

Ref.:RF303244/11

Reg.ISP N° F-19423/12

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**REVELA POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 2,4 g EN SOBRES**

**GENZYME**

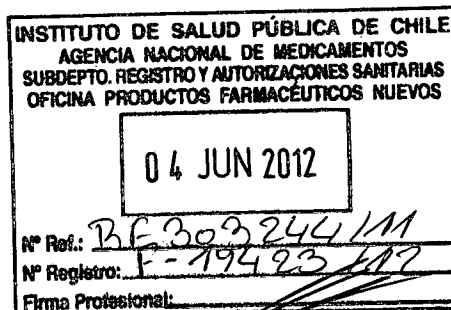
**REVELA 2,4 g**

**SEVELAMER CARBONATO**

**Polvo para suspensión oral**

**Venta Bajo Receta**

Industria irlandesa



**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada sobre de Renvela contiene: 2,4 g 2400 mg de sevelamer carbonato anhidro. Los ingredientes inactivos son: saborizante a cítricos, alginato de propilenglicol, cloruro de sodio en polvo, sucralosa, y óxido de hierro amarillo, c.s.

**FORMA FARMACÉUTICA**

**Polvo para suspensión oral**

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

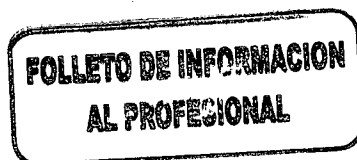
**Reductor del fósforo sérico.** El ingrediente activo de Renvela es el sevelamer carbonato, una amina polimérica de administración oral quelante del fosfato. Código ATC: V03AE02.

**INDICACIONES**

Renvela (sevelamer carbonato) 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 nefropatía crónica que no están en diálisis con un nivel de fósforo sérico  $\geq 1,78$  mmol/L.

Renvela debe utilizarse en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir suplementos de calcio, 1,25 di-hidroxi vitamina D<sub>3</sub> o uno de sus análogos para controlar el desarrollo de la enfermedad ósea renal.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**RENVELA POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 2,4 g EN SOBRES**

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**  
**FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

**Mecanismo de acción**

Renvela contiene sevelamer, un polímero cruzado quelante no absorbible, libre de metal y de calcio. El sevelamer contiene numerosas aminas separadas por un carbono del esqueleto del polímero que se protonan parcialmente en el estómago. Estas aminas protonadas se unen a iones cargados negativamente, como el fósforo de la dieta en el intestino. Al unirse al fósforo en el tubo digestivo y disminuir la absorción, el sevelamer disminuye la concentración de fosfato en suero. La monitorización regular de los niveles de fósforo sérico siempre es necesaria durante la administración de un quelante del fósforo.

**Propiedades Farmacodinámicas**

En dos ensayos clínicos aleatorizados, cruzados, se ha demostrado que el carbonato de sevelamer, tanto en comprimidos como en polvo, administrado tres veces al día es equivalente al sevelamer clorhidrato y, por lo tanto, eficaz para controlar el fósforo sérico en pacientes con nefropatía crónica que reciben hemodiálisis.

El primer estudio demostró que los comprimidos de sevelamer carbonato administrados tres veces al día eran equivalentes al sevelamer clorhidrato administrados tres veces al día en 79 pacientes en hemodiálisis tratados en dos períodos aleatorizados de 8 semanas de tratamiento (los promedios ponderados en el tiempo del fósforo sérico medio fueron de  $1,5 \pm 0,3$  mmol/L tanto para el sevelamer carbonato como para el sevelamer clorhidrato). El segundo estudio demostró que el sevelamer carbonato en polvo, administrado tres veces al día era equivalente a los comprimidos de sevelamer clorhidrato administrados tres veces al día en 31 pacientes con hiperfosfatemia (definida como concentraciones de fósforo sérico  $\geq 1,78$  mmol/L) en hemodiálisis tratados en dos períodos aleatorizados de 4 semanas de tratamiento (los promedios ponderados en el tiempo del fósforo sérico medio fueron  $1,6 \pm 0,5$  mmol/L para el sevelamer carbonato en polvo y de  $1,7 \pm 0,4$  mmol/L para el sevelamer clorhidrato en comprimidos).

En los ensayos clínicos realizados en pacientes hemodializados, el sevelamer clorhidrato por sí solo no tuvo un efecto clínicamente significativo ni consistente sobre la hormona



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**REVELA POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 2,4 g EN SOBRES**

paratiroidea intacta (HPTi) en suero. No obstante, en un estudio de 12 semanas con pacientes en diálisis peritoneal, se observaron reducciones de la HPTi parecidas en comparación con los pacientes que recibieron acetato de calcio. En pacientes con hiperparatiroidismo secundario, Renvela debe ser utilizado en el contexto de un enfoque terapéutico múltiple, que podría incluir calcio en forma de suplementos, 1,25 di-hidroxi vitamina D3 o uno de sus análogos para bajar los niveles de la hormona paratiroidea intacta (HPTi).

Se ha demostrado que el sevelamer se une a ácidos biliares in vitro e in vivo en modelos animales de experimentación. La fijación de ácidos biliares mediante resinas de intercambio iónico es un método bien establecido para disminuir el colesterol sanguíneo. En los ensayos clínicos con sevelamer, tanto el colesterol total medio como el colesterol LDL, se redujeron en un 15-39%. Se ha observado una reducción del colesterol después de 2 semanas de tratamiento que se mantiene con el tratamiento a largo plazo. Los niveles de triglicéridos, colesterol HDL y albúmina no cambiaron después del tratamiento con sevelamer.

Como el sevelamer se une a los ácidos biliares, podría interferir en la absorción de las vitaminas liposolubles como la A, D, E y K.

El sevelamer no contiene calcio y reduce la incidencia de episodios de hipercalcemia en comparación con los pacientes que usan quelantes de fósforo que contienen calcio solamente. Durante un estudio con un año de seguimiento se demostró que los efectos del sevelamer en el fósforo y el calcio se mantenían. **Esta información se obtuvo de estudios en los que se usó sevelamer clorhidrato.**

### **Farmacocinética**

No se han realizado estudios farmacocinéticos con sevelamer carbonato. El sevelamer clorhidrato, que contiene la misma parte activa que el sevelamer carbonato, no se absorbe en el tubo digestivo, como confirmó un estudio de absorción realizado en voluntarios sanos.

### **POSOLOGÍA Y MODO DE EMPLEO**

Posología

Dosis inicial



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
REVELA POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 2,4 g EN SOBRES**

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

<b>Nivel de fósforo sérico en los pacientes</b>	<b>Dosis diaria de carbonato de sevelamer a tomar en 3 comidas al día</b>
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 conforme a las instrucciones.

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

*Ajuste de la dosis y mantenimiento*

Se deben monitorear las concentraciones séricas de fósforo y ajustar la dosis de sevelamer carbonato cada 2-4 semanas hasta que se alcance una concentración de fósforo sérico aceptable, efectuando un monitoreo regular posteriormente.

Los pacientes que toman Renvela deben observar 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.

*Población Pediátrica*

No se ha establecido la eficacia y seguridad de Renvela en niños menores de 18 años.

Renvela no está recomendado para niños menores de 18 años.

*Forma de administración*

**El polvo se debe dispersar en 60 ml de agua por sobre antes de la administración. La suspensión se debe ingerir en un plazo de 30 minutos después de ser preparada.**

**CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes.
- Hipofosfatemia.
- Obstrucción intestinal.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**REVELA POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 2,4 g EN SOBRES**

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

No se ha estudiado la eficacia y seguridad de Renvela en niños menores de 18 años.

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes adultos con nefropatía crónica que no están en diálisis con un nivel de fósforo sérico  $< 1,78$  mmol/L. Por lo tanto, Renvela no está recomendado actualmente para el uso en estos pacientes.

No se ha establecido la eficacia y seguridad de Renvela 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
- Intervención de cirugía mayor de tubo digestivo

Por lo tanto, se debe tener precaución cuando Renvela se usa en estos pacientes.

Obstrucción intestinal e íleo/subíleo

En muy raras ocasiones se han observado obstrucción intestinal e íleo/subíleo en pacientes durante el tratamiento con sevelamer clorhidrato, que contiene la misma parte activa que el sevelamer carbonato. 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 con Renvela en pacientes que desarrollan estreñimiento grave u otros síntomas gastrointestinales graves.

Vitaminas liposolubles

Los pacientes con enfermedad renal crónica 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 Renvela pueda unirse a las vitaminas liposolubles que contienen los alimentos ingeridos. En pacientes que no toman suplementos vitamínicos pero reciben sevelamer se debe evaluar regularmente el estado de la vitamina sérica A, D, E y K. Se recomienda administrar suplementos vitamínicos si es necesario. Se recomienda que los pacientes con nefropatía crónica que no estén



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
REVELA POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 2,4 g EN SOBRES**

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 toma aparte de la dosis de Renvela. En los pacientes que se someten a diálisis peritoneal, se recomienda llevar a cabo un monitoreo adicional de las vitaminas liposolubles y el ácido fólico, puesto que los niveles de vitaminas A, D, E y K no se han incluido en ensayos clínicos en estos pacientes.

**Carencia de folato**

En la actualidad, los datos son insuficientes para excluir la posibilidad de deficiencia de folato durante el tratamiento a largo plazo con Renvela.

**Hipocalcemia/hipercalcemia**

Los pacientes con nefropatía crónica pueden desarrollar hipocalcemia o hipercalcemia. Renvela 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 nefropatía crónica están predispuestos a sufrir acidosis metabólica. Como parte de la buena práctica clínica se recomienda el monitoreo 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 sevelamer clorhidrato se notificó un mayor número de casos de peritonitis en el grupo sevelamer que en el grupo control. Los pacientes en diálisis peritoneal deben ser estrechamente monitoreados para asegurarse de usar la técnica aséptica adecuada y reconocer y tratar rápidamente cualquier signo y síntoma asociado a la peritonitis.

**Medicamentos antiarrítmicos y anticonvulsivos**

Hay que tener precaución al prescribir Renvela a pacientes que también toman medicamentos antiarrítmicos y anticonvulsivos (ver Interacciones)



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**REVELA POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 2,4 g EN SOBRES**

Hipotiroidismo

Se recomienda un monitoreo estrecho de los pacientes con hipotiroidismo a quienes se administra sevelamer carbonato junto con levotiroxina (ver Interacciones)

Tratamiento crónico a largo plazo

En un ensayo clínico de un año, no se observaron evidencias de acumulación de sevelamer. Sin embargo, no se pueden descartar totalmente la absorción y acumulación potenciales del sevelamer durante el tratamiento a largo plazo (> un año) (ver Farmacocinética).

Hiperparatiroidismo

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

**Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

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

En estudio de interacciones en voluntarios sanos, el sevelamer clorhidrato, que contiene la misma parte activa que el Renvela, redujo la biodisponibilidad de ciprofloxacina<sup>®</sup> en aproximadamente un 50% al ser administrado junto con sevelamer clorhidrato en un estudio de dosis única. En consecuencia, Renvela no se debe tomar simultáneamente con ciprofloxacina<sup>®</sup>.

Se han notificado niveles reducidos de ciclosporina, micofenolato de mofetilo y tacrolimus en pacientes sometidos a transplantes cuando se han administrado junto con sevelamer clorhidrato sin ninguna consecuencia clínica, (es decir, rechazo del injerto). No se puede excluir la posibilidad de interacciones y se debe considerar un monitoreo cuidadoso de las concentraciones sanguíneas de ciclosporina, micofenolato de mofetilo y tacrolimus durante el uso de la combinación y después de su discontinuación.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**RENVELA POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 2,4 g EN SOBRES**

En muy raras ocasiones se han notificado casos de hipotiroidismo en pacientes que recibían conjuntamente sevelamer clorhidrato, que contiene la misma parte activa que el sevelamer carbonato, y levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda un monitoreo estrecho de los niveles de la hormona estimulante de tiroides (TSH) a pacientes que reciben carbonato de sevelamer y levotiroxina.

Los pacientes que toman medicamentos antiarrítmicos para el control de las arritmias y medicamentos anticonvulsivantes para el control de los trastornos convulsivos fueron excluidos de los ensayos clínicos. Hay que tener precaución al prescribir Renvela a pacientes que también toman estos medicamentos.

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

Renvela no se absorbe y podría afectar la biodisponibilidad de otros medicamentos. Al administrar algún 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 que Renvela, o el médico debe considerar el monitoreo de los niveles sanguíneos.

### **Embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No existen datos suficientes derivados de la utilización de sevelamer en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado cierta toxicidad reproductiva cuando el sevelamer se administró a ratas a altas dosis (ver Datos preclínicos de seguridad). También se ha demostrado que el sevelamer reduce la absorción de varias vitaminas, incluido el ácido fólico (ver Advertencias y precauciones de empleo e Interacciones). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Renvela sólo debe administrarse a mujeres embarazadas si es claramente necesario y tras una evaluación cuidadosa de la relación riesgo-beneficio tanto para la madre como para el feto.

#### Lactancia

Se desconoce si el sevelamer se excreta en leche materna humana. La naturaleza no absorbible del sevelamer indica que es poco probable su excreción en la leche materna. Se debe tomar una decisión sobre si continuar/interrumpir la lactancia o





**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
REVELA POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 2,4 g EN SOBRES**

continuar/interrumpir el tratamiento con Revela teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia para el niño y los beneficios del tratamiento con Revela para la mujer.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

**REACCIONES ADVERSAS**

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

Las reacciones adversas que se produjeron con más frecuencia ( $\geq 5\%$  de los pacientes) posible o probablemente relacionadas con el sevelamer, se clasifican todas dentro del grupo de los trastornos gastrointestinales. La mayoría de estas reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada. En la siguiente tabla se muestran datos posible o probablemente relacionados con el sevelamer derivados de estos estudios, enumerados 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  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), incluyendo las notificaciones aisladas.

**Trastornos gastrointestinales**

**Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ):** Náuseas, vómitos, dolor en la parte superior del abdomen, estreñimiento

**Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ):** Diarrea, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**REVELA POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 2,4 g EN SOBRES**

*Experiencia después de la comercialización:* Durante la fase de post-autorización, se han observado prurito, erupción, obstrucción intestinal, íleo/subíleo y perforación intestinal en pacientes durante el tratamiento con sevelamer.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

No se notificado casos de sobredosis. El sevelamer clorhidrato, que contiene la misma parte activa que el sevelamer carbonato, se ha administrado a voluntarios sanos normales en dosis de hasta 14 gramos al día durante ocho días sin efectos no deseados. En los pacientes con nefropatía crónica, la dosis diaria media máxima estudiada fue de 14,4 gramos de sevelamer en una dosis diaria única.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano, comunicarse con el Departamento Médico de Genzyme Chile Ltda (02) 428-2800.

**Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos no clínicos del sevelamer demuestran que no hay riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad.

Se llevaron a cabo estudios de carcinogénesis con sevelamer clorhidrato oral en ratones (dosis de hasta 9 g/kg/día) y ratas (0,3, 1 ó 3 g/kg/día). Hubo un aumento de la incidencia de papiloma celular transicional en la vejiga urinaria en ratas macho del grupo de la dosis alta (dosis equivalente en humanos del doble de la dosis máxima del ensayo clínico de 14,4 g). No se observó un aumento de la incidencia de los tumores en los ratones (dosis equivalente en humanos de 3 veces la dosis máxima del ensayo clínico).

En una prueba citogenética de mamífero *in vitro* con activación metabólica, el sevelamer clorhidrato causó un aumento estadísticamente significativo en el número de aberraciones cromosómicas estructurales. El sevelamer clorhidrato no fue mutagénico en el ensayo de mutación bacteriana de Ames.

En ratas y perros, el sevelamer redujo la absorción de las vitaminas liposolubles D, E y K (factores de coagulación) y del ácido fólico.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
RENVELA POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 2,4 g EN SOBRES**

Se observaron deficiencias en la osificación esquelética en varios lugares en fetos de ratas hembra que recibieron dosis de sevelamer intermedias y altas (dosis equivalentes en humanos inferior a la dosis máxima en ensayos clínicos de 14,4 g). Los efectos podrían ser secundarios a la depleción de la vitamina D.

En conejas preñadas que recibieron dosis orales de sevelamer clorhidrato por alimentación con sonda durante la organogénesis, se produjo un aumento de las resorciones tempranas en el grupo de la dosis alta (dosis equivalente en humanos del doble de la dosis máxima en ensayos clínicos).

El sevelamer clorhidrato no afectó la fertilidad de las ratas macho o hembra en un estudio de administración dietética en el que las hembras fueron tratadas desde los 14 días anteriores al apareamiento hasta la gestación y los machos fueron tratados durante 28 días antes del apareamiento. La dosis más alta en este estudio fue de 4,5 g/kg/día (dosis equivalente en humanos de 2 veces la dosis máxima de los ensayos clínicos de 13g/día, según una comparación de área de superficie corporal relativa).

**Incompatibilidades**

No procede.

**Condiciones especiales de conservación**

Consérvese a **no más de 25°C**, ~~se permiten excursiones entre 15°C a 30°C.~~  
Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

**Contenido y composición del envase**

Renvela polvo para suspensión oral:

Sobre de polietileno de baja densidad, copolímero ácido de etileno metacrílico, poliéster y laminado de aluminio, con un precinto térmico, que contiene una dosis única.

Cada sobre contiene 2,4 g de sevelamer carbonato.

Cada caja contiene XX sobres.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
RENVELA POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 2,4 g EN SOBRES**

**Manténgase fuera del alcance de los niños**

**Elaborado por:**

Genzyme Ireland, Ltd.,  
IDA Industrial Park  
Waterford, Irlanda

Importado en Chile por:

Genzyme de Chile Ltda  
Isidora Goyenechea 2800 Of. 4102 Santiago, Chile.

Distribuído en Chile por:

Bayer SA  
Carlos Fernández 260 Santiago, Chile.  
Registro ISP N°.....

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A

**Renvela es una marca registrada de Genzyme Corporation.**

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:**

1. Anderson O, Zweidorff O, Hjelde T, Rodland E. Problems when swallowing tablets. A questionnaire study from general practice. Tidsskr Nor Laegeforen. 1995;115(8):947-949.
2. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. Am J Kidney Dis. 1998;31(4):607-617.
3. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. J Am Soc Nephrol. 2004;15(8):2208-2218.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
RENVELA POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 2,4 g EN SOBRES**

4. Bolton S. Pharmaceutical Statistics: Practical and Clinical Applications. 3rd ed. New York, NY: Marcel Dekker, Inc.; 1997: 374-375.
5. Delmez JA, Slatopolsky E. Hyperphosphatemia: its consequences and treatment in patients with chronic renal disease. Am J Kidney Dis. 1992;19(4):303-317.
6. Delmez J, Block G, Robertson J, Chasan-Taber S, Blair A, Dillon M, et al. A randomized, double-blind, crossover design study of sevelamer hydrochloride and sevelamer carbonate in patients on hemodialysis. Clin Nephrol. 2007;68:386-391.
7. Hercz G, Coburn JW. Prevention of phosphate retention and hyperphosphatemia in uremia. Kidney Int. 1987;22: S215-S220.
8. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. Am J Kidney Dis. 1990;15(5):458-482.
9. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis. 2003;41(Suppl 3):S1-S91.
10. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis. 2003;42(Suppl 3):S1-S202.
11. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients, overview of epidemiology of cardiovascular disease. Am J Kidney Dis. 2005;45(4 Suppl 3): S8-S9.
12. Schaefer K, vonHerrath D. Prophylaxis and therapy of renal osteopathy: phosphate binding agents. J Nephrol. 1993;6:177-181.
13. Slinin Y, Foley RN, Collins AJ. Calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and cardiovascular disease in hemodialysis patients: the USRDS waves 1, 3, and 4 study. J Am Soc Nephrol. 2005;16(6):1788-1793.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
RENVELA POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 2,4 g EN SOBRES**

14. Strachan I, Greener M. Medication-related swallowing difficulties may be more common than we realize. Pharm Pract. 2005;Nov/Dec:411-414.

15. Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Kidney Int. 2005;67:1179-1187.

