

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Renvela 800 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 800 mg de carbonato de sevelámero.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Los comprimidos de color blanco a blanquecino llevan impreso “REVELA 800” por una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Renvela está indicado para el control de la hiperfosfatemia en pacientes adultos que reciben hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Renvela también está indicado para el control de la hiperfosfatemia en pacientes adultos con enfermedad renal crónica (ERC) que no están en diálisis con un nivel de fósforo sérico $\geq 1,78$ mmol/l.

Renvela se debe utilizar en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir suplementos de calcio, 1,25di-hidroxi vitamina D₃ o uno de sus análogos para controlar el desarrollo de la enfermedad ósea renal.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Dosis inicial

La dosis inicial recomendada de carbonato de sevelámero es de 2,4 g o 4,8 g al día basada en las necesidades clínicas y el nivel de fósforo sérico. Renvela se debe tomar tres veces al día con las comidas.

Nivel de fósforo sérico en los pacientes	Dosis diaria total de carbonato de sevelámero a tomar en 3 comidas al día
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*Además de un ajuste de la dosis posterior, ver sección “Ajuste de la dosis y mantenimiento”

Para pacientes en tratamiento previo con quelantes del fósforo (que contienen hidrócloruro de sevelámero o calcio), Renvela se debe administrar en base a los gramos monitorizando los niveles de fósforo sérico para asegurarse de que las dosis diarias sean óptimas.

Ajuste de la dosis y mantenimiento

Se deben monitorizar las concentraciones séricas de fósforo y ajustar la dosis de carbonato de sevelámero incrementando 0,8 g tres veces al día (2,4 g/día) cada 2-4 semanas hasta que se alcance una concentración de fósforo sérico aceptable, efectuando una monitorización regular posteriormente. Los pacientes que toman carbonato de sevelámero deben cumplir con las dietas que se les han prescrito. En la práctica clínica, el tratamiento será continuo basándose en la necesidad de controlar los niveles de fósforo sérico y se espera que la dosis diaria sea de aproximadamente 6 g al día.

Poblaciones especiales

Población de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en la población de edad avanzada.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Renvela en niños menores de 6 años o en niños con un área de superficie corporal (BSA, por sus siglas en inglés) por debajo de 0,75 m². No hay datos disponibles.

Se ha establecido la seguridad y eficacia de Renvela en niños mayores de 6 años y un BSA > 0.75 m².

Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1.

Para pacientes pediátricos se debe administrar la suspensión oral, la administración en comprimidos no es apropiada para esta población.

Forma de administración Vía oral.

Los comprimidos se deben tragar intactos y no se deben triturar, masticar ni fragmentar antes de su administración. Renvela se debe tomar con alimentos y no con el estómago vacío.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

- Hipofosfatemia.
- Obstrucción intestinal.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha establecido la seguridad y eficacia del carbonato de sevelámero en pacientes adultos con enfermedad renal crónica que no están en diálisis con un nivel de fósforo sérico < 1,78 mmol/l. Por lo tanto, no está recomendado actualmente para el uso en estos pacientes.

No se ha establecido la eficacia y seguridad del carbonato de sevelámero en pacientes con los siguientes trastornos:

- disfagia
- trastornos de la deglución
- trastornos de motilidad gastrointestinal grave incluyendo gastroparesia no tratada o grave, retención del contenido gástrico y movimientos intestinales anormales o irregulares
- enfermedad intestinal inflamatoria activa
- cirugía mayor del tracto gastrointestinal

El tratamiento de estos pacientes con Renvela sólo se debe iniciar después de una evaluación cuidadosa del beneficio/riesgo. Si se inicia el tratamiento, los pacientes que sufren estos trastornos se deben controlar. En pacientes que presenten estreñimiento grave u otros síntomas gastrointestinales graves, se debe reconsiderar el tratamiento con Renvela.

Obstrucción intestinal e íleo/subíleo

En muy raras ocasiones se han observado obstrucción intestinal e íleo/subíleo en pacientes durante el tratamiento con hidrocloreto de sevelámero (cápsulas/comprimidos), que contiene la misma parte activa que el carbonato de sevelámero. El estreñimiento puede ser un síntoma precedente. Se debe controlar con cuidado a los pacientes que tengan estreñimiento mientras reciban tratamiento con Renvela. Se debe volver a evaluar el tratamiento en pacientes que desarrollen estreñimiento grave u otros síntomas gastrointestinales graves.

Vitaminas liposolubles y déficit de folato

Los pacientes con ERC podrían desarrollar niveles bajos de las vitaminas liposolubles A, D, E y K, dependiendo de la ingesta dietética y de la gravedad de su enfermedad. No se puede descartar que el carbonato de sevelámero pueda unirse a las vitaminas liposolubles que contienen los alimentos ingeridos. En pacientes que no toman suplementos vitamínicos pero reciben sevelámero se debe evaluar regularmente el estado de las vitaminas séricas A, D, E y K. Se recomienda administrar suplementos vitamínicos si es necesario. Se recomienda que los pacientes con enfermedad renal crónica que no estén recibiendo diálisis reciban suplementos de vitamina D (aproximadamente 400 UI de vitamina D nativa al día), lo que puede formar parte de un preparado multivitamínico que se tome aparte de la dosis de carbonato de sevelámero. En los pacientes que se someten a diálisis peritoneal, se recomienda llevar a cabo una monitorización adicional de las vitaminas liposolubles y el ácido fólico, puesto que los niveles de vitaminas A, D, E y K no se midieron en un ensayo clínico en estos pacientes.

En la actualidad, los datos son insuficientes para excluir la posibilidad de deficiencia de folato durante el tratamiento a largo plazo con carbonato de sevelámero. En los pacientes que no toman suplementos de ácido fólico pero que están tomando sevelámero, se debe controlar de manera regular el nivel de folato.

Hipocalcemia/hipercalcemia

Los pacientes con ERC pueden desarrollar hipocalcemia o hipercalcemia. El carbonato de sevelámero no contiene calcio. Por lo tanto, deben vigilarse las concentraciones de calcio sérico en intervalos regulares y debe administrarse el calcio elemental en forma de suplementos si es necesario.

Acidosis metabólica

Los pacientes con ERC están predispuestos a sufrir acidosis metabólica. Como parte de la buena práctica clínica se recomienda, por lo tanto, la monitorización de los niveles de bicarbonato sérico.

Peritonitis

Los pacientes que reciben diálisis están sujetos a ciertos riesgos de infección específicos de la modalidad de diálisis. La peritonitis es una complicación conocida en los pacientes que reciben diálisis peritoneal y en un ensayo clínico con hidrocloreto de sevelámero se notificó un mayor número de casos de peritonitis en el grupo de sevelámero que en el grupo control. Los pacientes en diálisis peritoneal deben ser estrechamente monitorizados para asegurarse de usar la técnica aséptica adecuada y reconocer y tratar rápidamente cualquier signo y síntoma asociado a la peritonitis.

Dificultades para tragar y asfixia

Se han notificado casos poco frecuentes de dificultad para tragar el comprimido de Renvela. Muchos de estos casos incluían pacientes con comorbilidades que incluían trastornos al tragar o anomalías esofágicas. En pacientes con co-morbilidades se debe vigilar cuidadosamente que su capacidad para tragar es adecuada. Se debe considerar la posibilidad de utilizar carbonato de sevelámero en polvo en pacientes con antecedentes de dificultades para tragar.

Hipotiroidismo

Se recomienda una monitorización estrecha de los pacientes con hipotiroidismo a quienes se administra carbonato de sevelámero junto con levotiroxina (ver sección 4.5).

Hiperparatiroidismo

Carbonato de sevelámero no está indicado para el control del hiperparatiroidismo. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, el carbonato de sevelámero debe ser utilizado en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir calcio en forma de suplementos, 1,25di-hidroxi vitamina D3 o uno de sus análogos para bajar los niveles de la hormona paratiroidea intacta (iPTH).

Alteraciones gastrointestinales inflamatorias

Se han notificado casos de alteraciones inflamatorias graves en diferentes partes del tracto gastrointestinal (incluyendo complicaciones graves como hemorragia, perforación, ulceración, necrosis, colitis) en la literatura, asociadas a la presencia de cristales de sevelámero. Sin embargo, no se ha demostrado la causalidad de los cristales de sevelámero al inicio de estos trastornos. En pacientes que desarrollen síntomas gastrointestinales graves se debe reconsiderar el tratamiento con carbonato de sevelámero.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diálisis

No se han realizado estudios de interacciones en pacientes en diálisis.

Ciprofloxacino

En estudios de interacciones en voluntarios sanos, el hidrocloreuro de sevelámero, que contiene la misma parte activa que el carbonato de sevelámero, redujo la biodisponibilidad de ciprofloxacino en aproximadamente un 50% al ser administrado junto con hidrocloreuro de sevelámero en un estudio de dosis única. En consecuencia, el carbonato de sevelámero no se debe tomar simultáneamente con ciprofloxacino.

Ciclosporina, micofenolato de mofetilo y tacrolimus en pacientes sometidos a trasplante

Se han notificado niveles reducidos de ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus en pacientes sometidos a trasplante cuando se han administrado junto con hidrocloreuro de sevelámero sin ninguna consecuencia clínica (por ejemplo, rechazo del injerto). No se puede excluir la posibilidad de interacciones y se debe considerar una monitorización cuidadosa de las concentraciones sanguíneas de ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus durante el uso de la combinación y después de su retirada.

Levotiroxina

En muy raras ocasiones se han notificado casos de hipotiroidismo en pacientes que recibían de forma conjunta hidrocloreuro de sevelámero, que contiene la misma parte activa que el carbonato de sevelámero, y levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda una monitorización estrecha de los niveles de la hormona estimulante de tiroides (TSH) en pacientes que reciben carbonato de sevelámero y levotiroxina.

Medicamentos antiarrítmicos y anticonvulsivos

Los pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos para el control de las arritmias y medicamentos anticonvulsivos para el control de los trastornos convulsivos, fueron excluidos de los ensayos clínicos. Por lo tanto, no se puede excluir la posible reducción en la absorción. El medicamento antiarrítmico se debe tomar al menos una hora antes o tres horas después de Renvela, y se debe considerar realizar un control sanguíneo.

Inhibidores de la bomba de protones

Durante la experiencia post-comercialización, se han notificado casos muy raros de aumento en los niveles de fosfato en pacientes que toman inhibidores de la bomba de protones si se administran de forma concomitante con carbonato de sevelámero. Se debe tener precaución cuando se prescribe IBP a

pacientes tratados de manera concomitante con Renvela. Se debe controlar el nivel en suero de fosfato y, en consecuencia, ajustarse la dosis de Renvela.

Biodisponibilidad

El carbonato de sevelámero no se absorbe y podría afectar a la biodisponibilidad de otros medicamentos. Al administrar cualquier medicamento en el que una reducción de la biodisponibilidad podría tener un efecto clínicamente significativo en la seguridad o eficacia, el medicamento se debe administrar al menos una hora antes o tres horas después del carbonato de sevelámero, o el médico debe considerar la monitorización de los niveles sanguíneos.

Digoxina, warfarina, enalapril o metoprolol

En estudios de interacciones en voluntarios sanos, el hidrocloreuro de sevelámero, que contiene la misma parte activa que carbonato de sevelámero, no tuvo ningún efecto en la biodisponibilidad de digoxina, warfarina, enalapril o metoprolol.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de sevelámero en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado cierta toxicidad para la reproducción cuando el sevelámero se administró a ratas a altas dosis (ver sección 5.3). También se ha demostrado que sevelámero reduce la absorción de varias vitaminas, incluido el ácido fólico (ver las secciones 4.4 y 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Carbonato de sevelámero sólo debe administrarse a mujeres embarazadas si es claramente necesario y tras haberse llevado a cabo una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio tanto para la madre como para el feto.

Lactancia

Se desconoce si el sevelámero/metabolitos se excreta en la leche materna. La naturaleza no absorbible del sevelámero indica que es poco probable su excreción en la leche materna. Se debe decidir si es necesario continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con carbonato de sevelámero tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con carbonato de sevelámero para la mujer.

Fertilidad

No existen datos sobre el efecto de sevelámero en la fertilidad en humanos. Los estudios en animales muestran que sevelámero no afecta a la fertilidad en ratas machos o hembras a exposiciones equivalentes en humanos del doble de la dosis máxima del ensayo clínico de 13 g/día, según una comparación de BSA relativa.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de sevelámero sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que se produjeron con más frecuencia ($\geq 5\%$ de los pacientes) se clasifican todas dentro del grupo de los trastornos gastrointestinales. La mayoría de estas reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada.

Tabla de reacciones adversas

La seguridad de sevelámero (como sales de carbonato o hidrocloreuro) se ha investigado en numerosos ensayos clínicos en los que han participado en total 969 pacientes en hemodiálisis con una duración del tratamiento de 4 a 50 semanas (724 pacientes tratados con hidrocloreuro de sevelámero y 245 con carbonato de sevelámero), 97 pacientes con diálisis peritoneal con una duración de tratamiento de 12 semanas (todos tratados con hidrocloreuro de sevelámero) y 128 pacientes con ERC que no estaban sometidos a diálisis con una duración de tratamiento de 8 a 12 semanas (79 pacientes tratados con hidrocloreuro de sevelámero y 49 con carbonato de sevelámero).

En la siguiente tabla se muestran las reacciones adversas que ocurrieron durante los ensayos clínicos o que fueron notificadas espontáneamente a partir de la experiencia poscomercialización incluidas por orden de frecuencia. El índice de notificación se clasifica como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia desconocida (no se puede estimar con los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Muy raras	Frecuencia no conocida
--------------------------------------	----------------	------------	-----------------	-----------	------------------------

MedDRA					
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad*	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, dolor en la parte superior del abdomen, estreñimiento	Diarrea, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal			Obstrucción intestinal, íleo/subíleo, perforación intestinal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					Prurito, erupción

**experiencia poscomercialización*

Población pediátrica

En general, el perfil de seguridad para niños y adolescentes (de 6 a 18 años) es similar al perfil de seguridad para adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

El hidrocloreto de sevelámero, que contiene la misma parte activa que el carbonato de sevelámero, se ha administrado a voluntarios sanos normales en dosis de hasta 14 gramos al día durante ocho días sin reacciones adversas. En los pacientes con ERC, la dosis diaria media máxima estudiada fue de 14,4 gramos de sevelámero en una dosis diaria única.

Los síntomas observados en caso de sobredosis son similares a las reacciones adversas enumeradas en la sección 4.8, que incluyen principalmente el estreñimiento y otros trastornos gastrointestinales conocidos.

Se debe proporcionar el tratamiento sintomático adecuado.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Celulosa microcristalina

Cloruro de sodio

Estearato de zinc

Recubrimiento con película:

Hipromelosa (E464)

Monoglicéridos diacetilados

Tinta de impresión:

Óxido de hierro negro (E172)

Propilenglicol

Alcohol isopropílico

Hipromelosa (E464)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de temperatura de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frascos de HDPE (por sus siglas en inglés) con un tapón de polipropileno y un precinto de inducción de aluminio.

Cada frasco contiene 30 comprimidos o 180 comprimidos.

Envases de 1 frasco de 30 ó 180 comprimidos (sin estuche exterior) y envase múltiple con 180 comprimidos (6 frascos de 30).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/09/521/003

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización 10 junio 2009

Fecha de la última renovación: 20 febrero 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2019

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>

11. FORMA FARMACEUTICA Y PRECIO. Renvela 800 mg comprimidos recubiertos con película. P.V.P.: 140,11 €. P.V.P. (IVA): 145,71 €. CN 663699. **Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir este medicamento.**

CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACION. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento sujeto a prescripción médica. Aportación reducida.