

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Renvela 800 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Filmdrasjert tablett (tablett).

De hvite til kremfargede tablettene er preget med "RENVELA 800" på den ene siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Renvela er indisert for behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter som får hemodialyse eller peritoneal dialyse.

Renvela er også indisert for behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter med kronisk nyresykdom som ikke får dialyse med serumfosfor $\geq 1,78$ mmol/l.

Renvela bør brukes som én av flere behandlingsmetoder, som kan omfatte kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksyvitamin D3 eller en av dets analoger, for å kontrollere utviklingen av renale bensykdommer.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Startdose

Anbefalt startdose for sevelamerkarbonat er 2,4 g eller 4,8 g per dag basert på kliniske behov og serumfosfornivå. Renvela må tas tre ganger daglig til måltider.

| Serumfosfornivå hos pasienter | Total daglig dose av sevelamerkarbonat som skal tas til 3 måltider per dag |
|----------------------------------|--|
| 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* |

*Pluss etterfølgende titrering i henhold til instruksjoner

For pasienter som tidligere har brukt fosfatbindemidler (sevelamerhydroklorid eller kalsiumbasert), bør Renvela gis gram for gram under overvåking av serumfosfornivåer for å sikre optimale daglige doser.

Titring og vedlikehold

Serumfosfornivået må overvåkes, og dosen med sevelamerkarbonat titreres med doseøkninger på 0,8 g 3 ganger daglig (2,4 g/dag) hver 2.–4. uke til et akseptabelt serumfosfornivå er nådd, deretter regelmessig overvåking.

Pasienter som tar Renvela, skal holde seg til sine foreskrevne dietter.

I klinisk praksis vil behandlingen være kontinuerlig basert på behovet for å kontrollere serumfosfornivået, og den daglige dosen forventes å være gjennomsnittlig ca. 6 g per dag.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Renvela hos barn i alderen under 6 år eller hos barn med kroppsoverflateareal (BSA) under 0,75 m² har ikke blitt fastslått.

Oral suspensjon skal gis til pediatriske pasienter, da tablettene ikke er egnet hos denne populasjonen.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Tablettene skal svelges hele og ikke knuses, tygges eller deles i mindre biter før administrering. Renvela bør tas sammen med mat, og ikke på tom mage.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Hypofosfatemi
- Tarmobstruksjon

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sikkerhet og effekt av Renvela er ikke fastslått for voksne pasienter med kronisk nyresykdom som ikke får dialyse med serumfosfor <1,78 mmol/l. Derfor anbefales for tiden ikke bruk av Renvela for disse pasientene.

Sikkerhet og effekt av Renvela er ikke fastslått for pasienter med følgende lidelser:

- dysfagi
- svelgeproblemer
- alvorlige motilitetsforstyrrelser i mage/tarm, inkludert ubehandlet eller alvorlig gastroparese, retensjon av mageinnhold og unormal eller uregelmessig tarmaktivitet
- aktiv inflammatorisk tarmsykdom
- omfattende mage-/tarmkirurgi

Det bør derfor vises forsiktighet ved bruk av Renvela hos disse pasientene.

Tarmobstruksjon og ileus/subileus

I svært sjeldne tilfeller er tarmobstruksjon og ileus/subileus observert hos pasienter under behandling med sevelamerhydroklorid (kapsler/tabletter), som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat. Forstoppelse kan være et foregående symptom. Pasienter som har forstoppelse bør følges nøye under behandling med Renvela. Behandling med Renvela bør revurderes hos pasienter som utvikler alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige symptomer i mage og tarm.

Fettløselige vitaminer

Pasienter med CKD kan utvikle lave nivåer av de fettløselige vitaminene A, D, E og K, avhengig av inntak via kostholdet og sykdommens alvorlighetsgrad. Det kan ikke utelukkes at Renvela kan binde fettløselige vitaminer som finnes i fordøyd mat. For pasienter som ikke tar tilskudd av vitaminer, men som behandles med sevelamer, bør serumstatus for vitamin A, D, E og K evalueres med jevne mellomrom. Det anbefales at vitamintilskudd gis om nødvendig. Det anbefales at CKD-pasienter som ikke får dialyse, får vitamin D-tilskudd (ca. 400 IE naturlig vitamin D daglig) som kan inngå i et multivitaminpreparat som tas atskilt fra dosen med Renvela. Hos pasienter som får peritoneal dialyse, anbefales dessuten overvåking av fettløselige vitaminer og folinsyre, da nivåene av vitamin A, D, E og K ikke ble målt i en klinisk studie med disse pasientene.

Folatmangel

Det foreligger for tiden ikke tilstrekkelige data til å kunne utelukke muligheten for folatmangel under langvarig behandling med Renvela.

Hypokalsemi/hyperkalsemi

Pasienter med CKD kan utvikle hypokalsemi eller hyperkalsemi. Renvela inneholder ikke kalsium. Serumnivå av kalsium skal derfor overvåkes regelmessig, og kalsium bør gis som kosttilskudd om nødvendig.

Metabolsk acidose

Pasienter med kronisk nyresykdom er predisponert for å utvikle metabolsk acidose. Det anbefales derfor å overvåke serumnivået av bikarbonat.

Peritonitt

Pasienter som får dialyse er utsatt for visse risikoer for infeksjoner som er spesifikke for dialyseformen. Peritonitt er en kjent komplikasjon hos pasienter som får peritoneal dialyse. I en klinisk studie med sevelamerhydroklorid ble det rapportert flere tilfeller av peritonitt i sevelamergruppen enn i kontrollgruppen. Pasienter som får peritoneal dialyse skal overvåkes nøye for å sikre riktig bruk av egnet aseptisk teknikk og umiddelbar gjenkjenning og behandling av alle tegn og symptomer på peritonitt.

Svelgevansker

Mindre vanlige tilfeller av problemer med å svelge Renvela-tabletten er blitt rapportert. Mange av disse tilfellene gjaldt pasienter med komorbide tilstander som inkluderte svelgeproblemer eller unormale forhold i øsofagus. Det må utvises forsiktighet når Renvela brukes hos pasienter som har problemer med å svelge. Bruk av Renvela pulver til mikstur, suspensjon bør vurderes til pasienter med tidligere problemer med svelging.

Hypotyroidisme

Tett oppfølging av pasienter med hypotyroidisme som behandles med både sevelamerkarbonat og levotyrosin er anbefalt (se punkt 4.5).

Langvarig kronisk behandling

I en klinisk studie på ett år, ble det ikke sett tegn til akkumulering av sevelamer. Mulighet for absorpsjon og akkumulering av sevelamer under langvarig kronisk behandling (> ett år) kan imidlertid ikke helt utelukkes (se pkt. 5.2).

Hyperparatyroidisme

Renvela er ikke indisert for behandling av hyperparatyroidisme. Hos pasienter med sekundær hyperparatyroidisme bør Renvela brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksey-vitamin D₃ eller en av dets analoger, for å senke nivået av intakt parathyreoideahormon (iPTH).

Inflammatorisk gastrointestinal sykdom

Tilfeller av alvorlig inflammatorisk sykdom i forskjellige deler av gastrointestinaltrakten (inkludert alvorlige komplikasjoner som blødning, perforasjon, ulcerasjon, nekrose, kolitt) i tilknytning til tilstedeværelse av sevelamerkrystaller har blitt rapportert i litteraturen. Imidlertid er ikke en årsakssammenheng mellom sevelamerkrystaller og utvikling av disse sykdommene fastslått. Behandling med sevelamerkarbonat hos pasienter som utvikler alvorlige gastrointestinale symptomer bør revurderes.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Dialyse

Det er ikke utført interaksjonsstudier med pasienter på dialyse.

Ciprofloksacin

I interaksjonsstudier med friske frivillige, reduserte sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som Renvela, biotilgjengeligheten av ciprofloksacin med ca. 50 % når det ble administrert sammen med sevelamerhydroklorid i én enkelt-dosestudie. Renvela bør derfor ikke tas samtidig med ciprofloksacin.

Ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus hos transplantasjonspasienter

Reduserte nivåer av ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus er rapportert hos transplantasjonspasienter når de samtidig fikk sevelamerhydroklorid, men dette ga ingen kliniske

konsekvenser (f.eks. avstøtning av transplantat). Muligheten for interaksjon kan ikke utelukkes, og tett oppfølging av blodkonsentrasjoner av ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus bør vurderes under og etter seponering av kombinasjonsbehandling.

Levotyrosin

Svært sjeldne tilfeller av hypotyreoidisme er rapportert hos pasienter som ble behandlet samtidig med sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, og levotyrosin. Tett overvåking av nivået av thyreoideastimulerende hormon (TSH) anbefales derfor hos pasienter som bruker sevelamerkarbonat og levotyrosin.

Antiarytmika og legemidler mot krampeanfall

Pasienter som tok legemidler mot arytmier og legemidler mot krampeanfall, ble utelukket fra kliniske studier. Forsiktighet bør utøves ved forskrivning av Renvela til pasienter som bruker slike legemidler.

Digoksin, warfarin, enalapril eller metoprolol

I interaksjonsstudier med friske frivillige hadde sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, ingen virkning på biotilgjengeligheten til digoksin, warfarin, enalapril eller metoprolol.

Protonpumphemmere

Etter markedsføring har det blitt rapportert svært sjeldne tilfeller av økte fosfatnivåer hos pasienter som har tatt protonpumphemmere samtidig med sevelamerkarbonat.

Biotilgjengelighet

Renvela absorberes ikke og kan påvirke biotilgjengeligheten til andre legemidler. Ved administrering av et hvilket som helst legemiddel hvor redusert biotilgjengelighet kan ha en klinisk signifikant virkning på sikkerhet eller effekt, bør legemidlet administreres minst én time før eller tre timer etter Renvela, eller legen bør vurdere å overvåke blodnivåer.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ingen, eller begrenset mengde, data for bruk av sevelamer hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist visse reproduksjonstoksiske effekter når sevelamer ble administrert i høye doser til rotter (se pkt. 5.3). Det er også vist at sevelamer reduserer absorpsjonen av flere vitaminer, inkludert folinsyre (se pkt. 4.4 og 5.3). Potensiell risiko for mennesker er ukjent. Renvela skal bare gis til gravide kvinner hvis det er strengt nødvendig, og bare etter en grundig analyse av risiko/nytte-forholdet for både mor og foster.

Amming

Det er ukjent om sevelamer/metabolitter går over i morsmelk. Siden sevelamer ikke absorberes, er det lite sannsynlig at sevelamer skilles ut i morsmelk. Når det vurderes hvorvidt man skal fortsette/avbryte amming eller fortsette/avbryte behandling med Renvela, bør man ta i betraktning barnets nytte av amming og kvinnens nytte av behandling med Renvela.

Fertilitet

Det foreligger ingen data om påvirkning av sevelamer på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier har vist at sevelamer ikke svekker fertiliteten hos rotter av begge kjønn ved eksponering for en dose som hos mennesker tilsvarer 2 ganger den maksimale kliniske forsøksdosen på 13 g/dag, basert på en sammenligning av relativ kroppsoverflate.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Sevelamer har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene ($\geq 5\%$ av pasientene) var alle innenfor gastrointestinale sykdommer i organklassesystemet. De fleste av disse bivirkningene var milde til moderate.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Sikkerheten til sevelamer (som enten karbonat- eller hydrokloridsalter) er undersøkt i flere kliniske forsøk, som involverte totalt 969 hemodialysepasienter med behandlingsvarighet 4 til 50 uker (724 pasienter behandlet med sevelamerhydroklorid og 245 med sevelamerkarbonat), 97 peritoneal dialyse-pasienter, behandlingsvarighet 12 uker (alle behandlet med sevelamerhydroklorid) og 128 pasienter med CKD som ikke fikk dialyse, med behandlingsvarighet 8 til 12 uker (79 pasienter behandlet med sevelamerhydroklorid og 49 med sevelamerkarbonat).

Bivirkninger som ble rapportert i kliniske studier eller som spontanrapporter etter markedsføring er listet opp etter frekvens i tabellen nedenfor. Rapporteringsfrekvensen klassifiseres som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

| MedDRA organklasser | Svært vanlige | Vanlige | Svært sjeldne | Ikke kjent |
|-------------------------------|---|---|---------------------|---|
| Forstyrrelser i immunsystemet | | | Hyper-sensitivitet* | |
| Gastrointestinale sykdommer | Kvalme, oppkast, øvre abdominal-smerter, forstoppelse | Diaré, dyspepsi, flatulens, abdominal-smerter | | Tarmobstruksjon, ileus/subileus, intestinal perforasjon |
| Hud- og underhudssykdommer | | | | Kløe, utslett |

*Erfaring etter markedsføring

Pediatrik populasjon

Sikkerhetsprofilen hos barn og ungdom (6 til 18 år) er generelt tilsvarende sikkerhetsprofilen hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, har blitt gitt til normale, friske frivillige i doser på opptil 14 gram per dag i åtte dager uten bivirkninger. Til CKD-pasienter var maksimal gjennomsnittlig daglig dose som ble undersøkt 14,4 gram sevelamerkarbonat i én enkelt daglig dose.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler mot hyperkalemi og hyperfosfatemi. ATC-kode: V03A E02.

Renvela inneholder sevelamer, en ikke-absorberbar, fosfatbindende, tværbundet polymer, uten metall og kalsium. Sevelamer inneholder flere aminer, adskilt med ett karbon fra polymerskjelettet, og disse blir protonert i magen. Disse protonerte aminene binder negativt ladete ioner som fosfat i tarmen. Ved å binde fosfat i mage/tarm-kanalen og senke absorpsjonen, reduserer sevelamer fosfatkonsentrasjonen i serum. Regelmessig kontroll av fosfornivå i serum er alltid nødvendig ved administrering av fosfatbindere.

I to kliniske randomiserte, cross over-studier er det vist at sevelamerkarbonat administrert tre ganger om dagen, i både tablett- og pulverform, har samme terapeutiske virkning som sevelamerhydroklorid, og kontrollerer derfor serumfosfor effektivt hos CKD-pasienter på hemodialyse.

Den første studien viste at tabletter av sevelamerkarbonat administrert tre ganger daglig tilsvarte tabletter av sevelamerhydroklorid administrert tre ganger daglig hos 79 hemodialysepasienter som ble behandlet over to randomiserte behandlingsperioder på 8 uker (middelverdiene av serumfosfor var $1,5 \pm 0,3$ mmol/l både for sevelamerkarbonat og sevelamerhydroklorid). Den andre studien viste at pulver av sevelamerkarbonat administrert tre ganger daglig tilsvarte tabletter av sevelamerhydroklorid administrert tre ganger daglig hos 31 hyperfosfatemiske hemodialysepasienter (definert som serumnivå av fosfor $\geq 1,78$ mmol/l) over to randomiserte behandlingsperioder på 4 uker (middelverdiene for serumfosfor var $1,6 \pm 0,5$ mmol/l for pulver av sevelamerkarbonat og $1,7 \pm 0,4$ mmol/l for tabletter av sevelamerhydroklorid).

I de kliniske studiene med hemodialysepasienter hadde sevelamer alene ingen konsistent og klinisk signifikant virkning på serumnivået av intakt parathyreoideahormon (iPTH). I en studie på 12 uker med peritonealdialysepasienter, ble imidlertid tilsvarende iPTH-reduksjon observert sammenlignet med pasienter som fikk kalsiumacetat. Hos pasienter med sekundær hyperparatyroidisme bør Renvela brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydrokxy-vitamin D₃ eller en av dets analoger, for å senke nivået av intakt parathyreoideahormon (iPTH).

Det er vist at sevelamer binder gallesyrer *in vitro* og *in vivo* i eksperimentelle dyremodeller. Gallesyrebinding ved bruk av ionebytterharpikser er en veletablert metode for reduksjon av blodkolesterol. I kliniske studier reduserte sevelamer både gjennomsnittlig total kolesterol og LDL-kolesterol med 15–39 %. Reduksjonen av kolesterol er observert etter 2 ukers behandling og opprettholdes ved langsiktig behandling. Triglyserider, HDL-kolesterol og albuminnivå endret seg ikke etter behandling med sevelamer.

Siden sevelamer binder gallesyrer, kan det virke forstyrrende på absorpsjonen av fettløselige vitaminer som A, D, E og K.

Sevelamer inneholder ikke kalsium og reduserer forekomsten av hyperkalsemiske episoder sammenlignet med pasienter som bare bruker kalsiumbaserte fosfatbindemidler. Effekten av sevelamer på fosfor og kalsium ble vist opprettholdt gjennom en studie med ett års oppfølging. Denne informasjonen kommer fra studier der sevelamerhydroklorid ble brukt.

Sikkerheten og effekten av sevelamerkarbonat hos hyperfosfatemiske pediatriske pasienter med kronisk nyresykdom ble evaluert i en multisenterstudie med en 2-ukers, randomisert, placebokontrollert, fast doseringsperiode etterfulgt av en 6 måneders enkelt-armet, åpen, dose titreringsperiode. Totalt ble 101 pasienter (6 til 18 år med en variasjon i BSA fra 0,8 m² til 2,4 m²) randomisert i studien. 49 pasienter fikk sevelamerkarbonat og 51 fikk placebo i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker. Deretter fikk alle pasientene sevelamerkarbonat i en 26-ukers dose titreringsperiode. Studien oppnådde sitt primære endepunkt, noe som betyr at sevelamerkarbonat reduserte fosfor i serum med en gjennomsnittlig forskjell i minste kvadraters metode (LS = least square) på -0,90 mg/dl sammenlignet med placebo og sekundære effektendepunkter. Hos pediatriske pasienter med hyperfosfatemi, sekundært til kronisk nyresykdom, reduserte sevelamerkarbonat signifikant fosfornivåer i serum sammenlignet med placebo i løpet av en fast

doseringsperiode over 2 uker. Behandlingsresponsen ble opprettholdt hos de pediatrike pasientene som fikk sevelamerkarbonat i løpet av en 6-måneders åpen dose titreringsperiode. 27 % av pasientene oppnådde passende fosfornivå i serum i forhold til sin alder ved slutten av behandlingen. Disse andelene var henholdsvis 23 % og 15 % i undergruppen av pasienter på henholdsvis hemodialyse og peritonealdialyse. Behandlingsresponsen i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker ble ikke påvirket av BSA, men i motsetning ble det ikke observert noen behandlingsrespons hos pediatrike pasienter med kvalifiserte fosfornivåer < 7,0 mg/dl. De fleste rapporterte bivirkningene som kunne relateres til, eller muligens relateres til, sevelamerkarbonat, var gastrointestinale. Det ble ikke påvist nye risikoen eller sikkerhetssignaler ved bruk av sevelamerkarbonat i løpet av studien.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Det er ikke gjennomført farmakokinetiske studier med sevelamerkarbonat. I en absorpsjonsstudie med friske frivillige er det bekreftet at sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, ikke absorberes fra mage/tarm-kanalen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data for sevelamer indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering eller gentoksisitet.

Karsinogenisitetstudier med oral sevelamerhydroklorid ble gjennomført på mus (doser på opptil 9 g/kg/dag) og rotter (0,3, 1 eller 3 g/kg/dag). Det var økt forekomst av overgangsepitelpapillom i urinblæren til hannrotter i gruppen med høy dose (tilsvarende dose i mennesker det dobbelte av maksimal klinisk forsøksdose på 14,4 g). Det ble ikke observert økt forekomst av svulster hos mus (tilsvarende dose i mennesker 3 ganger maksimal klinisk forsøksdose).

I en *in vitro* mammalsk cytogenetisk test med stoffskifteaktivert forårsaket sevelamerhydroklorid en statistisk signifikant økning i antall strukturelle kromosomavvik. Sevelamerhydroklorid var ikke mutasjonsfremkallende i Ames' bakteriemutasjonsanalyse.

Hos rotter og hunder reduserte sevelamer absorpsjonen av de fettløselige vitaminene D, E og K (koaguleringsfaktorer) og folinsyre.

Sviktende bendannelse ble observert flere steder i fostre til hunnrotter dosert med sevelamer i middels og høye doser (tilsvarende dose for mennesker mindre enn maksimal klinisk studiedose på 14,4 g). Effektene kan være sekundære til vitamin D-mangel.

Hos drektige kaniner som fikk orale doser av sevelamerhydroklorid via sonde under organogenese, oppstod det økning i tidlig resorpsjon i høydosegruppen (tilsvarende dose i mennesker det dobbelte av maksimal klinisk forsøksdose).

Sevelamerhydroklorid svekket ikke fruktbarheten til hann- eller hunnrotter i en diettstudie der hunner ble behandlet fra 14 dager før paring og gjennom drektighetsperioden og hannene ble behandlet i 28 dager før paring. Høyeste dose i denne studien var 4,5 g/kg/dag (tilsvarende dose i mennesker 2 ganger maksimal klinisk studiedose på 13 g/dag basert på en sammenligning av relativ kroppsflate).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Tablettkjerne:

Mikrokrystallincellulose
Natriumklorid
Sinkstearat

Filmdrasjering:

Hypromellose (E464)
Diacetylerede monoglyserider

Blekk til trykking:

Jernoksid, svart (E172)
Propylenglykol
Isopropylalkohol
Hypromellose (E464)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

Dette legemidlet krever ingen spesielle temperaturbetingelser under oppbevaring.

6.5 Emballasje (type og innhold)

HDPE-bokser med polypropylenkork og induksjonsforsegling (folie).

Hver boks inneholder 30 tabletter eller 180 tabletter.

Pakninger med 30 eller 180 tabletter og flerpakning som inneholder 180 (6 bokser med 30) tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/521/001
EU/1/09/521/002
EU/1/09/521/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10. juni 2009
Dato for siste fornyelse: 21. mars 2014

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Renvela 1,6 g pulver til mikstur, suspensjon.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dosepose inneholder 1,6 g sevelamerkarbonat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til mikstur, suspensjon.
Svakt gult pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Renvela er indisert for behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter som får hemodialyse, eller peritoneal dialyse.

Renvela er også indisert for behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter med kronisk nyresykdom som ikke får dialyse med serumfosfor $\geq 1,78$ mmol/l.

Renvela er indisert for behandling av hyperfosfatemi hos pediatriske pasienter (> 6 år og et kroppsoverflateareal (BSA) på $> 0,75$ m²) med kronisk nyresykdom.

Renvela bør brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan omfatte kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksoy-vitamin D3 eller en av dets analoger, for å kontrollere utviklingen av renale bensykdommer.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering:

Startdose:

Voksne

Anbefalt startdose for sevelamerkarbonat hos voksne er 2,4 g eller 4,8 g per dag basert på kliniske behov og serumfosfornivå. Renvela må tas tre ganger daglig til måltider.

| Serumfosfornivå hos pasienter | Total daglig dose med sevelamerkarbonat som skal tas til 3 måltider per dag |
|------------------------------------|---|
| 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* |

*Pluss etterfølgende titrering i henhold til instruksjoner

Barn/ungdom (> 6 år og en BSA på > 0,75 m²)

Den anbefalte startdosen av sevelamerkarbonat til barn er mellom 2,4 g og 4,8 g per dag basert på pasientens BSA. Renvela må tas tre ganger daglig sammen med måltider eller snacks.

| BSA (m ²) | Total daglig dose av sevelamerkarbonat som skal tas til 3 måltider/snacks per dag |
|-----------------------|---|
| > 0,75 til < 1,2 | 2,4 g** |
| ≥ 1,2 | 4,8 g** |

**Pluss etterfølgende titrering i henhold til instruksjoner

For pasienter som tidligere har brukt fosfatbindemidler (sevelamerhydroklorid eller kalsium-basert) bør Renvela gis gram for gram under overvåking av serumfosfornivåer for å sikre optimale daglige doser.

Titrering og vedlikehold

*Voksne

Hos voksne må serumfosfornivåer overvåkes, og dosen med sevelamerkarbonat titreres med doseøkninger på 0,8 g 3 ganger daglig (2,4 g/dag) hver 2.-4. uke til et akseptabelt serumfosfornivå er nådd, deretter regelmessig overvåking.

I klinisk praksis vil behandling være kontinuerlig basert på behovet for å kontrollere serumfosfornivået, og den daglige dosen hos voksne forventes å være et gjennomsnitt på ca. 6 g per dag.

**Barn og ungdom (> 6 år og en BSA på > 0,75m²)

Hos pediatrike pasienter må serumnivåene av fosfor overvåkes. Dosen av sevelamerkarbonat titreres trinnvis basert på pasientens BSA tre ganger daglig hver 2-4 uke til et akseptabelt serumnivå av fosfor er nådd, og deretter med regelmessig overvåking.

Pediatrik dosering basert på BSA (m²)

| BSA (m ²) | Startdose | Titrering økes/redueres |
|-----------------------|-------------------------|--|
| > 0,75 til < 1,2 | 0,8 g tre ganger daglig | Titrer opp/ned med 0,4 g tre ganger daglig |
| ≥ 1,2 | 1,6 g tre ganger daglig | Titrer opp/ned med 0,8 g tre ganger daglig |

Pasienter som tar Renvela skal holde seg til sine foreskrevne dietter.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Renvela hos barn i alderen under 6 år eller hos barn med BSA under 0,75 m² har ikke blitt fastslått.

Oral suspensjon skal gis til pediatrike pasienter med en BSA < 1,2 m², da tablettene ikke har blitt testet og derfor ikke er egnet hos denne populasjonen.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Hver dosepose á 1,6 g pulver skal blandes ut i 40 ml vann før administrering (se pkt. 6.6). Suspensjonen bør inntas innen 30 minutter etter at den er klargjort. Renvela bør tas sammen med mat, og ikke på tom mage.

Som et alternativ til vann, kan pulveret blandes ut i en liten mengde drikke eller mat (f.eks. 100 gram/120 ml), og drikkes/spises innen 30 minutter. Ikke varm opp Renvela pulver (f.eks. i mikrobølgeovn) eller bland pulveret ut i oppvarmet mat eller væske.

En 1,6 g dosepose med Renvela pulver kan deles opp for å oppnå den korrekte dosen. Renvela pulveret kan måles i volum (ml) ved hjelp av et målebeger eller en måleskje. Ytterligere instruksjoner er beskrevet i pakningsvedlegget.

| Sevelamerkarbonat dose (g) | Volum (ml) |
|----------------------------|------------|
| 0,4 g (400 mg) | 1,0 ml |
| 0,8 g (800 mg) | 2,0 ml |

| | |
|-----------------|--------|
| 1,2 g (1200 mg) | 3,0 ml |
| 1,6 g (1600 mg) | 4,0 ml |

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Hypofosfæmi
- Tarmobstruksjon

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sikkerheten og effekten av Renvela er ikke fastsatt for voksne pasienter med kronisk nyresykdom, som ikke får dialyse med serumfosfor < 1,78 mmol/l. Derfor anbefales for tiden ikke bruk av Renvela for disse pasientene.

Sikkerhet og effekt av Renvela er ikke fastslått for pasienter med følgende lidelser:

- dysfagi
- svelgeproblemer
- alvorlige motilitetsforstyrrelser i mage/tarm, inkludert ubehandlet eller alvorlig gastroparese, retensjon av mageinnhold og unormal eller uregelmessig tarmaktivitet
- aktiv inflammatorisk tarmsykdom
- omfattende mage- og tarmkirurgi

Det bør derfor vises forsiktighet ved bruk av Renvela hos disse pasientene.

Tarmobstruksjon og ileus/subileus

I svært sjeldne tilfeller er tarmobstruksjon og ileus/subileus observert hos pasienter under behandling med sevelamerhydroklorid (kapsler/tabletter), som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat. Forstoppelse kan være et foregående symptom. Pasienter som har forstoppelse bør følges nøye med under behandling med Renvela. Behandling med Renvela bør revurderes hos pasienter som utvikler alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige symptomer i mage og tarm.

Fettløselige vitaminer

Pasienter med CKD kan utvikle lave nivåer av fettløselige vitaminer A, D, E og K, avhengig av inntak via kostholdet og sykdommens alvorlighetsgrad. Det kan ikke utelukkes at Renvela kan binde fettløselige vitaminer som finnes i fordøyd mat. For pasienter som ikke tar tilskudd av vitaminer, men som behandles med sevelamer, bør serumstatus for A, D, E og K evalueres med jevne mellomrom. Det anbefales at vitamintilskudd gis om nødvendig. Det anbefales at CKD-pasienter som ikke får dialyse, får vitamin D-tilskudd (ca. 400 IE naturlig vitamin D daglig) som kan inngå i et multivitaminpreparat som tas atskilt fra dosen med Renvela. Hos pasienter som får peritoneal dialyse, anbefales dessuten overvåking av fettløselige vitaminer og folinsyre, da nivåene av vitamin A, D, E og K ikke ble målt i en klinisk studie med disse pasientene.

Folatmangel

Det foreligger for tiden ikke tilstrekkelige data til å kunne utelukke muligheten for folatmangel under langvarig behandling med Renvela.

Hypokalsemi/hyperkalsemi

Pasienter med CKD kan utvikle hypokalsemi eller hyperkalsemi. Renvela inneholder ikke noe kalsium. Serumnivå av kalsium skal derfor overvåkes regelmessig og kalsium bør gis som kosttilskudd om nødvendig.

Metabolsk acidose

Pasienter med kronisk nyresykdom er predisponert for å utvikle metabolsk acidose. Det anbefales derfor å overvåke serumnivåene av bikarbonat.

Peritonitt

Pasienter som får dialyse er utsatt for visse risikoer for infeksjoner som er spesifikke for dialyseformen. Peritonitt er en kjent komplikasjon hos pasienter som får peritoneal dialyse. I en klinisk studie med sevelamerhydroklorid ble et større antall tilfeller med peritonitt rapportert i sevelamer-gruppen enn i kontrollgruppen. Pasienter som får peritoneal dialyse skal overvåkes nøye for å sikre riktig bruk av egnet aseptisk teknikk med umiddelbar gjenkjennelse og behandling av alle tegn og symptomer forbundet med peritonitt.

Svelgevansker

Mindre vanlige tilfeller av problemer med å svelge Renvela-tabletten er blitt rapportert. Mange av disse tilfellene gjaldt pasienter med komorbide tilstander som inkluderte svelgeproblemer eller unormale forhold i øsofagus. Det må utvises forsiktighet når Renvela brukes hos pasienter som har problemer med å svelge. Bruk av Renvela pulver til mikstur, suspensjon bør vurderes til pasienter med tidligere problemer med svelging.

Hypotyroidisme

Tett oppfølging av pasienter med hypotyroidisme som behandles med både sevelamerkarbonat og levotyrosin er anbefalt (se punkt 4.5).

Langvarig kronisk behandling

I en klinisk studie på ett år, ble det ikke sett tegn til akkumulering av sevelamer. Mulighet for absorpsjon og akkumulering av sevelamer under langvarig kronisk behandling (> ett år) kan imidlertid ikke helt utelukkes (se pkt. 5.2).

Hyperparatyroidisme

Renvela er ikke indisert for behandling av hyperparatyroidisme. Hos pasienter med sekundær hyperparatyroidisme bør Renvela brukes som en av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydrokxy Vitamin D₃, eller en av dets analoger, for å senke nivået av intakt parathyroideahormon (iPTH).

Inflammatorisk gastrointestinal sykdom

Tilfeller av alvorlig inflammatorisk sykdom i forskjellige deler av gastrointestinaltrakten (inkludert alvorlige komplikasjoner som blødning, perforasjon, ulcerasjon, nekrose, kolitt) i tilknytning til tilstedeværelse av sevelamerkrystaller har blitt rapportert i litteraturen. Imidlertid er ikke en årsakssammenheng mellom sevelamerkrystaller og utvikling av disse sykdommene fastslått. Behandling med sevelamerkarbonat hos pasienter som utvikler alvorlige gastrointestinale symptomer bør revurderes.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Dialyse

Interaksjonsstudier er ikke utført i pasienter i dialyse.

Ciprofloksacin

I interaksjonsstudier med friske frivillige, reduserte sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som Renvela, biotilgjengeligheten av ciprofloksacin med ca. 50 % når det ble administrert sammen med sevelamerhydroklorid i én enkeltdosestudie. Renvela bør derfor ikke tas samtidig med ciprofloksacin.

Ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus hos transplantasjonspasienter

Reduserte nivåer av ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus er rapportert hos transplantasjonspasienter når de samtidig fikk sevelamerhydroklorid, men dette ga ingen kliniske konsekvenser (f.eks. avstøtning av transplantat). Muligheten for interaksjon kan ikke utelukkes, og tett oppfølging av blodkonsentrasjoner av ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus bør vurderes under og etter seponering av kombinasjonsbehandling.

Levotyrosin

Svært sjeldne tilfeller av hypotyroidisme er rapportert hos pasienter som ble behandlet samtidig med sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, og levotyrosin. Tett

overvåking av nivået av thyreoideastimulerende hormon (TSH) anbefales derfor hos pasienter som bruker sevelamerkarbonat og levotyrosin.

Antiarytmika og legemidler mot krampeanfall

Pasienter som tok legemidler mot arytmie og legemidler mot krampeanfall, ble utelukket fra kliniske studier. Forsiktighet bør utøves ved forskriving av Renvela til pasienter som bruker slike legemidler.

Digoksin, warfarin, enalapril eller metoprolol

I interaksjonsstudier med friske frivillige hadde sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, ingen virkning på biotilgjengeligheten til digoksin, warfarin, enalapril eller metoprolol.

Protonpumpehemmere

Etter markedsføring har det blitt rapportert svært sjeldne tilfeller av økte fosfatnivåer hos pasienter som har tatt protonpumpehemmere samtidig med sevelamerkarbonat.

Biotilgjengelighet

Renvela absorberes ikke og kan påvirke biotilgjengeligheten til andre legemidler. Ved administrering av et hvilket som helst legemiddel hvor redusert biotilgjengelighet kan ha en klinisk signifikant virkning på sikkerhet og effekt, bør legemidlet administreres minst en time før eller tre timer etter Renvela, eller legen bør vurdere å overvåke blodnivåer.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ingen, eller begrenset mengde, data for bruk av sevelamer hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist visse reproduksjonstoksiske effekter når sevelamer ble administrert i høye doser til rotter (se pkt. 5.3). Det er også vist at sevelamer reduserer absorpsjonen av flere vitaminer, inkludert folinsyre (se pkt. 4.4 og 5.3). Potensiell risiko for mennesker er ukjent. Renvela skal bare gis til gravide kvinner hvis det er strengt nødvendig, og bare etter en grundig analyse av risiko/nytte-forholdet for både mor og foster.

Amming

Det er ukjent om sevelamer/metabolitter går over i morsmelk. Siden sevelamer ikke absorberes, er det lite sannsynlig at sevelamer skilles ut i morsmelk. Når det vurderes hvorvidt man skal fortsette/avbryte amming eller fortsette/avbryte behandling med Renvela, bør man ta i betraktning barnets nytte av amming og kvinnens nytte av behandling med Renvela.

Fertilitet

Det foreligger ingen data om påvirkning av sevelamer på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier har vist at sevelamer ikke svekker fertiliteten hos rotter av begge kjønn ved eksponering for en dose som hos mennesker tilsvarer 2 ganger den maksimale kliniske forsøksdosen på 13 g/dag, basert på en sammenligning av relativ kroppsoverflate

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Sevelamer har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene ($\geq 5\%$ av pasientene) var alle innenfor gastrointestinale sykdommer i organklasser systemet. De fleste av disse bivirkningene var milde til moderate.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Sikkerheten til sevelamer (som enten karbonat- eller hydrokloridsalter) er undersøkt i flere kliniske forsøk, som involverte totalt 969 hemodialysepasienter med behandlingsvarighet 4 til 50 uker (724 pasienter behandlet med sevelamerhydroklorid og 245 med sevelamerkarbonat), 97 peritoneal dialyse-pasienter,

behandlingsvarighet 12 uker (alle behandlet med sevelamerhydroklorid) og 128 pasienter med CKD som ikke fikk dialyse, med behandlingsvarighet 8 til 12 uker (79 pasienter behandlet med sevelamerhydroklorid og 49 med sevelamerkarbonat).

Bivirkninger som ble rapportert i kliniske studier eller som spontanrapporter etter markedsføring er listet opp etter frekvens i tabellen nedenfor. Rapporteringsfrekvensen klassifiseres som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

| MedDRA organklasser | Svært vanlige | Vanlige | Svært sjeldne | Ikke kjent |
|-------------------------------|---|---|---------------------|---|
| Forstyrrelser i immunsystemet | | | Hyper-sensitivitet* | |
| Gastrointestinale sykdommer | Kvalme, oppkast, øvre abdominal-smerter, forstoppelse | Diaré, dyspepsi, flatulens, abdominal-smerter | | Tarmobstruksjon, ileus/subileus, intestinal perforasjon |
| Hud- og underhudssykdommer | | | | Kløe, utslett |

*Erfaring etter markedsføring

Pediatrik populasjon

Sikkerhetsprofilen hos barn og ungdom (6 til 18 år) er generelt tilsvarende sikkerhetsprofilen hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, har blitt gitt til normale, friske frivillige i doser på opptil 14 gram per dag i åtte dager uten bivirkninger. Til CKD-pasienter var maksimal gjennomsnittlig daglig dose som ble undersøkt 14,4 gram av sevelamerkarbonat i en enkelt daglig dose.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler mot hyperkalemi og hyperfosfatemi. ATC-kode: V03A E02.

Renvela inneholder sevelamer, en ikke-absorbent fosfatbindende tværbundet polymer, uten metall og kalsium. Sevelamer inneholder flere aminer separert med ett karbon fra polymerskjelettet, og disse blir protonert i magen. Disse protonerte aminene binder negativt ladete ioner som fosfat i tarmen. Ved å binde fosfat i mage/tarmkanalen og senke absorpsjonen, reduserer sevelamer fosfatkonsentrasjonen i serum. Regelmessig kontroll av fosfornivå i serum er alltid nødvendig ved administrering av fosfatbindere.

I to kliniske randomiserte, cross over-studier er det vist at sevelamerkarbonat administrert tre ganger om dagen, i både tablett- og pulverform, har samme terapeutiske virkning som sevelamerhydroklorid, og kontrollerer derfor serumfosfor effektivt hos CKD-pasienter på hemodialyse.

Den første studien viste at tablett av sevelamerkarbonat administrert tre ganger daglig tilsvarte tablett av sevelamerhydroklorid administrert tre ganger daglig hos 79 hemodialysepasienter som ble behandlet over to randomiserte behandlingsperioder på 8 uker (middelverdiene av serumfosfor var $1,5 \pm 0,3$ mmol/l både for sevelamerkarbonat og sevelamerhydroklorid). Den andre studien viste at pulver av sevelamerkarbonat administrert tre ganger daglig tilsvarte tablett av sevelamerhydroklorid administrert tre ganger daglig hos 31 hyperfosfatemiske hemodialysepasienter (definert som serumnivå av fosfor $\geq 1,78$ mmol/l) over to randomiserte behandlingsperioder på 4 uker (middelverdiene for serumfosfor var $1,6 \pm 0,5$ mmol/l for pulver av sevelamerkarbonat og $1,7 \pm 0,4$ mmol/l for tablett av sevelamerhydroklorid).

I de kliniske studiene med hemodialysepasienter hadde sevelamer alene ingen konsistent og klinisk signifikant virkning på serumnivået av intakt parathyreoideahormon (iPTH). I en studie på 12 uker med peritonealdialysepasienter, ble imidlertid tilsvarende iPTH-reduksjon observert sammenlignet med pasienter som fikk kalsiumacetat. Hos pasienter med sekundær hyperparatyroidisme bør Renvela brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydrokxy-vitamin D₃ eller en av dets analoger, for å senke nivået av intakt parathyreoideahormon (iPTH).

Det er vist at sevelamer binder gallesyrer *in vitro* og *in vivo* i eksperimentelle dyremodeller. Gallesyrebinding ved bruk av ionebytterharpikser er en veletablert metode for reduksjon av blodkolesterol. I kliniske studier reduserte sevelamer både gjennomsnittlig total kolesterol og LDL-kolesterol med 15–39 %. Reduksjonen av kolesterol er observert etter 2 ukers behandling, og opprettholdes ved langsiktig behandling. Triglyserider, HDL-kolesterol og albuminnivå endret seg ikke etter behandling med sevelamer.

Siden sevelamer binder gallesyrer, kan det virke forstyrrende på absorpsjonen av fettløselige vitaminer som A, D, E og K.

Sevelamer inneholder ikke kalsium og reduserer forekomsten av hyperkalsemiske episoder sammenlignet med pasienter som bare bruker kalsiumbaserte fosfatbindemidler. Effekten av sevelamer på fosfor og kalsium ble vist opprettholdt gjennom en studie med ett års oppfølging. Denne informasjonen kommer fra studier der sevelamerhydroklorid ble brukt.

Sikkerheten og effekten av sevelamerkarbonat hos hyperfosfatemiske pediatrike pasienter med kronisk nyresykdom ble evaluert i en multisererstudie med en 2-ukers, randomisert, placebokontrollert, fast doseringsperiode etterfulgt av en 6 måneders enkelt-armet, åpen, dose titreringsperiode. Totalt ble 101 pasienter (6 til 18 år med en variasjon i BSA fra 0,8 m² til 2,4 m²) randomisert i studien. 49 pasienter fikk sevelamerkarbonat og 51 fikk placebo i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker. Deretter fikk alle pasientene sevelamerkarbonat i en 26-ukers dose titreringsperiode. Studien oppnådde sitt primære endepunkt, noe som betyr at sevelamerkarbonat reduserte fosfor i serum med en gjennomsnittlig forskjell i minste kvadraters metode (LS = least square) på -0,90 mg/dl sammenlignet med placebo og sekundære effektendepunkter. Hos pediatrike pasienter med hyperfosfatemi, sekundært til kronisk nyresykdom, reduserte sevelamerkarbonat signifikant fosfornivåer i serum sammenlignet med placebo i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker. Behandlingsresponsen ble opprettholdt hos de pediatrike pasientene som fikk sevelamerkarbonat i løpet av en 6-måneders åpen dose titreringsperiode. 27 % av pasientene oppnådde passende fosfornivå i serum i forhold til sin alder ved slutten av behandlingen. Disse andelen var henholdsvis 23 % og 15 % i undergruppen av pasienter på henholdsvis hemodialyse og peritonealdialyse. Behandlingsresponsen i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker ble ikke påvirket av BSA, men i motsetning ble det ikke observert noen behandlingsrespons hos pediatrike pasienter med kvalifiserte fosfornivåer $< 7,0$ mg/dl. De fleste rapporterte bivirkningene som kunne relateres til, eller muligens relateres til, sevelamerkarbonat, var gastrointestinale. Det ble ikke påvist nye risikoen eller sikkerhetssignaler ved bruk av sevelamerkarbonat i løpet av studien.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Det er ikke gjennomført farmakokinetiske studier med sevelamerkarbonat. I en absorpsjonsstudie med friske frivillige er det bekreftet at sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, ikke absorberes fra mage/tarmkanalen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data for sevelamer indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, ved gjentatt dosering eller gentoksisitet.

Karsinogenisitetstudier med oral sevelamerhydroklorid ble gjennomført på mus (doser på opptil 9 g/kg/dag) og rotter (0,3, 1 eller 3 g/kg/dag). Det var økt forekomst av overgangsepitelpapillom i urinblæren til hannrotter i gruppen med høy dose (tilsvarende dose i mennesker det dobbelte av maksimal klinisk forsøksdose på 14,4 g). Det ble ikke observert økt forekomst av svulster hos mus (tilsvarende dose i mennesker 3 ganger maksimal klinisk forsøksdose).

I en *in vitro* mammalsk cytogenetisk test med stoffskifteaktivering, forårsaket sevelamerhydroklorid en statistisk signifikant økning i antall strukturelle kromosomavvik. Sevelamerhydroklorid var ikke mutasjonsfremkallende i Ames' bakteriemutasjonsanalyse.

Hos rotter og hunder reduserte sevelamer absorpsjonen av de fettløselige vitaminene D, E og K (koaguleringsfaktorer) og folinsyre.

Sviktende bendannelse ble observert flere steder i fostre til hannrotter dosert med sevelamer i middels og høye doser (tilsvarende dose for mennesker mindre enn maksimal klinisk studiedose på 14,4 g). Effektene kan være sekundære til vitamin D-mangel.

Hos drektige kaniner som fikk orale doser med sevelamerhydroklorid via sonde under organogenese, oppsto det økning tidlig i resorpsjon i høydosegruppen (tilsvarende dose i mennesker det dobbelte av maksimal klinisk forsøksdose).

Sevelamerhydroklorid svekket ikke fruktbarheten til hann- eller hunnrotter i en diettstudie der hunner ble behandlet fra 14 dager før paring og gjennom drektighetsperioden og hannene ble behandlet i 28 dager før paring. Høyeste dose i denne studien var 4,5 g/kg/dag (tilsvarende dose i mennesker 2 ganger maksimal klinisk studiedose på 13 g/dag basert på en sammenligning av relativ kroppsoverflate).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Propylenglykolalginat
Sitronkremsmak
Natriumklorid
Sukralose
Jernoksid gul (E172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Den rekonstituerte suspensjonen må administreres innen 30 minutter etter rekonstitusjon.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Dosepose av etylensyre-metakrylsyre-kopolymer, polyester, polyetylen med lav tetthet og aluminiumsfolielaminat, med varmforsigling. Hver dosepose inneholder 1,6 g sevelamerkarbonat. Hver eske inneholder 60 eller 90 doseposer.

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Pulveret skal blandes ut i 40 ml vann per dosepose før administrering. Suspensjonen er svakt gult og har sitronsmak.

Pulveret kan også blandes med kald drikke eller kald mat (se pkt. 4.2). Renveta pulver skal ikke varmes opp (f.eks. i mikrobølgeovn).

Commented [GHO1]: Er det ikke bedre å skrive kald?

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/521/004
EU/1/09/521/005

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10. juni 2009
Dato for siste fornyelse: 21. mars 2014

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Renvela 2,4 g pulver til mikstur, suspensjon.

Commented [GHO2]: See comments and corrections for Renvela 1,6 g pulver til mikstur, suspensjon and apply where applicable.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dosepose inneholder 2,4 g sevelamerkarbonat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til mikstur, suspensjon.
Svakt gult pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Renvela er indisert for behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter som får hemodialyse eller peritoneal dialyse.

Renvela er også indisert for behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter med kronisk nyresykdom som ikke får dialyse med serumfosfor $\geq 1,78$ mmol/l.

Renvela er indisert for behandling av hyperfosfatemi hos pediatriske pasienter (> 6 år og et kroppsoverflateareal (BSA) på $> 0,75$ m²) med kronisk nyresykdom.

Renvela bør brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan omfatte kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroxy-vitamin D₃ eller en av dets analoger, for å kontrollere utviklingen av renale bensykdommer.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering:

Startdose:

Voksne

Anbefalt startdose for sevelamerkarbonat hos voksne er 2,4 g eller 4,8 g per dag basert på kliniske behov og serumfosfornivå. Renvela må tas tre ganger daglig til måltider.

| Serumfosfornivå hos pasienter | Total daglig dose med sevelamerkarbonat som skal tas til 3 måltider per dag |
|------------------------------------|---|
| 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* |

*Pluss etterfølgende titrering i henhold til instruksjoner

Barn/ungdom (> 6 år og en BSA på $> 0,75$ m²)

Den anbefalte startdosen av sevelamerkarbonat til barn er mellom 2,4 g og 4,8 g per dag basert på pasientens BSA. Renvela må tas tre ganger daglig sammen med måltider eller snacks.

| BSA (m ²) | Total daglig dose av sevelamerkarbonat som skal tas til 3 måltider/snacks per dag |
|-----------------------|---|
| > 0,75 til < 1,2 | 2,4 g** |
| ≥ 1,2 | 4,8 g** |

**Pluss etterfølgende titrering i henhold til instruksjoner

For pasienter som tidligere har brukt fosfatbindemidler (sevelamerhydroklorid eller kalsiumbasert) bør Renvela gis gram for gram under overvåking av serumfosfornivåer for å sikre optimale daglige doser.

Titring og vedlikehold

*Voksne

Hos voksne må serumfosfornivået overvåkes, og dosen med sevelamerkarbonat titreres med doseøkninger på 0,8 g 3 ganger daglig (2,4 g/dag) hver 2.-4. uke til et akseptabelt serumfosfornivå er nådd, deretter regelmessig overvåking.

I klinisk praksis vil behandlingen være kontinuerlig basert på behovet for å kontrollere serumfosfatnivået, og den daglige dosen hos voksne forventes å være gjennomsnittlig ca. 6 g per dag.

**Barn og ungdom (> 6 år og en BSA på > 0,75m²)

Hos pediatriske pasienter må serumnivåene av fosfor overvåkes. Dosen av sevelamerkarbonat titreres trinnvis basert på pasientens BSA tre ganger daglig hver 2-4 uke, til et akseptabelt serumnivå av fosfor er nådd, og deretter med regelmessig overvåking.

Pediatrisk dosering basert på BSA (m²)

| BSA (m ²) | Startdose | Titring økes/redueres |
|-----------------------|-------------------------|--|
| > 0,75 til < 1,2 | 0,8 g tre ganger daglig | Titrer opp/ned med 0,4 g tre ganger daglig |
| ≥ 1,2 | 1,6 g tre ganger daglig | Titrer opp/ned med 0,8 g tre ganger daglig |

Pasienter som tar Renvela skal holde seg til sine foreskrevne dietter.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Renvela hos barn i alderen under 6 år eller hos barn med BSA under 0,75 har ikke blitt fastslått.

Oral suspensjon skal gis til pediatriske pasienter med en BSA < 1,2 m², da tablettene ikke har blitt testet og derfor ikke er egnet hos denne populasjonen.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Hver dosepose å 2,4 g pulver skal blandes ut i 60 ml vann før administrering (se pkt. 6.6). Suspensjonen bør inntas innen 30 minutter etter at den er klargjort. Renvela bør tas sammen med mat, og ikke på tom mage. Som et alternativ til vann, kan pulveret kan, blandes ut i en liten mengde drikke eller mat (f.eks. 100 gram/120 ml), og drikkes/spises innen 30 minutter. Ikke varm opp Renvela pulver (f.eks. i mikrobølgeovn) eller bland pulveret ut i oppvarmet mat eller væske.

En 2,4 g dosepose med Renvela pulver kan deles opp for å oppnå den korrekte dosen. Renvela pulveret kan måles i volum (ml) ved hjelp av et målebeger eller en måleskje. Ytterligere instruksjoner er beskrevet i pakningsvedlegget.

| Sevelamerkarbonat dose (g) | Volum (ml) |
|----------------------------|------------|
| 0,4 g (400 mg) | 1,0 ml |
| 0,8 g (800 mg) | 2,0 ml |

| | |
|-----------------|--------|
| 1,2 g (1200 mg) | 3,0 ml |
| 1,6 g (1600 mg) | 4,0 ml |

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Hypofosfatemi
- Tarmobstruksjon

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Effekt og sikkerhet av Renvela er ikke studert hos barn under 18 år.

Sikkerhet og effekt av Renvela er ikke fastslått for voksne pasienter med kronisk nyresykdom som ikke får dialyse med serumfosfor <1,78 mmol/l. Derfor anbefales for tiden ikke bruk av Renvela for disse pasientene.

Sikkerhet og effekt av Renvela er ikke fastslått for pasienter med følgende lidelser:

- dysfagi
- svelgeproblemer
- alvorlige motilitetsforstyrrelser i mage/tarm, inkludert ubehandlet eller alvorlig gastroparese, retensjon av mageinnhold og unormal eller uregelmessig tarmaktivitet
- aktiv inflammatorisk tarmsykdom
- omfattende mage/ tarmkirurgi

Derfor bør det vises forsiktighet ved bruk av Renvela hos disse pasientene.

Tarmobstruksjon og ileus/subileus

I svært sjeldne tilfeller er tarmobstruksjon og ileus/subileus observert hos pasienter under behandling med sevelamerhydroklorid (kapsler/tabletter), som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat.

Forstoppelse kan være et foregående symptom. Pasienter som har forstoppelse bør følges nøye under behandling med Renvela. Behandling med Renvela bør revurderes hos pasienter som utvikler alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige symptomer i mage og tarm.

Fettløselige vitaminer

Pasienter med CKD kan utvikle lave nivåer av de fettløselige vitaminene A, D, E og K, avhengig av inntak via kostholdet og sykdommens alvorlighetsgrad. Det kan ikke utelukkes at Renvela kan binde fettløselige vitaminer som finnes i fordøyd mat. For pasienter som ikke tar tilskudd av vitaminer, men som behandles med sevelamer, bør serumstatus for vitamin A, D, E og K evalueres med jevne mellomrom. Det anbefales at vitamintilskudd gis om nødvendig. Det anbefales at CKD-pasienter som ikke får dialyse får vitamin D-tilskudd (ca. 400 IE naturlig vitamin D daglig) som kan inngå i et multivitaminpreparat som tas atskilt fra dosen med Renvela. Hos pasienter som får peritoneal dialyse, anbefales dessuten overvåking av fettløselige vitaminer og folinsyre, da nivåene av vitamin A, D, E og K ikke ble målt i en klinisk studie med disse pasientene.

Folatmangel

Det foreligger for tiden ikke tilstrekkelige data til å kunne utelukke muligheten for folatmangel under langvarig behandling med Renvela.

Hypokalsemi/hyperkalsemi

Pasienter med CKD kan utvikle hypokalsemi eller hyperkalsemi. Renvela inneholder ikke kalsium. Serumnivå av kalsium skal derfor overvåkes regelmessig, og kalsium bør gis som kosttilskudd om nødvendig.

Metabolsk acidose

Pasienter med kronisk nyresykdom er predisponert for å utvikle metabolsk acidose. Det anbefales derfor å overvåke serumnivået av bikarbonat.

Peritonitt

Pasienter som får dialyse er utsatt for visse risikoer for infeksjoner som er spesifikke for dialyseformen. Peritonitt er en kjent komplikasjon hos pasienter som får peritoneal dialyse. I en klinisk studie med sevelamerhydroklorid ble et større antall tilfeller med peritonitt rapportert i sevelamer-gruppen enn i kontrollgruppen. Pasienter som får peritoneal dialyse skal overvåkes nøye for å sikre riktig bruk av egnet aseptisk teknikk med umiddelbar gjenkjennelse og behandling av alle tegn og symptomer forbundet med peritonitt.

Svelgevansker

Mindre vanlige tilfeller av problemer med å svelge Renvela-tabletten er blitt rapportert. Mange av disse tilfellene gjaldt pasienter med komorbide tilstander som inkluderte svelgeproblemer eller unormale forhold i øsofagus. Det må utvises forsiktighet når Renvela brukes hos pasienter som har problemer med å svelge. Bruk av Renvela pulver til mikstur, suspensjon bør vurderes til pasienter med tidligere problemer med svelging.

Hypotyroidisme.

Tett oppfølging av pasienter med hypotyroidisme som behandles med både sevelamerkarbonat og levotyrosin er anbefalt (se punkt 4.5).

Langvarig kronisk behandling

I en klinisk studie på ett år, ble det ikke sett tegn til akkumulering av sevelamer. Mulighet for absorpsjon og akkumulering av sevelamer under langvarig kronisk behandling (> ett år) kan imidlertid ikke helt utelukkes (se pkt. 5.2).

Hyperparatyroidisme

Renvela er ikke indisert for behandling av hyperparatyroidisme. Hos pasienter med sekundær hyperparatyroidisme bør Renvela brukes som en av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksy Vitamin D₃ eller en av dets analoger, for å senke nivået av intakt parathyroideahormon (iPTH).

Inflammatorisk gastrointestinal sykdom

Tilfeller av alvorlig inflammatorisk sykdom i forskjellige deler av gastrointestinaltrakten (inkludert alvorlige komplikasjoner som blødning, perforasjon, ulcerasjon, nekrose, kolitt) i tilknytning til tilstedeværelse av sevelamerkrystaller har blitt rapportert i litteraturen. Imidlertid er ikke en årsakssammenheng mellom sevelamerkrystaller og utvikling av disse sykdommene fastslått. Behandling med sevelamerkarbonat hos pasienter som utvikler alvorlige gastrointestinale symptomer bør revurderes.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Dialyse

Det er ikke utført interaksjonsstudier med pasienter i dialyse.

Ciprofloksacin

I interaksjonsstudier med friske frivillige reduserte sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som Renvela, biotilgjengeligheten av ciprofloksacin med ca. 50 % når det ble administrert sammen med sevelamerhydroklorid i én enkeltdosestudie. Renvela bør derfor ikke tas samtidig med ciprofloksacin.

Ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus hos transplantasjonspasienter

Reduserte nivåer av ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus er rapportert hos transplantasjonspasienter når de samtidig fikk sevelamerhydroklorid, men dette ga ingen kliniske konsekvenser (f.eks. avstøtning av transplantat). Muligheten for interaksjon kan ikke utelukkes, og tett oppfølging av blodkonsentrasjoner av ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus bør vurderes under og etter seponering av kombinasjonsbehandling.

Levotyroksin

Svært sjeldne tilfeller av hypothyreoidisme er rapportert hos pasienter som ble behandlet samtidig med sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, og levotyroksin. Tett overvåking av nivået av thyreoideastimulerende hormon (TSH) anbefales derfor hos pasienter som bruker sevelamerkarbonat og levotyroksin.

Antiarytmika og legemidler mot krampeanfall

Pasienter som tok legemidler mot arytmie og legemidler mot krampeanfall, ble utelukket fra kliniske studier. Forsiktighet bør utøves ved forskrivning til pasienter som bruker slike legemidler.

Digoksin, warfarin, enalapril eller metoprolol

I interaksjonsstudier med friske frivillige hadde sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, ingen virkning på biotilgjengeligheten til digoksin, warfarin, enalapril eller metoprolol.

Protonpumphemmere

Etter markedsføring har det blitt rapportert svært sjeldne tilfeller av økte fosfatnivåer hos pasienter som har tatt protonpumphemmere samtidig med sevelamerkarbonat.

Biotilgjengeligheten

Renvela absorberes ikke og kan påvirke biotilgjengeligheten til andre legemidler. Ved administrering av et hvilket som helst legemiddel hvor redusert biotilgjengelighet kan ha en klinisk signifikant virkning på sikkerhet eller effekt, bør legemidlet administreres minst en time før eller tre timer etter Renvela, ellers bør legen vurdere å overvåke blodnivåer.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ingen, eller begrenset mengde, data for bruk av sevelamer hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist visse reproduksjonstoksiske effekter når sevelamer ble administrert i høye doser til rotter (se pkt. 5.3). Det er også vist at sevelamer reduserer absorpsjonen av flere vitaminer, inkludert folinsyre (se pkt. 4.4 og 5.3). Potensiell risiko for mennesker er ukjent. Renvela skal bare gis til gravide kvinner hvis det er strengt nødvendig, og bare etter en grundig analyse av risiko/nytte-forholdet for både mor og foster.

Amming

Det er ukjent om sevelamer/metabolitter går over i morsmelk. Siden sevelamer ikke absorberes, er det lite sannsynlig at sevelamer skiller ut i morsmelk. Når det vurderes hvorvidt man skal fortsette/avbryte amming eller fortsette/avbryte behandling med Renvela bør man ta i betraktning barnets nytte av amming, og kvinnens nytte av behandling med Renvela.

Fertilitet

Det foreligger ingen data om påvirkning av sevelamer på fertilitet hos mennesker. Dyrestudier har vist at sevelamer ikke svekker fertiliteten hos rotter av begge kjønn ved eksponering for en dose som hos mennesker tilsvarer 2 ganger den maksimale kliniske forsøksdosen på 13 g/dag, basert på en sammenligning av relativ kroppsoverflate.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Sevelamer har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene ($\geq 5\%$ av pasientene) var alle innenfor gastrointestinale sykdommer i organklasser systemet. De fleste av disse bivirkningene var milde til moderate.

Tabellarisk liste over bivirkninger

Sikkerheten til sevelamer (som enten karbonat- eller hydrokloridsalter) er undersøkt i flere kliniske forsøk, som involverte totalt 969 hemodialysepasienter med behandlingsvarighet 4 til 50 uker (724 pasienter behandlet med sevelamerhydroklorid og 245 med sevelamerkarbonat), 97 peritoneal dialyse-pasienter, behandlingsvarighet 12 uker (alle behandlet med sevelamerhydroklorid) og 128 pasienter med CKD som ikke fikk dialyse, med behandlingsvarighet 8 til 12 uker (79 pasienter behandlet med sevelamerhydroklorid og 49 med sevelamerkarbonat).

Bivirkninger som ble rapportert i kliniske studier eller som spontanrapporter etter markedsføring er listet opp etter frekvens i tabellen nedenfor. Rapporteringsfrekvensen klassifiseres som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

| MedDRA organklassesystem | Svært vanlige | Vanlige | Svært sjeldne | Ikke kjent |
|-------------------------------|---|---|---------------------|---|
| Forstyrrelser i immunsystemet | | | Hyper-sensitivitet* | |
| Gastrointestinale sykdommer | Kvalme, oppkast, øvre abdominal-smerter, forstoppelse | Diaré, dyspepsi, flatulens, abdominal-smerter | | Tarmobstruksjon, ileus/subileus, intestinal perforasjon |
| Hud- og underhudssykdommer | | | | Kløe, utslett |

*Erfaring etter markedsføring

Pediatrisk populasjon

Sikkerhetsprofilen hos barn og ungdom (6 til 18 år) er generelt tilsvarende sikkerhetsprofilen hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, har blitt gitt til normale, friske frivillige i doser på opptil 14 gram per dag i åtte dager uten bivirkninger. Til CKD-pasienter var maksimalt gjennomsnittlig daglig dose som ble undersøkt 14,4 gram sevelamerkarbonat i én enkelt daglig dose.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler mot hyperkalemi og hyperfosfatemi. ATC-kode: V03A E02.

Renvela inneholder sevelamer, en ikke-absorberbar fosfatbindende tverrbundet polymer, uten metall og kalsium. Sevelamer inneholder flere aminer, adskilt med ett karbon fra polymerskjelettet, og disse blir protonert i magen. Disse protonerte aminene binder negativt ladede ioner som fosfat i tarmen. Ved å binde fosfat i mage/tarmkanalen og senke absorpsjon, reduserer sevelamer fosfatkonsentrasjonen i serum. Regelmessig kontroll av fosfornivå i serum er alltid nødvendig ved administrering av fosfatbindere.

I to kliniske randomiserte, cross over-studier er det vist at sevelamerkarbonat administrert tre ganger om dagen, i både tablett- og pulverform, har samme terapeutiske virkning som sevelamerhydroklorid, og kontrollerer derfor serumfosfor effektivt hos CKD-pasienter på hemodialyse.

Den første studien viste at tabletter av sevelamerkarbonat administrert tre ganger daglig tilsvarte tabletter av sevelamerhydroklorid administrert tre ganger daglig hos 79 hemodialysepasienter som ble behandlet over to randomiserte behandlingsperioder på 8 uker (middelverdiene av serumfosfor var $1,5 \pm 0,3$ mmol/l for både sevelamerkarbonat og sevelamerhydroklorid). Den andre studien viste at pulver av sevelamerkarbonat administrert tre ganger daglig tilsvarte tabletter av sevelamerhydroklorid administrert tre ganger daglig hos 31 hyperfosfatemiske hemodialysepasienter (definert som serumfosfornivåer $\geq 1,78$ mmol/l) over to randomiserte behandlingsperioder på 4 uker (middelverdiene for serumfosfor var $1,6 \pm 0,5$ mmol/l for pulver av sevelamerkarbonat og $1,7 \pm 0,4$ mmol/l for tabletter av sevelamerhydroklorid).

I de kliniske studiene med hemodialysepasienter hadde sevelamer alene ingen konsistent og klinisk signifikant virkning på serumnivået av intakt parathyreoideahormon (iPTH). I en studie på 12 uker med peritonealdialysepasienter, ble imidlertid tilsvarende iPTH-reduksjon observert sammenlignet med pasienter som fikk kalsiumacetat. Hos pasienter med sekundær hyperparatyroidisme bør Renvela brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksey-vitamin D₃ eller en av dets analoger, for å senke nivået av intakt parathyreoideahormon (iPTH).

Det er vist at sevelamer binder gallesyrer *in vitro* og *in vivo* i eksperimentelle dyremodeller. Gallesyrebinding ved bruk av ionebytterharpikser er en veletablert metode for reduksjon av blodkolesterol. I kliniske studier reduserte sevelamer både gjennomsnittlig total kolesterol og LDL-kolesterol med 15-39 %. Reduksjonen av kolesterol er observert etter 2 ukers behandling og opprettholdes ved langsiktig behandling. Triglyserider, HDL-kolesterol og albuminnivå endret seg ikke etter behandling med sevelamer.

Siden sevelamer binder gallesyrer, kan det virke forstyrrende på absorpsjonen av fettløselige vitaminer som A, D, E og K.

Sevelamer inneholder ikke kalsium og reduserer forekomsten av hyperkalsemiske episoder sammenlignet med pasienter som bare bruker kalsiumbaserte fosfatbindemidler. Effekten av sevelamer på fosfor og kalsium ble vist opprettholdt gjennom en studie med ett års oppfølging. Denne informasjonen kommer fra studier der sevelamerhydroklorid ble brukt.

Sikkerheten og effekten av sevelamerkarbonat hos hyperfosfatemiske pediatriske pasienter med kronisk nyresykdom ble evaluert i en multisenterstudie med en 2-ukers, randomisert, placebokontrollert, fast doseringsperiode etterfulgt av en 6 måneders enkelt-armet, åpen, dose titreringsperiode. Totalt ble 101 pasienter (6 til 18 år med en variasjon i BSA fra 0,8 m² til 2,4 m²) randomisert i studien. 49 pasienter fikk sevelamerkarbonat og 51 fikk placebo i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker. Deretter fikk alle pasientene sevelamerkarbonat i en 26-ukers dose titreringsperiode. Studien oppnådde sitt primære endepunkt, noe som betyr at sevelamerkarbonat reduserte fosfor i serum med en gjennomsnittlig forskjell i minste kvadraters metode (LS = least square) på $-0,90$ mg/dl sammenlignet med placebo og sekundære effektendepunkter. Hos pediatriske pasienter med hyperfosfatemi, sekundært til kronisk nyresykdom, reduserte sevelamerkarbonat signifikant fosfornivåer i serum sammenlignet med placebo i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker. Behandlingsresponsen ble opprettholdt hos de pediatriske pasientene som fikk sevelamerkarbonat i løpet av en 6-måneders åpen dose titreringsperiode. 27 % av pasientene oppnådde passende fosfornivå i serum i forhold til sin alder ved slutten av behandlingen. Disse andelene var henholdsvis 23 % og 15 % i undergruppen av pasienter på henholdsvis hemodialyse og peritonealdialyse. Behandlingsresponsen i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker ble ikke påvirket av BSA, men i motsetning ble det ikke observert noen behandlingsrespons hos pediatriske pasienter med kvalifiserte fosfornivåer $< 7,0$ mg/dl. De fleste rapporterte bivirkningene som kunne relateres til, eller muligens relateres til, sevelamerkarbonat, var gastrointestinale. Det ble ikke påvist nye risikoeer eller sikkerhetssignaler ved bruk av sevelamerkarbonat i løpet av studien.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Det er ikke gjennomført farmakokinetiske studier med sevelamerkarbonat i en absorpsjonsstudie med friske frivillige er det bekreftet at sevelamerhydroklorid, som inneholder samme virkestoff som sevelamerkarbonat, ikke absorberes fra mage/tarm-kanalen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data for sevelamer indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering eller gentoksisitet.

Karsinogenisitetstudier med oral sevelamerhydroklorid ble gjennomført på mus (doser på opptil 9 g/kg/dag) og rotter (0,3, 1 eller 3 g/kg/dag). Det var økt forekomst av overgangsepitelpapillom i urinblæren til hannrotter i gruppen med høy dose (tilsvarende dose i mennesker, det dobbelte av maksimal klinisk forsøksdose på 14,4 g). Det ble ikke observert økt forekomst av svulster hos mus (tilsvarende dose i mennesker 3 ganger maksimal klinisk forsøksdose).

I en *in vitro* mammalsk cytogenetisk test med stoffskifteaktivering, forårsaket sevelamerhydroklorid en statistisk signifikant økning i antall strukturelle kromosomavvik. Sevelamerhydroklorid var ikke mutasjonsfremkallende i Ames bakteriemutasjonsanalyse.

Hos rotter og hunder reduserte sevelamer absorpsjonen av de fettløselige vitaminene D, E og K (koaguleringsfaktorer) og folinsyre.

Sviktende bendannelse ble observert flere steder i fostre til hunnrotter dosert med sevelamer i middels og høye doser (tilsvarende dose for mennesker mindre enn maksimal klinisk studiedose på 14,4 g). Effektene kan være sekundære til vitamin D-mangel.

Hos drektige kaniner som fikk orale doser av sevelamerhydroklorid via sonde under organogenese, oppsto det økning i tidlig resorpsjon i høydosegruppen (tilsvarende dose i mennesker det dobbelte av maksimal klinisk forsøksdose).

Sevelamerhydroklorid svekket ikke fruktbarheten til hann- eller hunnrotter i en diettstudie der hunner ble behandlet fra 14 dager før paring og gjennom drektighetsperioden og hannene behandlet i 28 dager før paring. Høyeste dose i denne studien var 4,5 g/kg/dag (tilsvarende dose i mennesker 2 ganger maksimal klinisk studiedose på 13 g/dag basert på en sammenligning av relativ kroppsoverflate).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Propylenglykolalginat
Sitronkremsmak
Natriumklorid
Sukralose
Jernoksid gul (E172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Den rekonstituerte suspensjonen må administreres innen 30 minutter etter rekonstitusjon.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Dosepose av etylensyre-metakrylsyre-kopolymer, polyester, polyetylen med lav tetthet og aluminiumfolielaminat, med varmesegling.
Hver dosepose inneholder 2,4 g sevelamerkarbonat. Hver eske inneholder 60 eller 90 doseposer.

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Pulveret skal blandes ut i 60 ml vann per dosepose før administrering. Suspensjonen er svakt gul og har sitronsmak.

Pulveret kan også blandes med kald drikke eller kald mat (se pkt. 4.2). Renveta pulver skal ikke varmes opp (f.eks. mikrobølgeovn).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/521/006
EU/1/09/521/007

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10. juni 2009
Dato for siste fornyelse: 21. mars 2014

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG
EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Storbritannia

Genzyme Ireland Ltd.
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

Legemiddelovervåkningssystem

Innehaver av markedsføringstillatelsen må sørge for at legemiddelovervåkningssystemet presentert i Modul 1.8.1 i markedsføringstillatelsen, er på plass og fungerer før legemidlet bringes på markedet og deretter så lenge som legemidlet er på markedet.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

VEDLEGG III
MERKING- OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

ETIKETT – BOKS MED 30 TABLETTER (MED YTTERKARTONG)
ETIKETT med Blue box – BOKS MED 180 TABLETTER (UTEN YTTERKARTONG)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Renvela 800 mg filmdrasjerte tabletter
sevelamerkarbonat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 filmdrasjerte tabletter
180 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI

Til oral bruk.
Tablettene må svelges hele. Skal ikke tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/521/001 30 filmdrasjerte tabletter
EU/1/09/521/003 180 filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Renvela
800 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG med Blue box – BOKS MED 30 TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Renvela 800 mg filmdrasjerte tabletter
sevelamerkarbonat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI

Til oral bruk.
Tablettene må svelges hele. Skal ikke tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/521/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Renvela
800 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

ETIKETT – BOKS MED 30 TABLETTER (FLERPAKNING)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Renvela 800 mg filmdrasjerte tabletter
sevelamerkarbonat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 filmdrasjerte tabletter. Inngår i en flerpakning, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI

Til oral bruk.
Tablettene må svelges hele. Skal ikke tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/521/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Renvela
800 mg

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG med Blue box – FLERPAKNING MED 180 (6 BOKSER Å 30) TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Renvela 800 mg filmdrasjerte tabletter
sevelamerkarbonat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

180 (6 bokser å 30) filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI

Til oral bruk.
Tablettene må svelges hele. Skal ikke tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/521/002 180 (6 bokser à 30) filmdrasjerte tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Renvela
800 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG – ESKE MED 60 eller 90 DOSEPOSER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Renvela 1,6 g pulver til mikstur, suspensjon
sevelamerkarbonat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver dosepose inneholder 1,6 g sevelamerkarbonat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til mikstur, suspensjon
60 doseposer
90 doseposer

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI

Til oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Den rekonstituerte suspensjonen må administreres innen 30 minutter etter rekonstitusjon.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/521/004
EU/1/09/521/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Renvela
1,6 g

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

ETIKETT – DOSEPOSER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Renvela 1,6 g pulver til mikstur, suspensjon
sevelamerkarbonat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver dosepose inneholder 1,6 g sevelamerkarbonat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til mikstur, suspensjon

1,6 g pulver

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI

Til oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP
Den rekonstituerte suspensjonen må administreres innen 30 minutter etter rekonstitusjon.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/521/004
EU/1/09/521/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG – ESKE MED 60 eller 90 DOSEPOSER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Renvela 2,4 g pulver til mikstur, suspensjon
sevelamerkarbonat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver dosepose inneholder 2,4 g sevelamerkarbonat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til mikstur, suspensjon
60 doseposer
90 doseposer

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI

Til oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Den rekonstituerte suspensjonen må administreres innen 30 minutter etter rekonstitusjon.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/521/006
EU/1/09/521/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Renvela
2,4 g

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

ETIKETT – DOSEPOSER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Renvela 2,4 g pulver til mikstur, suspensjon
sevelamerkarbonat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver dosepose inneholder 2,4 g sevelamerkarbonat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til mikstur, suspensjon

2,4 g pulver

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI

Til oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Den rekonstituerte suspensjonen må administreres innen 30 minutter etter rekonstitusjon.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/521/006
EU/1/09/521/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

RENVELA 800 mg filmdrasjerte tabletter sevelamerkarbonat

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Renvela er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Renvela
3. Hvordan du bruker Renvela
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Renvela
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Renvela er og hva det brukes mot

Renvela inneholder sevelamerkarbonat som virkestoff. Det binder fosfat fra mat i fordøyelseskanalen og reduserer dermed serumfosfornivåene i blodet.

Renvela brukes til å behandle hyperfosfatemi (høye nivåer av fosfat i blodet) hos:

- voksne dialysepasienter (blodrensingsteknikk). Det kan brukes av pasienter som gjennomgår hemodialyse (vha. en blodfiltreringsmaskin) eller peritonealdialyse (der væske blir pumpet inn i buken og et indre filter i kroppen filtrerer blodet),
- pasienter med kronisk (langvarig) nyresykdom som ikke gjennomgår dialyse og har et fosfornivå i serum (blodet) på 1,78 mmol/l eller mer.

Renvela bør brukes sammen med annen behandling som f.eks. kalsiumtilskudd og vitamin D for å forhindre utvikling av beinsykdommer.

Økte nivåer av fosfor i serum kan føre til harde avleiringer i kroppen, som kalles forkalkninger. Disse avleiringene kan gjøre blodårene stive og gjøre det vanskeligere for hjertet å pumpe blodet gjennom kroppen. Økt serumfosfor kan også føre til kløe i huden, røde øyne, og smerter og brudd i skjelettet.

2. Hva du må vite før du bruker Renvela

Bruk ikke Renvela

- dersom du har lave nivåer av fosfat i blodet (legen vil sjekke dette for deg)
- dersom du har tarmobstruksjon
- dersom du er allergisk overfor sevelamer eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker Renvela dersom noe av det følgende gjelder for deg:

- problemer med å svelge
- problemer med bevegelse i magen og tarmen
- er ofte syk

- aktiv betennelse i tarmen
- har gjennomgått omfattende kirurgisk inngrep i magen eller tarmen.

Tilleggsbehandling:

På grunn av enten nyresykdommen eller dialysebehandlingen, kan du:

- utvikle lave eller høye nivåer av kalsium i blodet. Siden Renvela ikke inneholder kalsium, kan legen din forskrive ekstra kalsiumtabletter.
- ha lave verdier av vitamin D i blodet. Derfor kan legen din kontrollere nivåene av vitamin D i blodet og forskrive tilskudd av vitamin D etter behov. Hvis du ikke tar multivitamin tilskudd, kan du også få lave nivåer av A-, E- og K-vitaminer og av folinsyre i blodet, og legen kan derfor også kontrollere disse nivåene og forskrive vitamin tilskudd etter behov.

Spesiell merknad for pasienter som får peritonealdialyse:

Du kan utvikle peritonitt (infeksjon i bukvæsken) i forbindelse med peritonealdialyse. Denne risikoen kan reduseres hvis du overholder steril teknikk nøye når du bytter poser. Du bør straks fortelle det til legen hvis du opplever nye tegn eller symptomer på ubehag i magen, oppblåsthet, magesmerte, ømhet eller stivhet i buken, forstoppelse, feber, frossenhet, kvalme eller oppkast.

Du kan forvente å bli enda tettere fulgt opp for problemer med lave nivåer av vitamin A, D, E, K og folinsyre.

Barn

Sikkerhet og effekt har ikke blitt studert hos barn (under 6 år). Derfor anbefales ikke Renvela til bruk hos barn under 6 år.

Andre legemidler og Renvela

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

- Renvela skal ikke tas samtidig med ciprofloksacin (en type antibiotika).
- Hvis du tar legemidler mot hjerterytmeproblemer eller mot epilepsi, bør du rådføre deg med lege når du tar Renvela.
- Virkningene av legemidler som ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus (legemidler brukt til å dempe immunforsvaret) kan reduseres av Renvela. Legen vil gi deg råd hvis du tar disse legemidlene.
- Mangel på skjoldbruskjertelhormon kan forekomme i uvanlige tilfeller hos enkelte personer som tar levotyrosin (brukes til å behandle lave nivåer av thyreoideahormon) og Renvela. Derfor kan legen overvåke nivået av thyreoideastimulerende hormon i blodet.
- Hvis du tar legemidler mot halsbrann, sure oppstøt (gastroøsofagal reflukssykdom) eller magesår, som f.eks. omeprazol, pantoprazol eller lansoprazol, bør du rådføre deg med lege når du tar Renvela.

Legen din vil regelmessig sjekke om Renvela og andre legemidler påvirker hverandre.

I noen tilfeller der Renvela skal tas samtidig med andre legemidler kan legen din råde deg til å ta disse legemidlene 1 time før eller 3 timer etter inntak av Renvela, eller de kan vurdere å måle blodnivåene av disse legemidlene.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Det er ikke kjent om Renvela har noen effekt på ufødte barn.

Fortell legen om du ønsker å amme barnet. Det er ikke kjent om Renvela går over i morsmelken og påvirker barnet.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke sannsynlig at Renvela påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Renvela

Du må følge legens anvisninger når du tar Renvela. Legen vil basere dosen på ditt serumfosfornivå.

Den anbefalte startdosen med Renvela for voksne og eldre (> 65 år) er én til to tabletter på 800 mg til hvert måltid 3 ganger om dagen.

Tablettene må svelges hele. Ikke knus, tygg eller del dem i mindre biter.

I starten vil legen din sjekke nivået av fosfor i blodet hver 2.-4. uke, og kan justere dosen av Renvela hvis det er nødvendig for å oppnå et passende fosfatnivå.

Pasienter som bruker Renvela bør overholde sin forskrevne diett.

Dersom du tar for mye av Renvela

I tilfelle en mulig overdose, må du ta kontakt med legen din øyeblikkelig.

Dersom du har glemt å ta Renvela

Hvis du har glemt å ta en dose, skal du utelate denne dosen og ta neste dose til vanlig tid sammen med et måltid. Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Siden forstoppelse kan være et tidlig symptom på blokkering i tarmen, må du informere lege eller apotek.

Følgende bivirkninger er rapportert hos pasienter som tar Renvela:

Svært vanlige (kan inntreffe hos flere enn 1 av 10 personer):
oppkast, forstoppelse, smerte øverst i magen, kvalme

Vanlige (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 personer):
diaré, magesmerte, dårlig fordøyelse, oppblåsthet

Svært sjeldne (kan inntreffe hos opptil 1 av 10000 personer):
hypersensitivitet

Ukjent frekvens (kan ikke fastslås utifra tilgjengelige data):
tilfeller av kløe, utslett, treg tarmmotilitet (tarmbevegelse), blokkeringer i tarmen, og perforering av tarmveggen har blitt rapportert.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Renvela

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på boksen og esken etter EXP.
Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.
Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Renvela

- Virkestoff er sevelamerkarbonat. Hver Renvela filmdrasjert tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.
- Andre innholdsstoffer er mikrokrystallinsk cellulose, natriumklorid og sinkstearat. Drasjeringen inneholder hypromellose (E464) og diacetylerede monoglyserider. Trykkfargen inneholder jernoksid svart (E172), isopropylalkohol, propylenglykol og hypromellose (E464).

Hvordan Renvela ser ut og innholdet i pakningen

Renvela filmdrasjerte tabletter er hvite tabletter med RENVELA 800 trykt på den ene siden. Tablettene er pakket i bokser av polyetylen med høy tetthet med polypropylenkork og induksjonsforsegling.

Pakningsstørrelser:

1 x 30 tabletter per boks

1 x 180 tabletter per boks

180 tabletter (6 bokser med 30 tabletter)

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Nederland

Tilvirker:

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Storbritannia

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

Lietuva
UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“
Tel. +370 5 275 5224

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 6 273 488

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél : 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 4035 600

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 839

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 182 557 755

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 - 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda..
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 4800

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel.: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

REVELA 1,6 g pulver til mikstur, suspensjon sevelamerkarbonat

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Renvela er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Renvela
3. Hvordan du bruker Renvela
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Renvela
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Renvela er og hva det brukes mot

Renvela inneholder sevelamerkarbonat som virkestoff. Det binder fosfat fra mat i fordøyelseskanalen og reduserer dermed serumfosfornivåene i blodet.

Renvela brukes til å behandle hyperfosfatemi (høye nivåer av fosfat i blodet) hos:

- voksne dialysepasienter (blodrensningsteknikk). Det kan brukes av pasienter som gjennomgår hemodialyse (vha. en blodfiltreringsmaskin) eller peritonealdialyse (der væske blir pumpet inn i buken og et indre filter i kroppen filtrerer blodet),
- voksne pasienter med kronisk (langvarig) nyresykdom som ikke gjennomgår dialyse og har et fosfornivå i serum (blodet) på 1,78 mmol/l eller mer.
- pediatriske pasienter med kronisk (langvarig) nyresykdom som er over 6 år og over en viss høyde og vekt (brukes av legen din for å beregne kroppsoverflateareal).

Renvela bør brukes sammen med annen behandling som f.eks. kalsiumtilskudd og vitamin D for å forhindre utvikling av beinsykdommer.

Økte nivåer av fosfor i serum kan føre til harde avleiringer i kroppen, som kalles forkalkninger. Disse avleiringene kan gjøre blodårene stive og gjøre det vanskeligere for hjertet å pumpe blodet gjennom kroppen. Økt serumfosfor kan også føre til kløe i huden, røde øyne, og smerter og brudd i skjelettet.

2. Hva du må vite før du bruker Renvela

Bruk ikke Renvela

- dersom du har lave nivåer av fosfat i blodet (legen vil sjekke dette for deg)
- dersom du har tarmobstruksjon
- dersom du er allergisk overfor sevelamer eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker Renvela dersom noe av det følgende gjelder for deg:

- problemer med å svelge
- problemer med bevegelse i magen og tarmen
- er ofte syk
- aktiv betennelse i tarmen
- har gjennomgått omfattende kirurgisk inngrep i magen eller tarmen

Tilleggsbehandling:

På grunn av enten nyresykdommen eller dialysebehandlingen, kan du:

- utvikle lave eller høye nivåer av kalsium i blodet. Siden Renvela ikke inneholder kalsium, kan legen din forskrive ekstra kalsiumtabletter
- ha lave verdier av vitamin D i blodet. Derfor kan legen din kontrollere nivåene av vitamin D i blodet og forskrive tilskudd av vitamin D etter behov.

Hvis du ikke tar multivitamintilskudd kan du også få lave nivåer av A-, E- og K-vitaminer og av folinsyre i blodet, og legen kan derfor også kontrollere disse nivåene og forskrive vitamintilskudd etter behov.

Spesiell merknad for pasienter som får peritonealdialyse:

Du kan utvikle peritonitt (infeksjon i bukvæsken) i forbindelse med peritonealdialyse. Denne risikoen kan reduseres hvis du overholder steril teknikk nøye når du bytter poser. Du bør straks fortelle det til legen hvis du opplever nye tegn eller symptomer på ubehag i magen, oppblåsthet, magesmerte, ømhet eller stivhet i buken, forstoppelse, feber, frossenhet, kvalme eller oppkast.

Du kan forvente å bli enda tettere fulgt opp for problemer med lave nivåer av vitamin A, D, E, K og folinsyre.

Barn

Sikkerhet og effekt har ikke blitt studert hos barn (under 6 år). Derfor anbefales ikke Renvela til bruk hos barn under 6 år.

Andre legemidler og Renvela

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

- Renvela skal ikke tas samtidig med ciprofloksacin (en type antibiotika).
- Hvis du tar legemidler mot hjerterytmeproblemer eller mot epilepsi, bør du rådføre deg med lege når du tar Renvela.
- Virkningene av legemidler som ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus (legemidler brukt til å dempe immunforsvaret) kan reduseres av Renvela. Legen vil gi deg råd hvis du tar disse legemidlene.
- Mangel på skjoldbruskkjertelhormon kan forekomme i uvanlige tilfeller hos enkelte personer som tar levotyrosin (brukes til å behandle lave nivåer av thyroideahormon) og Renvela. Derfor kan legen overvåke nivået av thyroideastimulerende hormon i blodet.
- Hvis du tar legemidler mot halsbrann, sure oppstøt (gastroøsofagal reflukssykdom) eller magesår, som f.eks. omeprazol, pantoprazol eller lansoprazol, bør du rådføre deg med lege når du tar Renvela.

Legen din vil regelmessig sjekke om Renvela og andre legemidler påvirker hverandre.

I noen tilfeller der Renvela skal tas samtidig med andre legemidler kan legen din råde deg til å ta disse legemidlene 1 time før eller 3 timer etter inntak av Renvela, eller de kan vurdere å måle blodnivåene av disse legemidlene.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Det er ikke kjent om Renvela har noen effekt på ufødte barn.

Fortell legen om du ønsker å amme barnet. Det er ikke kjent om Renvela går over i morsmelken og påvirker barnet.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke sannsynlig at Renvela påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Renvela

Du må følge legens anvisninger når du tar Renvela. Legen vil basere dosen på ditt serumfosfornivå.

For en 1,6 g dose, bør pulveret blandes ut i 40 ml vann per dosepose. Drikkes innen 30 minutter etter klargjøring. Det er viktig å drikke all væsken, og det kan være nødvendig å skylle glasset med vann og drikke dette også for å sikre at alt pulveret er svelget.

Istedenfor vann, kan pulveret blandes ut i en liten mengde kald drikke (ca. 120 ml eller et halvt glass) eller mat (ca. 100 gram) og drikkes/spises innen 30 minutter. Ikke varm opp Renvela pulver (f.eks. i mikrobølgeovn) eller tilsett det til varm mat eller drikke.

Den anbefalte startdosen av Renvela hos voksne er 2,4 – 4,8 g per dag, likt fordelt over 3 måltider. Den eksakte startdosen og doseringsregime vil bli bestemt av legen din.

Bruk til barn og ungdom

Den anbefalte startdosen av Renvela til barn er basert på høyde og vekt (brukes av legen din for å beregne kroppsoverflateareal). Renvela pulver er foretrukket hos barn, da Renvela tablett er egnet for denne populasjonen. Renvela skal ikke gis på tom mage, og bør tas sammen med mat eller snacks. Legen fastsetter nøyaktig startdose og regime.

Ved mindre doser enn 1,6 g kan Renvela pulveret i doseposen deles opp. Renvela pulveret kan måles i volum (ml) ved hjelp av et målebeger eller en måleskje.

| sevelamerkarbonat dose (g) | Volum (ml) |
|----------------------------|------------|
| 0,4 g (400 mg) | 1,0 ml |
| 0,8 g (800 mg) | 2,0 ml |
| 1,2 g (1200 mg) | 3,0 ml |
| 1,6 g (1600 mg) | 4,0 ml |

Tilberedning ved hjelp av et 1 ml målebeger:

For en dose på 0,4 g:

- Åpne doseposen med en saks langs den markerte linjen.
- Plasser begeret inn i doseposen.
- Fyll begeret til over kanten.
- Ta begeret ut av doseposen ved å bruke den øvre kanten av den åpne doseposen for å jevne ut pulveret til nivået på toppen av begeret. Dette gjør at overflødig Renvela pulver faller tilbake i doseposen.
- Bland 1,0 ml av Renvela pulveret fra målebegeret i 40 ml vann. Drikk opp innen 30 minutter etter tilberedning. Det er viktig å drikke opp all væsken, og det kan være nødvendig å skylle glasset med vann og drikke dette også, for å sikre at du svelger alt pulveret.
- Lukk doseposen ved å brette den to ganger.
- Det resterende Renvela pulveret kan brukes for neste dose innenfor 24 timer.

- Doseposer med Renvela pulver som har vært åpnet i mer enn 24 timer kastes.

For en dose på 0,8 g:

- Følg instruksjonene ovenfor, fyll begeret to ganger, tilsammen 2,0 ml Renvela pulver.

For en dose på 1,2 g:

- Følg instruksjonene ovenfor, fyll begeret tre ganger, tilsammen 3,0 ml Renvela pulver.

Tilberedning ved hjelp av en måleskje

For en dose på 0,4 g:

- Åpne doseposen med en saks langs den markerte linjen.
- Hold måleskjeen vertikalt.
- Hell innholdet fra doseposen i måleskjeen og fyll skjeen opp til 1 ml.
- Ikke bank på doseringsskjeen for å komprimere pulveret.
- Bland 1,0 ml av Renvela pulveret fra måleskjeen i 40 ml vann. Drikk opp innen 30 minutter etter tilberedning. Det er viktig å drikke all væsken, og det kan være nødvendig å skylle glasset vann og drikke dette også, for å sikre at du svelger alt pulveret.
- Lukk doseposen ved å brette den to ganger.
- Det resterende Renvela pulveret kan brukes for neste dose innen 24 timer.
- Doseposer med Renvela pulver som har vært åpnet i mer enn 24 timer kastes.

• For en dose på 0,8 g:

- Følg instruksjonene ovenfor, fyll skjeen to ganger, tilsammen 2,0 ml Renvela pulver.

• For en dose på 1,2 g:

- Følg instruksjonene ovenfor, fyll skjeen tre ganger, tilsammen 3,0 ml Renvela pulver.

I starten vil legen din sjekke nivået av fosfor i blodet ditt hver 2.-4. uke, og kan justere dosen av Renvela hvis det er nødvendig for å oppnå et passende fosfatnivå.

Pasienter som bruker Renvela bør overholde sin forskrevne diett.

Dersom du tar for mye av Renvela

I tilfelle en mulig overdose, må du ta kontakt med legen din øyeblikkelig.

Dersom du har glemt å ta Renvela

Hvis du har glemt å ta en dose, skal du utelate denne dosen og ta neste dose til vanlig tid sammen med et måltid. Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Siden forstoppelse kan være et tidlig symptom på blokkering i tarmen, må du informere lege eller apotek.

Følgende bivirkninger er rapportert hos pasienter som tar Renvela:

Svært vanlige (kan inntreffe hos flere enn 1 av 10 personer):

oppkast, forstoppelse, smerte øverst i magen, kvalme

Vanlige (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 personer):

diaré, magesmerte, dårlig fordøyelse, oppblåsthet

Svært sjeldne (kan inntreffe hos opptil 1 av 10000 personer):

hypersensitivitet

Ukjent frekvens (kan ikke fastslås utifra tilgjengelige data):
tilfeller av kløe, utslett, treg tarmmotilitet (tarmbevegelse), blokkeringer i tarmen, og perforering av tarmveggen har blitt rapportert.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Renvela

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen trykket på doseposen og esken etter EXP. Den rekonstituerte suspensjonen må administreres innen 30 minutter etter rekonstitusjon.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Renvela

Virkestoff er sevelamerkarbonat. Hver Renvela-dosepose inneholder 1,6 g sevelamerkarbonat. Andre innholdsstoffer er propylenglykolalginat, sitronkremsmak, natriumklorid, sukralose og jernoksid gul (E172).

Hvordan Renvela ser ut og innholdet i pakningen

Renvela pulver til mikstur, suspensjon er et svakt gult pulver levert i foliepose med varmemeforsegling. Folieposene er pakket i en eske.

Pakningsstørrelser:

60 doseposer per eske

90 doseposer per eske

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Nederland

Tilvirker:
Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Storbritannia

Genzyme Ireland Ltd.
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Tel: +359 2 9705300

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel. +372 6 273 488

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél : 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 4035 600

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Lietuva
UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“
Tel. +370 5 275 5224

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 182 557 755

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 - 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda..
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 4800

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel.: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Tηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

REVELA 2,4 g pulver til mikstur, suspensjon sevelamerkarbonat

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva Renvela er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Renvela
3. Hvordan du bruker Renvela
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Renvela
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Renvela er og hva det brukes mot

Renvela inneholder sevelamerkarbonat som virkestoff. Det binder fosfat fra mat i fordøyelseskanalen og reduserer dermed serumfosfornivåene i blodet.

Renvela brukes til å behandle hyperfosfatemi (høye nivåer av fosfat i blodet) hos:

- voksne dialysepasienter (blodrensingsteknikk). Det kan brukes av pasienter som gjennomgår hemodialyse (vha. en blodfiltreringsmaskin) eller peritonealdialyse (der væske blir pumpet inn i buken og et indre filter i kroppen filtrerer blodet),
- voksne pasienter med kronisk (langvarig) nyresykdom som ikke gjennomgår dialyse og har et fosfornivå i serum (blodet) på 1,78 mmol/l eller mer.
- pediatriske pasienter med kronisk (langvarig) nyresykdom som er over 6 år og over en viss høyde og vekt (brukes av legen din for å beregne kroppsoverflateareal).

Renvela bør brukes sammen med annen behandling som f.eks. kalsiumtilskudd og vitamin D for å forhindre utvikling av beinsykdommer.

Økte nivåer av fosfor i serum kan føre til harde avleiringer i kroppen, som kalles forkalkninger. Disse avleiringene kan gjøre blodårene stive og gjøre det vanskeligere for hjertet å pumpe blodet gjennom kroppen. Økt serumfosfor kan også føre til kløe i huden, røde øyne, og smerter og brudd i skjelettet.

2. Hva du må vite før du bruker Renvela

Bruk ikke Renvela

- dersom du har lave nivåer av fosfat i blodet (legen vil sjekke dette for deg)
- dersom du har tarmobstruksjon
- dersom du er allergisk overfor sevelamer eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Commented [GHO3]: See corrections for RENVELA 1,6 g pulver til mikstur, suspensjon Sevelamerkarbonat and apply where applicable.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker Renvela dersom noe av det følgende gjelder for deg:

- problemer med å svelge
- problemer med bevegelse i magen og tarmen
- er ofte syk
- aktiv betennelse i tarmen
- har gjennomgått omfattende kirurgisk inngrep i magen eller tarmen

Tilleggsbehandling:

På grunn av enten nyresykdommen eller dialysebehandlingen, kan du:

- utvikle lave eller høye nivåer av kalsium i blodet. Siden Renvela ikke inneholder kalsium, kan legen din forskrive ekstra kalsiumtabletter.
- ha lave verdier av vitamin D i blodet. Derfor kan legen din kontrollere nivåene av vitamin D i blodet og forskrive tilskudd av vitamin D etter behov. Hvis du ikke tar multivitamin tilskudd kan du også få lave nivåer av A-, E- og K-vitaminer og av folinsyre i blodet, og legen kan derfor også kontrollere disse nivåene og forskrive vitamin tilskudd etter behov.

Spesiell merknad for pasienter som får peritonealdialyse:

Du kan utvikle peritonitt (infeksjon i bukvæsken) i forbindelse med peritonealdialyse. Denne risikoen kan reduseres hvis du overholder steril teknikk nøye når du bytter poser. Du bør straks fortelle det til legen hvis du opplever nye tegn eller symptomer på ubehag i magen, oppblåsthet, magesmerte, ømhet eller stivhet i buken, forstoppelse, feber, frossenhet, kvalme eller oppkast.

Du kan forvente å bli enda tettere fulgt opp for problemer med lave nivåer av vitamin A, D, E, K og folinsyre.

Barn

Sikkerhet og effekt har ikke blitt studert hos barn (under 6 år). Derfor anbefales ikke Renvela til bruk hos barn under 6 år.

Andre legemidler og Renvela

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

- Renvela skal ikke tas samtidig med ciprofloksacin (en type antibiotika).
- Hvis du tar legemidler mot hjerterytmeproblemer eller mot epilepsi, bør du rådføre deg med lege når du tar Renvela.
- Virkningene av legemidler som ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus (legemidler brukt til å dempe immunforsvaret) kan reduseres av Renvela. Legen vil gi deg råd hvis du tar disse legemidlene.
- Mangel på skjoldbruskkjertelhormon kan forekomme i uvanlige tilfeller hos enkelte personer som tar levotyrosin (brukes til å behandle lave nivåer av thyreoideahormon) og Renvela. Derfor kan legen overvåke nivået av thyreoideastimulerende hormon i blodet.
- Hvis du tar legemidler mot halsbrann, sure oppstøt (gastroøsofagal reflukssykdom) eller magesår, som f.eks. omeprazol, pantoprazol eller lansoprazol, bør du rådføre deg med lege når du tar Renvela.

Legen din vil regelmessig sjekke om Renvela og andre legemidler påvirker hverandre.

I noen tilfeller der Renvela skal tas samtidig med andre legemidler kan legen din råde deg til å ta disse legemidlene 1 time før eller 3 timer etter inntak av Renvela, eller de kan vurdere å måle blodnivåene av disse legemidlene.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Det er ikke kjent om Renvela har noen effekt på ufødte barn.

Fortell legen om du ønsker å amme barnet. Det er ikke kjent om Renvela går over i morsmelken og påvirker barnet.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke sannsynlig at Renvela påvirker evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Renvela

Du må følge legens anvisninger når du tar Renvela. Legen vil basere dosen på ditt serumfosfornivå.

For en 2,4 g dose bør pulveret blandes ut i 60 ml vann per dosepose. Drikkes innen 30 minutter etter klargjøring. Det er viktig å drikke all væsken, og det kan være nødvendig å skylle glasset med vann og drikke dette også for å sikre at alt pulveret er svelget.

Istedenfor vann, kan pulveret blandes ut i en liten mengde kald drikke (ca. 120 ml eller et halvt glass) eller mat (ca. 100 gram) og drikkes/spises innen 30 minutter. Ikke varm opp Renvela pulver (f.eks. i mikrobølgeovn) eller tilsett det til varm mat eller drikke.

Den anbefalte startdosen av Renvela hos voksne er 2,4–4,8 g per dag likt fordelt over 3 måltider. Den eksakte startdosen og doseringsregime vil bli bestemt av legen din.

Bruk til barn og ungdom

Den anbefalte startdosen av Renvela til barn er basert på høyde og vekt (brukes av legen din for å beregne kroppsoverflateareal). Renvela pulver er foretrukket hos barn, da Renvela tablett er egnet for denne populasjonen. Renvela skal ikke gis på tom mage, og bør tas sammen med mat eller snacks. Legen fastsetter nøyaktig startdose og regime.

Ved mindre doser enn 2,4 g kan Renvela pulveret i doseposen deles opp. Renvela pulveret kan måles i volum (ml) ved hjelp av et målebeger eller en måleskje.

| sevelamerkarbonat dose (g) | Volum (ml) |
|----------------------------|------------|
| 0,4 g (400 mg) | 1,0 ml |
| 0,8 g (800 mg) | 2,0 ml |
| 1,2 g (1200 mg) | 3,0 ml |
| 1,6 g (1600 mg) | 4,0 ml |

Tilberedning ved hjelp av et 1 ml målebeger:

For en dose på 0,4 g:

- Åpne doseposen med en saks langs den markerte linjen.
- Plasser begeret inn i doseposen.
- Fyll begeret til over kanten.
- Ta begeret ut av doseposen ved å bruke den øvre kanten av den åpne doseposen for å jevne ut pulveret til nivået på toppen av begeret. Dette gjør at overflødig Renvela pulver faller tilbake i doseposen.
- Bland 1,0 ml av Renvela pulveret fra målebegeret i 60 ml vann. Drikk opp innen 30 minutter etter tilberedning. Det er viktig å drikke opp all væsken, og det kan være nødvendig å skylle glasset med vann og drikke dette også, for å sikre at du svelger alt pulveret.
- Lukk doseposen ved å brette den to ganger.
- Det resterende Renvela pulveret kan brukes for neste dose innen 24 timer.

- Doseposer med Renvela pulver som har vært åpnet i mer enn 24 timer kastes.

For en dose på 0,8 g:

- Følg instruksjonene ovenfor, fyll begeret to ganger, tilsammen 2,0 ml Renvela pulver.

For en dose på 1,2 g:

- Følg instruksjonene ovenfor, fyll begeret tre ganger, tilsammen 3,0 ml Renvela pulver.

For en dose på 1,6 g:

- Følg instruksjonene ovenfor, fyll begeret fire ganger, tilsammen 4,0 ml Renvela pulver.

Tilberedning ved hjelp av en måleskje

For en dose på 0,4 g:

- Åpne doseposen med en saks langs den markerte linjen.
- Hold måleskjeen vertikalt.
- Hell innholdet fra doseposen i måleskjeen og fyll skjeen opp til 1 ml.
- Ikke bank på doseringsskjeen for å komprimere pulveret.
- Bland 1,0 ml av Renvela pulveret fra måleskjeen i 60 ml vann. Drikk opp innen 30 minutter etter tilberedning. Det er viktig å drikke all væsken, og det kan være nødvendig å skylle glasset vann og drikke dette også, for å sikre at du svelger alt pulveret.
- Lukk doseposen ved å brette den to ganger.
- Det resterende Renvela pulveret kan brukes for neste dose innen 24 timer.
- Doseposer med Renvela pulver som har vært åpnet i mer enn 24 timer kastes.

• For en dose på 0,8 g:

- Følg instruksjonene ovenfor, fyll skjeen to ganger, tilsammen 2,0 ml Renvela pulver.

• For en dose på 1,2 g:

- Følg instruksjonene ovenfor, fyll skjeen tre ganger, tilsammen 3,0 ml Renvela pulver.

• For en dose på 1,6 g:

- Følg instruksjonene ovenfor, fyll skjeen fire ganger, tilsammen 4,0 ml Renvela pulver.

I starten vil legen din sjekke nivået av fosfor i blodet ditt hver 2.-4. uke, og kan justere dosen av Renvela hvis det er nødvendig for å oppnå et passende fosfatnivå.

Pasienter som bruker Renvela bør overholde sin forskrevne diett.

Dersom du tar for mye av Renvela

I tilfelle en mulig overdose, må du ta kontakt med legen din øyeblikkelig.

Dersom du har glemt å ta Renvela

Hvis du har glemt å ta en dose, skal du utelate denne dosen og ta neste dose til vanlig tid sammen med et måltid. Du må ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Siden forstoppelse kan være et tidlig symptom på blokkering i tarmen, må du informere lege eller apotek.

Følgende bivirkninger er rapportert hos pasienter som tar Renvela:

Svært vanlige (kan inntreffe hos flere enn 1 av 10 personer):

oppkast, forstoppelse, smerte øverst i magen, kvalme

Vanlige (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 personer):
diaré, magesmerte, dårlig fordøyelse, oppblåsthet

Svært sjeldne (kan inntreffe hos opptil 1 av 10000 personer):
hypersensitivitet

Ukjent frekvens (kan ikke fastslås utifra tilgjengelige data):
tilfeller av kløe, utslett, treg tarmmotilitet (tarmbevegelse), blokkeringer i tarmen, og perforering av tarmveggen har blitt rapportert.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Renvela

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen trykket på doseposen og esken etter EXP. Den rekonstituerte suspensjonen må administreres innen 30 minutter etter rekonstitusjon.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Renvela

Virkestoff er sevelamerkarbonat. Hver Renvela-dosepose inneholder 2,4 g sevelamerkarbonat. Andre innholdsstoffer er propylenglykolalginat, sitronkremsmak, natriumklorid, sukralose og jernoksid gul (E172).

Hvordan Renvela ser ut og innholdet i pakningen

Renvela pulver til mikstur, suspensjon er et svakt gult pulver levert i foliepose med varmekforsigling. Folieposene er pakket i en eske.

Pakningsstørrelser:
60 doseposer per eske
90 doseposer per eske

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Nederland

Tilvirker:

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Storbritannia

Genzyme Ireland Ltd.
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel. +372 6 273 488

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Lietuva
UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“
Tel. +370 5 275 5224

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 182 557 755

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 - 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda..
Tel: +351 21 35 89 400

France

sanofi-aventis France

Tél : 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800.536 389

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 4800

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel.: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).