

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Renvela 800 mg filmdragerade tabletter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 800 mg sevelamerkarbonat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

De vita till gulvita tabletterna är präglade med "RENVELA 800" på ena sidan.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Renvela är indicerat för kontroll av hyperfosfatemi hos vuxna dialyspatienter som får hemodialys eller peritonealdialys.

Renvela är även indicerat för behandling av hyperfosfatemi hos vuxna patienter med kronisk njursjukdom med serumfosfor  $\geq 1,78$  mmol/l och som inte får dialys.

Renvela skall användas som en bland flera behandlingsmetoder, vilka kan innefatta kalciumtillskott, 1,25-dihydroxivitamin D<sub>3</sub> eller en av dess analoger för att kontrollera utvecklingen av renal skelettsjukdom.

### 4.2 Dosering och administreringssätt

#### Dosering

#### Startdos

Rekommenderad startdos av sevelamerkarbonat är 2,4 g eller 4,8 g per dag baserat på kliniska behov och serumfosfornivån. Renvela måste tas tre gånger per dag i samband med måltid.

Serumfosfornivå hos patienter	Total daglig dos av sevelamerkarbonat som ska tas vid 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*

\*Plus påföljande titrering enligt anvisning

För patienter som tidigare stått på fosfatbindare (sevelamerhydroklorid eller kalciumbaserad) ska Renvela ges på gram-för-gram-basis med monitorering av serumfosfornivåerna för att garantera optimala dagliga doser.

#### Titrering och underhåll

Serumfosfornivåerna måste kontrolleras och dosen av sevelamerkarbonat titreras i steg om 0,8 g tre gånger dagligen (2,4 g/dag) med 2–4 veckors mellanrum tills en godtagbar serumfosfornivå uppnåtts. Därefter bör fosfatnivåerna kontrolleras regelbundet.

Patienter som tar Renvela ska följa sina ordinerade dieter.

I klinisk praxis kommer behandlingen att vara kontinuerlig, baserat på behoven av att kontrollera serumfosfornivåerna och den dagliga dosen förväntas vara i genomsnitt cirka 6 g per dag.

#### Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Renvela har inte fastställts hos barn under 6 år eller hos barn med en kroppsytta (BSA = body surface area) under 0,75 m<sup>2</sup>.

Hos barn bör den orala suspensionen användas, eftersom tabletter inte är lämpliga för denna population.

#### Administreringssätt

För oral användning.

Tabletterna ska sväljas hela och får inte krossas, tuggas eller delas i bitar före administrering. Renvela bör intas med mat och inte på tom mage.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hypofosfatemi
- Tarmobstruktion.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Säkerhet och effekt av Renvela har inte fastställts hos vuxna patienter med kronisk njursjukdom som inte får dialys och har ett serumfosforvärde < 1,78 mmol/l. Därför rekommenderas Renvela för närvarande inte till dessa patienter.

Säkerhet och effekt av Renvela har inte fastställts hos patienter med följande sjukdomar:

- dysfagi
- sväljstörningar
- svåra gastrointestinala motilitetsstörningar inklusive obehandlad eller svår gastropares, retention av maginnehåll och onormal eller oregelbunden tarmtömning
- aktiv inflammatorisk tarmsjukdom
- större operation i magtarmkanalen

Därför ska försiktighet iaktas när Renvela används till dessa patienter.

#### Tarmobstruktion och ileus/subileus

I mycket sällsynta fall har tarmobstruktion och ileus/subileus observerats hos patienter under behandling med sevelamerhydroklorid (kapslar/tabletter), vilket innehåller samma aktiva del som sevelamerkarbonat. Förstoppning kan vara ett föregående symptom. Patienter med förstoppning bör noggrant följas under behandling med Renvela. Behandlingen med Renvela bör utvärderas på nytt för patienter som utvecklar svår förstoppning eller andra svåra gastrointestinala symptom.

#### Fettlösliga vitaminer

Patienter med kronisk njursjukdom (CKD) kan utveckla låga nivåer av fettlösligt vitamin A, D, E och K, beroende på deras diet och hur allvarlig deras sjukdom är. Man kan inte utesluta att Renvela kan binda fettlösliga vitaminer som finns i intagen föda. För patienter som inte tar vitamintillskott men behandlas med sevelamer ska status för vitamin A, D, E och K i serum bedömas regelbundet. Det rekommenderas att vitamintillskott ges vid behov. Det rekommenderas att CKD-patienter som inte dialysbehandlas får vitamin D-tillskott (cirka 400 IE av naturligt vitamin D dagligen) vilket kan ingå i ett multivitaminpreparat som tas utöver Renvela-dosen. För patienter som behandlas med peritonealdialys rekommenderas extra monitorering av fettlösliga vitaminer och folsyra, eftersom nivåerna av vitamin A, D, E och K inte har mätts i någon klinisk studie hos dessa patienter.

#### Folatbrist

Det finns för närvarande inte tillräckligt med data för att kunna utesluta möjligheten av folatbrist vid långtidsbehandling med Renvela.

### Hypokalcemi/Hyperkalcemi

Patienter med CKD kan utveckla hypokalcemi eller hyperkalcemi. Renvela innehåller inte kalcium. Serumkalciumnivåer ska därför monitoreras regelbundet och elementärt kalcium ska ges som tillskott vid behov.

### Metabol acidosis

Patienter med kronisk njursjukdom är predisponerade för att utveckla metabol acidosis. Som del av god klinisk sed rekommenderas därför monitorering av serumnivåerna av bikarbonat.

### Peritonit

Patienter som får dialys är utsatta för vissa infektionsrisker som är specifika för dialysmodaliteten. Peritonit är en känd komplikation för patienter som får peritonealdialys och i en klinisk studie med sevelamerhydroklorid rapporterades ett större antal fall av peritonit i sevelamergruppen än i kontrollgruppen. Patienter som behandlas med peritonealdialys ska monitoreras noga så att man kan garantera korrekt användning av lämplig aseptisk metod med snabb upptäckt och hantering av tecken och symtom som hänger samman med peritonit.

### Sväljsvårigheter eller risk för att sätta i halsen

Sällsynta fall av svårighet att svälja Renvela tabletter har rapporterats. Många av fallen rör patienter med komorbida tillstånd, bland annat sväljsvårigheter eller esophageala abnormiteter. Försiktighet ska iakttas när Renvela ges till patienter med sväljsvårigheter. Användning av Renvela pulver till oral suspension bör övervägas för patienter med kända sväljsvårigheter.

### Hypotyroidism

Tätare övervakning av patienter med hypotyroidism vid samadministrering av sevelamerkarbonat och levotyroxin rekommenderas (se avsnitt 4.5).

### Långvarig kronisk behandling

I en klinisk prövning som pågick under ett år sågs inga tecken på ackumulation av sevelamer. Det går dock inte att helt utesluta potentiell absorption och ackumulation av sevelamer under långvarig kronisk behandling (> 1 år) (se avsnitt 5.2).

### Hyperparatyroidism

Renvela är inte indicerat för kontroll av hyperparatyroidism. Hos patienter med sekundär hyperparatyroidism ska Renvela användas som en del av en multipel terapeutisk metod, vilken kan innefatta kalcium som tillskott, 1,25-dihydroxivitamin D<sub>3</sub> eller en av dess analoger för att sänka nivåerna av intakt parathormon (iPTH).

### Inflammatoriska magtarmsjukdomar

Fall av allvarliga inflammatoriska sjukdomar i olika delar av magtarmkanalen (inklusive allvarliga komplikationer såsom blödning, perforation, ulceration, nekros, kolit etc), associerade med förekomst av sevelamerkristaller, har rapporterats i litteraturen. Något orsakssamband som visar att sevelamerkristaller orsakar sådana sjukdomar har emellertid inte fastställts. Behandlingen med sevelamerkarbonat bör utvärderas på nytt hos patienter som utvecklar svåra gastrointestinala symtom.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Dialys

Interaktionsstudier har inte utförts på patienter som genomgår dialys.

### Ciprofloxacin

I interaktionsstudier på friska försökspersoner sänkte sevelamerhydroklorid, vilket innehåller samma aktiva del som Renvela, biotillgängligheten för ciprofloxacin med cirka 50 % när det samadministrerades med sevelamerhydroklorid i en singeldosstudie. Följaktligen bör inte Renvela tas samtidigt som ciprofloxacin.

#### Ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus hos transplanterade patienter

Reducerade nivåer av ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus har rapporterats hos transplantationspatienter vid samadministrering med sevelamerhydroklorid utan några kliniska följder (t.ex. transplantatavstötning). Möjligheten för en interaktion kan inte uteslutas och en noggrann monitorering av blodkoncentrationerna av ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus bör beaktas under användningen av kombination och efter dess utsättning.

#### Levotyroxin

Mycket sällsynta fall av hypotyroidism har rapporterats hos patienter som samtidigt fått sevelamerhydroklorid, vilket innehåller samma aktiva del som sevelamerkarbonat, och levotyroxin. Därför rekommenderas tätare monitorering av nivåerna av tyreoidestimulerande hormon (TSH) hos patienter som får sevelamerkarbonat och levotyroxin.

#### Läkemedel mot hjärtarytmi och epilepsi

Patienter som tar antiarytmika för att kontrollera arytmier och antiepileptika för att kontrollera epileptiska anfall uteslöts från kliniska prövningar. Försiktighet bör iaktas när Renvela ordineras till patienter som även tar dessa läkemedel.

#### Digoxin, warfarin, enalapril eller metoprolol

I interaktionsstudier på friska försökspersoner hade sevelamerhydroklorid, vilket innehåller samma aktiva del som sevelamerkarbonat, ingen effekt på biotillgängligheten för digoxin, warfarin, enalapril eller metoprolol.

#### Protonpumpshämmare

Efter marknadsföring har mycket sällsynta fall av förhöjda fosfatnivåer rapporterats hos patienter som tagit protonpumpshämmare tillsammans med sevelamerkarbonat.

#### Biotillgänglighet

Renvela är inte en förening som absorberas och kan påverka biotillgängligheten för andra läkemedel. Vid administrering av ett läkemedel där en reducerad biotillgänglighet skulle kunna ha en kliniskt signifikant effekt på säkerhet eller effektivitet, så ska läkemedlet administreras minst en timme före eller tre timmar efter Renvela. Alternativt bör läkaren beakta monitorering av nivåerna i blodet.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Data från behandling av gravida kvinnor med sevelamer saknas. Djurstudier har visat vissa reproduktionstoxikologiska effekter när sevelamer administrerades till råttor i höga doser (se avsnitt 5.3). Sevelamer har även visats reducera absorptionen av flera vitaminer inklusive folsyra (se avsnitt 4.4 och 5.3). Risken för människa är okänd. Renvela skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt och först sedan en noggrann analys av risk/nytta har utförts för såväl moder som foster.

#### Amning

Det är okänt om sevelamer utsöndras i modersmjölk hos människa. Eftersom sevelamer inte absorberas tyder det på att utsöndring av sevelamer i modersmjölk är osannolik. Ett beslut om att fortsätta/avbryta amning eller att fortsätta/avbryta behandling med Renvela bör fattas med hänsyn till nyttan med amning för barnet och nyttan med Renvela-behandling för modern.

#### Fertilitet

Det finns inga data om effekten av sevelamer på fertiliteten hos människa. Djurstudier har visat att sevelamer inte försämrar fertiliteten hos råttor av hankön eller honkön vid exponering för en human ekvivalent dos, 2 gånger den maximala kliniska prövningsdosen på 13 g/dag, baserat på en jämförelse av relativ kroppsyta.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Sevelamer har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De oftast förekommande biverkningarna ( $\geq 5\%$  av patienterna) fanns alla i organsystemklassen magtarmkanalen. De flesta av dessa biverkningar var lindriga till måttliga.

### Lista med biverkningar i tabellform

Säkerheten för sevelamer (antingen som karbonat eller hydrokloridsalt) har undersökts i flera kliniska prövningar med totalt 969 deltagande hemodialyspatienter med behandlingsduration på 4–50 veckor (724 patienter behandlade med sevelamerhydroklorid och 245 med sevelamerkarbonat), 97 peritonealdialyspatienter med behandlingsduration på 12 veckor (alla behandlade med sevelamerhydroklorid) och 128 patienter med CKD som inte fick dialys med behandlingsduration på 8 till 12 veckor (79 patienter behandlade med sevelamerhydroklorid och 49 med sevelamerkarbonat).

Biverkningar som inträffade under kliniska studier eller som rapporterades spontant efter marknadsföring är listade efter frekvens i nedanstående tabell. Rapporteringsfrekvensen klassificeras som mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgänglig data).

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighet*	
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar, smärta i övre delen av buken, förstoppning	Diarré, dyspepsi, flatulens, buksmärta		Tarmobstruktion, ileus/subileus, tarmperforation
Hud och subkutan vävnad				Klåda, utslag

*\*efter marknadsföring*

Pediatrik population

Generellt liknar säkerhetsprofilen för barn och ungdomar (6 till 18 år) säkerhetsprofilen för vuxna.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**.

## 4.9 Överdoser

Sevelamerhydroklorid, vilket innehåller samma aktiva del som sevelamerkarbonat, har getts till friska försökspersoner i doser på upp till 14 gram per dag under åtta dagar utan biverkningar. Hos CKD-patienter var den högsta dagliga medeldosen som undersökts 14,4 gram sevelamerkarbonat som en enstaka daglig dos.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid hyperfosfatemi, ATC-kod: V03A E02.

Renvela innehåller sevelamer, en icke-absorberad fosfatbindande tvärbunden polymer, fri från metall och kalcium. Sevelamer innehåller flera aminer separerade med en kolatom från polymerstommen vilken blir protoniserad i magsäcken. Dessa protoniserade aminer binder negativt laddade joner såsom dietärt fosfat i tarmen. Genom att binda fosfat i magtarmkanalen och minska absorption sänker sevelamer fosfatkoncentrationen i serum. Regelbunden monitorering av serumfosfornivåerna är alltid nödvändigt under administrering av fosfatbindare.

I två randomiserade, kliniska crossover-studier har man visat att sevelamerkarbonat i både tablett- och pulverform administrerat tre gånger per dag var terapeutiskt likvärdigt med sevelamerhydroklorid och därför effektivt för att kontrollera serumfosfor hos CKD-patienter på hemodialys.

Den första studien visade att sevelamerkarbonatpiller som gavs tre gånger per dag var likvärdigt med sevelamerhydrokloridpiller som gavs tre gånger per dag till 79 hemodialyspatienter som behandlades under två randomiserade 8-veckors behandlingsperioder (genomsnittliga tidsviktade medelvärden för serumfosfor var  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l för både sevelamerkarbonat och sevelamerhydroklorid). Den andra studien visade att sevelamerkarbonatpulver som gavs tre gånger per dag var likvärdigt med sevelamerhydrokloridpiller som gavs tre gånger per dag till 31 hemodialyspatienter med hyperfosfatemi (definierat som serumfosfornivåer  $\geq 1,78$  mmol/l) under två randomiserade 4-veckors behandlingsperioder (genomsnittliga tidsviktade medelvärden för serumfosfor var  $1,6 \pm 0,5$  mmol/l för sevelamerkarbonatpulver och  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l för sevelamerhydrokloridpiller).

I de kliniska studierna på hemodialyspatienter hade sevelamer ensamt inte någon konsekvent och kliniskt signifikant effekt på intakt parathormon i serum (iPTH). I en 12-veckorsstudie på peritonealdialyspatienter sågs dock liknande iPTH-reduktioner jämfört med patienter som fick kalciumacetat. Hos patienter med sekundär hyperparatyreoidism ska Renvela användas som en del av en multipel terapeutisk metod, vilken kan innefatta kalcium som tillskott, 1,25-dihydroxivitamin D<sub>3</sub> eller en av dess analoger för att sänka nivåerna av intakt parathormon (iPTH).

Sevelamer har visat sig binda gallsyra *in vitro* och *in vivo* i försök med djurmodeller. Gallsyrebinding genom jonbytarhartser är en väletablerad metod för att sänka blodkolesterol. I kliniska prövningar av sevelamer sjönk genomsnittligt totalt kolesterol och LDL-kolesterol med 15–39 %. Kolesterolssänkningen har observerats efter 2 veckors behandling och upprätthålls med långvarig behandling. Nivåerna av triglycerider, HDL-kolesterol och albumin förändrades inte efter sevelamerbehandling.

Eftersom sevelamer binder gallsyror kan det påverka absorptionen av fettlösliga vitaminer som A, D, E och K.

Sevelamer innehåller inte kalcium och sänker incidensen av hyperkalcemieepisoder jämfört med patienter som enbart använder kalciumbaserade fosfatbindare. Effekterna av sevelamer på fosfor och kalcium har visats kvarstå under en studie med ett års uppföljning. Denna information hämtades från studier i vilka sevelamerhydroklorid användes.

Sevelamerkarbonats säkerhet och effekt hos hyperfosfatiska barn med kronisk njursjukdom utvärderades i en multicenterstudie med en 2-veckors, randomiserad, placebokontrollerad, fast dosperiod följt av en 6 månaders singelarm, öppen, dositeringsperiod. Sammanlagt 101 patienter (6 till 18 år gamla med ett BSA-intervall på  $0,8 \text{ m}^2$  till  $2,4 \text{ m}^2$ ) randomiserades i studien. 49 patienter fick sevelamerkarbonat och 51 fick placebo under 2 veckors fast dosperiod. Därefter fick alla patienter sevelamerkarbonat för 26 veckors dositeringsperiod. Studien nådde sin primära endpoint, vilket innebär att sevelamerkarbonat reducerade serumfosfor med medelförändring (LS = least square) på  $-0,90$  mg/dl jämfört med placebo och sekundära effekt endpoints. Hos pediatrika patienter med hyperfosfatemi sekundärt till kronisk njursjukdom minskade sevelamerkarbonat signifikant serumfosfornivåer jämfört med placebo under en 2-veckors fast dosperiod. Behandlingssvaret upprätthölls hos de barn som fick sevelamerkarbonat under 6 månaders öppen dositeringsperiod. 27% av barnen nådde sin ålders lämpliga serumfosfornivå vid slutet av behandlingen. Dessa siffror var 23% och 15% i subgrupperna av patienter med hemodialys respektive peritonealdialys. Behandlingssvaret under 2 veckors fast dosperiod påverkades inte av kroppsytan (BSA), däremot observerades inget behandlingssvar hos barn med kvalificerande fosfornivåer  $< 7,0$  mg/dl. De flesta av

biverkningarna rapporterade som relaterade eller eventuellt relaterade till sevelamerkarbonat var gastrointestinala. Inga nya risker eller säkerhetssignaler identifierades med användning av sevelamerkarbonat under studien.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiska studier har inte utförts med sevelamerkarbonat. Sevelamerhydroklorid, vilket innehåller samma aktiva del som sevelamerkarbonat, absorberas inte från magtarmkanalen, vilket bekräftats genom en absorptionsstudie på friska försökspersoner.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, upprepad dostoxicitet samt gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Karcinogenicitetsstudier med oral sevelamerhydroklorid utfördes på möss (doser på upp till 9 g/kg/dag) och råttor (0,3, 1 eller 3 g/kg/dag). Det fanns en ökad incidens av uroteliala papillom i urinblåsan hos hanråttor i högdosgruppen (human ekvivalent dos två gånger den maximala kliniska prövningsdosen på 14,4 g). Det fanns ingen ökad incidens av tumörer hos möss (human ekvivalent dos 3 gånger den maximala kliniska prövningsdosen).

I ett cytogenetiskt mammalietest *in vitro* med metabol aktivering orsakade sevelamerhydroklorid en statistiskt signifikant ökning av antalet strukturella kromosomavvikelser. Sevelamerhydroklorid var inte mutagent i Ames bakteriella mutationstest.

Hos råttor och hundar reducerade sevelamer absorptionen av fettlöslig vitamin D, E och K (koagulationsfaktorer) och folsyra.

Brister i skelettbenbildning observerades på flera ställen hos foster till honråttor som doserats med sevelamer vid intermediära och höga doser (human ekvivalent dos lägre än den maximala kliniska prövningsdosen på 14,4 g). Effekterna kan vara sekundära till vitamin D-brist.

Hos dräktiga kaniner som gavs orala doser av sevelamerhydroklorid med sondmatning under organenes uppkom en ökning av tidiga resorptioner i högdosgruppen (human ekvivalent dos två gånger den maximala kliniska prövningsdosen).

Sevelamerhydroklorid försämrade inte fertiliteten hos han- och honråttor i en studie med dietär administrering där honorna behandlades från 14 dagar före parning och under hela gestationen och hanarna behandlades under 28 dagar före parning. Den högsta dosen i denna studie var 4,5 g/kg/dag (human ekvivalent dos 2 gånger den maximala kliniska prövningsdosen på 13 g/dag, baserat på en jämförelse av relativ kroppsytta).

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

#### Tablettkärna:

Mikrokristallin cellulosa

Natriumklorid

Zinkstearat

#### Filmdragering:

Hypromellos (E464)

Diacetylerade monoglycerider



#### Märkbläck:

Svart järnoxid (E172)

Propylenglykol

Isopropylalkohol

Hypromellos (E464)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

HDPE-burkar med ett polypropenlock och en folieinduktionsförsegling.

En burk innehåller 30 tabletter eller 180 tabletter.

Förpackningar med 30 eller 180 tabletter och en multipelförpackning innehållande 180 (6 burkar med 30) tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Nederländerna

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/09/521/001

EU/1/09/521/002

EU/1/09/521/003

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 10 juni 2009

Datum för den senaste förnyelsen: 21 mars 2014

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Renvela 1,6 g pulver till oral suspension

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dospåse innehåller 1,6 g sevelamerkarbonat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till oral suspension

Ljuscitronpulver.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Renvela är indicerat för kontroll av hyperfosfatemi hos vuxna dialyspatienter som får hemodialys eller peritonealdialys.

Renvela är även indicerat för behandling av hyperfosfatemi hos vuxna patienter med kronisk njursjukdom med serumfosfor  $\geq 1,78$  mmol/l och som inte får dialys.

Renvela är indicerat för behandling av hyperfosfatemi hos barn ( $> 6$  år och en kroppsyta (BSA = body surface area)  $> 0,75$  m<sup>2</sup>) med kronisk njursjukdom.

Renvela skall användas som en bland flera behandlingsmetoder, vilka kan innefatta kalciumtillskott, 1,25-dihydroxivitamin D<sub>3</sub> eller en av dess analoger för att kontrollera utvecklingen av renal skelettsjukdom.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

#### Startdos

#### Vuxna

Rekommenderad startdos av sevelamerkarbonat hos vuxna är 2,4 g eller 4,8 g per dag baserat på kliniska behov och serumfosfornivån. Renvela-pulver för oral suspension måste tas tre gånger per dag i samband med måltid.

Serumfosfornivå hos patienter	Total daglig dos av sevelamerkarbonat som ska tas vid 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*

\*Plus påföljande titrering enligt anvisning

#### Barn och ungdomar ( $> 6$ år och en kroppsyta (BSA = body surface area) $> 0,75$ m<sup>2</sup>)

Rekommenderad startdos av sevelamerkarbonat för barn är 2,4-4,8 g per dag baserat på patientens kroppsyta (BSA). Renveladosen måste fördelas och tas tre gånger per dag i samband med måltid.

BSA (m <sup>2</sup> )	Total daglig dos av sevelamerkarbonat som ska fördelas på 3 doser och tas i samband med måltid
> 0,75 till < 1,2	2,4 g**
> 1,2	4,8 g**

\*\*Plus påföljande titrering enligt anvisning

För patienter som tidigare stått på fosfatbindare (sevelamerhydroklorid eller kalciumbaserad) ska Renvela ges på gram-för-gram-basis med monitorering av serumfosfornivåerna för att garantera optimala dagliga doser.

### Titrering och underhåll

\*Vuxna

Hos vuxna patienter måste serumfosfornivåerna kontrolleras och dosen av sevelamerkarbonat titreras i steg om 0,8 g tre gånger dagligen (2,4 g/dag) med 2–4 veckors mellanrum tills en godtagbar serumfosfornivå uppnåtts. Därefter bör fosfornivåerna kontrolleras regelbundet.

I klinisk praxis kommer behandlingen att vara baserad på behovet av att kontinuerligt kontrollera serumfosfornivåerna och den dagliga dosen hos vuxna förväntas vara i genomsnitt cirka 6 g per dag.

\*\*Barn och ungdomar (> 6 år och kroppsytta (BSA) > 0,75 m<sup>2</sup>)

För barn måste serumfosfornivåerna kontrolleras och dosen av sevelamerkarbonat titreras i steg baserat på patientens kroppsytta (BSA) tre gånger dagligen med 2–4 veckors mellanrum tills en godtagbar serumfosfornivå uppnåtts. Därefter bör fosfornivåerna kontrolleras regelbundet.

### Dosering till barn baserat på kroppsytta (BSA) (m<sup>2</sup>)

BSA (m <sup>2</sup> )	Startdos	Titrering ökning/minskning
> 0,75 till < 1,2	0,8 g tre gånger dagligen	Titrera upp/ner med 0,4 g tre gånger dagligen
≥ 1,2	1,6 g tre gånger dagligen	Titrera upp/ner med 0,8 g tre gånger dagligen

Patienter som tar Renvela ska följa sina ordinerade dieter.

### Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Renvela har inte fastställts hos barn under 6 år eller hos barn med kroppsytta (BSA) under 0,75 m<sup>2</sup>.

Hos barn med kroppsytta (BSA) <1,2 m<sup>2</sup> bör den orala suspensionen användas, eftersom tabletter inte har testats och inte är lämpliga hos denna population.

### Administreringssätt

För oral användning.

Varje dospåse med 1,6 g pulver ska lösas upp i 40 ml vatten före administrering (se avsnitt 6.6).

Suspensionen ska intas inom 30 minuter efter beredningen. Renvela bör intas med mat och inte på tom mage.

Dospåse Renvela 1,6 g pulver kan delas upp för att uppnå rätt dos. Renvela pulver kan mätas i volym (ml) med en doseringsskopa eller doseringssked. Se ytterligare instruktioner i bipacksedeln.

Dos sevelamerkarbonat (g)	Volym (ml)
0,4 g (400 mg)	1 ml
0,8 g (800 mg)	2 ml
1,2 g (1200 mg)	3 ml
1,6 g (1600 mg)	4 ml

### 4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hypofosfatemi
- Tarmobstruktion.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Säkerhet och effekt av Renvela har inte fastställts hos vuxna patienter med kronisk njursjukdom som inte får dialys och har ett serumfosforvärde < 1,78 mmol/L. Därför rekommenderas Renvela för närvarande inte till dessa patienter.

Säkerhet och effekt av Renvela har inte fastställts hos patienter med följande sjukdomar:

- dysfagi
- sväljstörningar
- svåra gastrointestinala motilitetsstörningar inklusive obehandlad eller svår gastropares, retention av maginnehåll och onormal eller oregelbunden tarmtömning
- aktiv inflammatorisk tarmsjukdom
- större operation i magtarmkanalen

Därför ska försiktighet iakttas när Renvela används till dessa patienter.

#### Tarmobstruktion och ileus/subileus

I mycket sällsynta fall har tarmobstruktion och ileus/subileus observerats hos patienter under behandling med sevelamerhydroklorid (kapslar/tabletter), vilket innehåller samma aktiva del som sevelamerkarbonat. Förstoppning kan vara ett föregående symptom till tarmobstruktion och ileus/subileus. Patienter med förstoppning bör noggrant följas under behandling med Renvela. Behandlingen med Renvela bör utvärderas på nytt för patienter som utvecklar svår förstoppning eller andra svåra gastrointestinala symptom.

#### Fettlösliga vitaminer

Patienter med kronisk njursjukdom (CKD) kan utveckla låga nivåer av fettlösligt vitamin A, D, E och K, beroende på deras diet och hur allvarlig deras sjukdom är. Man kan inte utesluta att Renvela kan binda fettlösliga vitaminer som finns i intagen föda. För patienter som inte tar vitamintillskott men behandlas med sevelamer ska status för vitamin A, D, E och K i serum bedömas regelbundet. Det rekommenderas att vitamintillskott ges vid behov. Det rekommenderas att CKD-patienter som inte dialysbehandlas får vitamin D-tillskott (cirka 400 IE av naturligt vitamin D dagligen) vilket kan ingå i ett multivitaminpreparat som tas utöver Renvela-dosen. För patienter som behandlas med peritonealdialys rekommenderas extra monitorering av fettlösliga vitaminer och folsyra, eftersom nivåerna av vitamin A, D, E och K inte har mätts i någon klinisk studie hos dessa patienter.

#### Folatbrist

Det finns för närvarande inte tillräckligt med data för att kunna utesluta möjligheten av folatbrist vid långtidsbehandling med Renvela.

#### Hypokalcemi/Hyperkalcemi

Patienter med CKD kan utveckla hypokalcemi eller hyperkalcemi. Renvela innehåller inte kalcium. Serumkalciumnivåer ska därför monitoreras regelbundet och elementärt kalcium ska ges som tillskott vid behov.

#### Metabol acidosis

Patienter med kronisk njursjukdom är predisponerade för att utveckla metabol acidosis. Som del av god klinisk sed rekommenderas därför monitorering av serumnivåerna av bikarbonat.

#### Peritonit

Patienter som får dialys är utsatta för vissa infektionsrisker som är specifika för dialysmodaliteten. Peritonit är en känd komplikation för patienter som får peritonealdialys och i en klinisk studie med

sevelamerhydroklorid rapporterades ett större antal fall av peritonit i sevelamergruppen än i kontrollgruppen. Patienter som behandlas med peritonealdialys ska monitoreras noga så att man kan garantera korrekt användning av lämplig aseptisk metod med snabb upptäckt och hantering av tecken och symtom som hänger samman med peritonit.

#### Sväljsvårigheter eller risk för att sätta i halsen

Sällsynta fall av svårighet att svälja Renvela tabletter har rapporterats. Många av fallen rör patienter med komorbida tillstånd, bland annat sväljsvårigheter eller esofageala abnormiteter. Försiktighet ska iakttas när Renvela ges till patienter med sväljsvårigheter. Användning av Renvela pulver till oral suspension bör övervägas för patienter med kända sväljsvårigheter.

#### Hypotyroidism

Tätare övervakning av patienter med hypotyroidism vid samadministrering av sevelamerkarbonat och levotyroxin rekommenderas (se avsnitt 4.5).

#### Långvarig kronisk behandling

I en klinisk prövning som pågick under ett år sågs inga tecken på ackumulation av sevelamer. Det går dock inte att helt utesluta potentiell absorption och ackumulation av sevelamer under långvarig kronisk behandling (> 1 år) (se avsnitt 5.2).

#### Hyperparatyroidism

Renvela är inte indicerat för kontroll av hyperparatyroidism. Hos patienter med sekundär hyperparatyroidism ska Renvela användas som en del av en multipel terapeutisk metod, vilken kan innefatta kalcium som tillskott, 1,25-dihydroxivitamin D<sub>3</sub> eller en av dess analoger för att sänka nivåerna av intakt parathormon (iPTH).

#### Inflammatoriska magtarmsjukdomar

Fall av allvarliga inflammatoriska sjukdomar i olika delar av magtarmkanalen (inklusive allvarliga komplikationer såsom blödning, perforation, ulceration, nekros, kolit etc), associerade med förekomst av sevelamerkristaller, har rapporterats i litteraturen. Något orsakssamband som visar att sevelamerkristaller orsakar sådana sjukdomar har emellertid inte fastställts. Behandlingen med sevelamerkarbonat bör utvärderas på nytt hos patienter som utvecklar svåra gastrointestinala symtom.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### Dialys

Interaktionsstudier har inte utförts på patienter som behandlas med dialys.

#### Ciprofloxacin

I interaktionsstudier på friska försökspersoner sänkte sevelamerhydroklorid, vilket innehåller samma aktiva del som Renvela, biotillgängligheten för ciprofloxacin med cirka 50 % när dessa samadministrerades med sevelamerhydroklorid i en singeldosstudie. Följaktligen bör inte Renvela tas samtidigt som ciprofloxacin.

#### Ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus hos transplanterade patienter

Reducerade nivåer av ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus har rapporterats hos transplantationspatienter vid samadministrering med sevelamerhydroklorid utan några kliniska följder (t.ex. transplantatavstötning). Möjligheten för en interaktion kan inte uteslutas och en noggrann monitorering av blodkoncentrationerna av ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus bör beaktas under användningen av kombination och efter dess utsättning.

#### Levotyroxin

Mycket sällsynta fall av hypotyroidism har rapporterats hos patienter som samtidigt fått sevelamerhydroklorid, vilket innehåller samma aktiva del som sevelamerkarbonat, och levotyroxin. Därför rekommenderas tätare monitorering av nivåerna av tyreoidestimulerande hormon (TSH) hos patienter som får sevelamerkarbonat och levotyroxin.

### Läkemedel mot hjärtarytmi och epilepsi

Patienter som tar antiarytmika för att kontrollera arytmier och antiepileptika för att kontrollera epileptiska anfall uteslöts från kliniska prövningar. Försiktighet bör iaktas när Renvela ordineras till patienter som även tar dessa läkemedel.

### Digoxin, warfarin, enalapril eller metoprolol

I interaktionsstudier på friska försökspersoner hade sevelamerhydroklorid, vilket innehåller samma aktiva del som sevelamerkarbonat, ingen effekt på biotillgängligheten för digoxin, warfarin, enalapril eller metoprolol.

### Protonpumpshämmare

Efter marknadsföring har mycket sällsynta fall av förhöjda fosfatnivåer rapporterats hos patienter som tagit protonpumpshämmare tillsammans med sevelamerkarbonat.

### Biotillgänglighet

Renvela är inte en förening som absorberas och kan påverka biotillgängligheten för andra läkemedel. Vid administrering av ett läkemedel där en reducerad biotillgänglighet skulle kunna ha en kliniskt signifikant effekt på säkerhet eller effektivitet, så ska läkemedlet administreras minst en timme före eller tre timmar efter Renvela. Alternativt bör läkaren beakta monitorering av nivåerna i blodet.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Data från behandling av gravida kvinnor med sevelamer saknas. Djurstudier har visat vissa reproduktionstoxikologiska effekter när sevelamer administrerades till råttor i höga doser (se avsnitt 5.3). Sevelamer har även visats reducera absorptionen av flera vitaminer inklusive folsyra (se avsnitt 4.4 och 5.3). Risken för människa är okänd. Renvela skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt och först sedan en noggrann analys av risk/nytta har utförts för såväl moder som foster.

### Amning

Det är okänt om sevelamer utsöndras i modersmjölk hos människa. Eftersom sevelamer inte absorberas tyder det på att utsöndring av sevelamer i modersmjölk är osannolik. Ett beslut om att fortsätta/avbryta amning eller att fortsätta/avbryta behandling med Renvela bör fattas med hänsyn till nyttan med amning för barnet och nyttan med Renvela-behandling för modern.

### Fertilitet

Det finns inga data om effekten av sevelamer på fertiliteten hos människa. Djurstudier har visat att sevelamer inte försämrar fertiliteten hos råttor av hankön eller honkön vid exponering för en human ekvivalent dos, 2 gånger den maximala kliniska prövningsdosen på 13 g/dag, baserat på en jämförelse av relativ kroppsyta.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Sevelamer har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De oftast förekommande biverkningarna ( $\geq 5\%$  av patienterna) fanns alla i organsystemklassen magtarmkanalen. De flesta av dessa biverkningar var lindriga till måttliga.

### Lista med biverkningar i tabellform

Säkerheten för sevelamer (antingen som karbonat eller hydrokloridsalt) har undersökts i flera kliniska prövningar med totalt 969 deltagande hemodialyspatienter med behandlingsduration på 4–50 veckor (724 patienter behandlade med sevelamerhydroklorid och 245 med sevelamerkarbonat), 97 peritonealdialyspatienter med behandlingsduration på 12 veckor (alla behandlade med

sevelamerhydroklorid) och 128 patienter med CKD som inte fick dialys med behandlingsduration på 8 till 12 veckor (79 patienter behandlade med sevelamerhydroklorid och 49 med sevelamerkarbonat).

Biverkningar som inträffade under kliniska studier eller som rapporterades spontant efter marknadsföring är listade efter frekvens i nedanstående tabell. Rapporteringsfrekvensen klassificeras som mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgänglig data).

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighet*	
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar, smärta i övre delen av buken, förstoppning	Diarré, dyspepsi, flatulens, buksmärta		Tarmobstruktion, ileus/subileus, tarmperforation
Hud och subkutan vävnad				Klåda, utslag

\**efter marknadsföring*

Pediatrik population

Generellt liknar säkerhetsprofilen för barn och ungdomar (6 till 18 år) säkerhetsprofilen för vuxna.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

Sevelamerhydroklorid, vilket innehåller samma aktiva substans som sevelamerkarbonat, har getts till friska försökspersoner i doser på upp till 14 gram per dag under åtta dagar utan biverkningar. Hos CKD-patienter var den högsta dagliga medeldosen som undersökts 14,4 gram sevelamerkarbonat som en enstaka daglig dos.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid hyperfosfatemi, ATC-kod: V03A E02

Renvela innehåller sevelamer, en icke-absorberad fosfatbindande tvärbunden polymer, fri från metall och kalcium. Sevelamer innehåller flera aminer separerade med en kolatom från polymerstommen vilken blir protoniserad i magsäcken. Dessa protoniserade aminer binder negativt laddade joner såsom dietärt fosfat i tarmen. Genom att binda fosfat i magtarmkanalen och minska absorption sänker sevelamer fosforkoncentrationen i serum. Regelbunden monitorering av serumfosfornivåerna är alltid nödvändigt under administrering av fosfatbindare.

I två randomiserade, kliniska crossover-studier har man visat att sevelamerkarbonat i både tablett- och pulverform administrerat tre gånger per dag var terapeutiskt likvärdigt med sevelamerhydroklorid och därför effektivt för att kontrollera serumfosfor hos CKD-patienter på hemodialys.

Den första studien visade att sevelamerkarbonattabletter som gavs tre gånger per dag var likvärdigt med sevelamerhydrokloridtabletter som gavs tre gånger per dag till 79 hemodialyspatienter som behandlades under två randomiserade 8-veckors behandlingsperioder (genomsnittliga tidsviktade medelvärden för



serumfosfor var  $1,5 \pm 0,3$  mmol/L för både sevelamerkarbonat och sevelamerhydroklorid). Den andra studien visade att sevelamerkarbonatpulver som gavs tre gånger per dag var likvärdigt med sevelamerhydrokloridtabletter som gavs tre gånger per dag till 31 hemodialyspatienter med hyperfosfatemi (definierat som serumfosfornivåer  $\geq 1,78$  mmol/L) under två randomiserade 4-veckors behandlingsperioder (genomsnittliga tidsviktade medelvärden för serumfosfor var  $1,6 \pm 0,5$  mmol/L för sevelamerkarbonatpulver och  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l för sevelamerhydrokloridtabletter).

I de kliniska studierna på hemodialyspatienter hade sevelamer ensamt inte någon konsekvent och kliniskt signifikant effekt på intakt parathormon i serum (iPTH). I 12-veckorsstudien på peritonealdialyspatienter sågs dock liknande iPTH-reduktioner jämfört med patienter som fick kalciumacetat. Hos patienter med sekundär hyperparatyroidism ska Renvela användas som en del av en multipel terapeutisk metod, vilken kan innefatta kalcium som tillskott, 1,25-dihydroxivitamin D<sub>3</sub> eller en av dess analoger för att sänka nivåerna av intakt parathormon (iPTH).

Sevelamer har visat sig binda gallsyra *in vitro* och *in vivo* i försök med djurmodeller. Gallsyrebinding genom jonbytarhartser är en väletablerad metod för att sänka blodkolesterol. I kliniska prövningar av sevelamer sjönk både genomsnittligt totalt kolesterol och LDL-kolesterol med 15–39 %. Kolesterol-sänkningen har observerats efter 2 veckors behandling och upprätthålls med långvarig behandling. Nivåerna av triglycerider, HDL-kolesterol och albumin förändrades inte efter sevelamerbehandling.

Eftersom sevelamer binder gallsyror kan det påverka absorptionen av fettlösliga vitaminer som A, D, E och K.

Sevelamer innehåller inte kalcium och sänker incidensen av hyperkalcemieepisoder jämfört med patienter som enbart använder kalciumbaserade fosfatbindare. Effekterna av sevelamer på fosfor och kalcium har visats kvarstå under en studie med ett års uppföljning. Denna information hämtades från studier i vilka sevelamerhydroklorid användes.

Sevelamerkarbonats säkerhet och effekt hos hyperfosfatiska barn med kronisk njursjukdom utvärderades i en multicenterstudie med en 2-veckors, randomiserad, placebokontrollerad, fast dosperiod följt av en 6 månaders singelarm, öppen, dositeringsperiod. Sammanlagt 101 patienter (6 till 18 år gamla med ett BSA-intervall på 0,8 m<sup>2</sup> till 2,4 m<sup>2</sup>) randomiserades i studien. 49 patienter fick sevelamerkarbonat och 51 fick placebo under 2 veckors fast dosperiod. Därefter fick alla patienter sevelamerkarbonat för 26 veckors dositeringsperiod. Studien nådde sin primära endpoint, vilket innebär att sevelamerkarbonat reducerade serumfosfor med medelförändring (LS = least square) på -0,90 mg/dl jämfört med placebo och sekundära effekt endpoints. Hos pediatrika patienter med hyperfosfatemi sekundärt till kronisk njursjukdom minskade sevelamerkarbonat signifikant serumfosfornivåer jämfört med placebo under en 2-veckors fast dosperiod. Behandlingssvaret upprätthölls hos de barn som fick sevelamerkarbonat under 6 månaders öppen dositeringsperiod. 27% av barnen nådde sin ålders lämpliga serumfosfornivå vid slutet av behandlingen. Dessa siffror var 23% och 15% i subgrupperna av patienter med hemodialys respektive peritonealdialys. Behandlingssvaret under 2 veckors fast dosperiod påverkades inte av kroppsytan (BSA), däremot observerades inget behandlingssvar hos barn med kvalificerande fosfornivåer  $< 7,0$  mg/dl. De flesta av biverkningarna rapporterade som relaterade eller eventuellt relaterade till sevelamerkarbonat var gastrointestinala. Inga nya risker eller säkerhetssignaler identifierades med användning av sevelamerkarbonat under studien.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiska studier har inte utförts med sevelamerkarbonat. Sevelamerhydroklorid, vilket innehåller samma aktiva del som sevelamerkarbonat, absorberas inte från magtarmkanalen, vilket bekräftats genom en absorptionsstudie på friska försökspersoner.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, upprepad dostoicitet samt gentoicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Karcinogenicitetsstudier med oral sevelamerhydroklorid utfördes på möss (doser på upp till 9 g/kg/dag) och råttor (0,3, 1 eller 3 g/kg/dag). Det fanns en ökad incidens av uroteliala papillom i urinblåsan hos hanråttor i högdosgruppen (human ekvivalent dos två gånger den maximala kliniska prövningsdosen på 14,4 g). Det fanns ingen ökad incidens av tumörer hos möss (human ekvivalent dos 3 gånger den maximala kliniska prövningsdosen).

I ett cytogenetiskt mammalietest in vitro med metabol aktivering orsakade sevelamerhydroklorid en statistiskt signifikant ökning av antalet strukturella kromosomavvikelser. Sevelamerhydroklorid var inte mutagent i Ames bakteriella mutationstest.

Hos råttor och hundar reducerade sevelamer absorptionen av fettlöslig vitamin D, E och K (koagulationsfaktorer) och folsyra.

Brister i skelettbenbildning observerades på flera ställen hos foster till honråttor som doserats med sevelamer vid intermediära och höga doser (human ekvivalent dos lägre än den maximala kliniska prövningsdosen på 14,4 g). Effekterna kan vara sekundära till vitamin D-brist.

Hos dräktiga kaniner som gavs orala doser av sevelamerhydroklorid med sondmatning under organgenens uppkom en ökning av tidiga resorptioner i högdosgruppen (human ekvivalent dos två gånger den maximala kliniska prövningsdosen).

Sevelamerhydroklorid försämrade inte fertiliteten hos han- och honråttor i en studie med dietär administrering där honorna behandlades från 14 dagar före parning och under hela gestationen och hanarna behandlades under 28 dagar före parning. Den högsta dosen i denna studie var 4,5 g/kg/dag (human ekvivalent dos 2 gånger den maximala kliniska prövningsdosen på 13 g/dag, baserat på en jämförelse av relativ kroppsytta).

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Propylenglykolalginat  
Citrusmakämne  
Natriumklorid  
Sukralos  
Järnoxid, gul (E172)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

Den beredda suspensionen måste administreras inom 30 minuter efter beredningen.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Dospåse av ethylen methacrylicsyra copolymer, polyester, polyeten med låg densitet och aluminium folielaminat, med en värmeförsegling.

Varje dospåse innehåller 1,6 g sevelamerkarbonat. En kartong innehåller 60 eller 90 dospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Pulvret ska lösas upp i 40 ml vatten per dospåse före administrering. Suspensionspulvret är ljusgult med citrussmak.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 10 juni 2009  
Datum för den senaste förnyelsen: 21 mars 2014

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Renvela 2,4 g pulver till oral suspension

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dospåse innehåller 2,4 g sevelamerkarbonat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till oral suspension

Ljuscult pulver.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Renvela är indicerat för kontroll av hyperfosfatemi hos vuxna dialyspatienter som får hemodialys eller peritonealdialys.

Renvela är även indicerat för behandling av hyperfosfatemi hos vuxna patienter med kronisk njursjukdom med serumfosfor  $\geq 1,78$  mmol/l och som inte får dialys.

Renvela är indicerat för behandling av hyperfosfatemi hos barn ( $> 6$  år och en kroppsytta (BSA = body surface area)  $> 0,75$  m<sup>2</sup>) med kronisk njursjukdom.

Renvela skall användas som en bland flera behandlingsmetoder, vilka kan innefatta kalciumtillskott, 1,25-dihydroxivitamin D<sub>3</sub> eller en av dess analoger för att kontrollera utvecklingen av renal skelettsjukdom.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

#### Startdos

#### Vuxna

Rekommenderad startdos av sevelamerkarbonat hos vuxna är 2,4 g eller 4,8 g per dag baserat på kliniska behov och serumfosfornivån. Renvela-pulver för oral suspension måste tas tre gånger per dag i samband med måltid.

Serumfosfornivå hos patienter	Total daglig dos av sevelamerkarbonat som ska tas vid 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*

\*Plus påföljande titrering enligt anvisning

#### Barn och ungdomar ( $> 6$ år och en kroppsytta (BSA = body surface area) $> 0,75$ m<sup>2</sup>)

Rekommenderad startdos av sevelamerkarbonat för barn är 2,4-4,8 g per dag baserat på patientens kroppsytta (BSA). Renveladosen måste fördelas och tas tre gånger per dag i samband med måltid.

BSA (m <sup>2</sup> )	Total daglig dos av sevelamerkarbonat som ska fördelas på 3 doser och tas i samband med måltid
> 0,75 till < 1,2	2,4 g**
> 1,2	4,8 g**

\*\*Plus påföljande titrering enligt anvisning

För patienter som tidigare stått på fosfatbindare (sevelamerhydroklorid eller kalciumbaserad) ska Renvela ges på gram-för-gram-basis med monitorering av serumfosfornivåerna för att garantera optimala dagliga doser.

### Titrering och underhåll

\*Vuxna

Hos vuxna måste serumfosfornivåer kontrolleras och dosen av sevelamerkarbonat titreras i steg om 0,8 g tre gånger dagligen (2,4 g/dag) med 2–4 veckors mellanrum tills en acceptabel serumfosfornivå uppnåtts. Därefter bör fosfornivåerna kontrolleras regelbundet.

I klinisk praxis kommer behandlingen att vara baserad på behovet av att kontinuerligt kontrollera serumfosfornivåerna och den dagliga dosen hos vuxna förväntas vara i genomsnitt cirka 6 g per dag.

\*\*Barn och ungdomar (> 6 år och kroppsytta (BSA) > 0,75 m<sup>2</sup>)

För barn måste serumfosfornivåerna kontrolleras och dosen av sevelamerkarbonat titreras i steg baserat på patientens kroppsytta (BSA) tre gånger dagligen med 2–4 veckors mellanrum tills en godtagbar serumfosfornivå uppnåtts. Därefter bör fosfornivåerna kontrolleras regelbundet.

### Dosering till barn baserat på kroppsvikt (BSA) (m<sup>2</sup>)

BSA (m <sup>2</sup> )	Startdos	Titrering ökning/minskning
> 0,75 till < 1,2	0,8 g tre gånger dagligen	Titrera upp/ner med 0,4 g tre gånger dagligen
≥ 1,2	1,6 g tre gånger dagligen	Titrera upp/ner med 0,8 g tre gånger dagligen

Patienter som tar Renvela ska följa sina ordinerade dieter.

### Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Renvela har inte fastställts hos barn under 6 år eller hos barn med kroppsytta (BSA) under 0,75 m<sup>2</sup>.

Hos barn med kroppsytta (BSA) <1,2 m<sup>2</sup> bör den orala suspensionen användas, eftersom tabletter inte har testats och inte är lämpliga hos denna population.

### Administreringssätt

För oral användning

Varje dospåse med 2,4 g pulver ska lösas upp i 60 ml vatten före administrering (se avsnitt 6.6).

Suspensionen ska intas inom 30 minuter efter beredningen. Renvela bör intas med mat och inte på tom mage.

Dospåse Renvela 1,6 g pulver kan delas upp för att uppnå rätt dos. Renvela pulver kan mätas i volym (ml) med en doseringsskopa eller doseringssked. Se ytterligare instruktioner i bipacksedeln.

Dos sevelamerkarbonat (g)	Volym (ml)
0,4 g (400 mg)	1 ml
0,8 g (800 mg)	2 ml
1,2 g (1200 mg)	3 ml
1,6 g (1600 mg)	4 ml

### 4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hypofosfatemi
- Tarmobstruktion.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Säkerhet och effekt av Renvela har inte fastställts hos vuxna patienter med kronisk njursjukdom som inte får dialys och har ett serumfosforvärde <1,78 mmol/L. Därför rekommenderas Renvela för närvarande inte till dessa patienter.

Säkerhet och effekt av Renvela har inte fastställts hos patienter med följande sjukdomar:

- dysfagi
- sväljstörningar
- svåra gastrointestinala motilitetsstörningar inklusive obehandlad eller svår gastropares, retention av maginnehåll och onormal eller oregelbunden tarmtömning
- aktiv inflammatorisk tarmsjukdom
- större operation i magtarmkanalen

Därför ska försiktighet iakttas när Renvela används till dessa patienter.

#### Tarmobstruktion och ileus/subileus

I mycket sällsynta fall har tarmobstruktion och ileus/subileus observerats hos patienter under behandling med sevelamerhydroklorid (kapslar/tabletter), vilket innehåller samma aktiva del som sevelamerkarbonat. Förstoppning kan vara ett föregående symptom till tarmobstruktion och ileus/subileus. Patienter med förstoppning bör noggrant följas under behandling med Renvela. Behandlingen med Renvela bör utvärderas på nytt för patienter som utvecklar svår förstoppning eller andra svåra gastrointestinala symptom.

#### Fettlösliga vitaminer

Patienter med kronisk njursjukdom CKD kan utveckla låga nivåer av fettlösligt vitamin A, D, E och K, beroende på deras diet och hur allvarlig deras sjukdom är. Man kan inte utesluta att Renvela kan binda fettlösliga vitaminer som finns i intagen föda. För patienter som inte tar vitamintillskott men behandlas med sevelamer ska status för vitamin A, D, E och K i serum bedömas regelbundet. Det rekommenderas att vitamintillskott ges vid behov. Det rekommenderas att CKD-patienter som inte dialysbehandlas får vitamin D-tillskott (cirka 400 IE av naturligt vitamin D dagligen) vilket kan ingå i ett multivitaminpreparat som tas utöver Renvela-dosen. För patienter som behandlas med peritonealdialys rekommenderas extra monitorering av fettlösliga vitaminer och folsyra, eftersom nivåerna av vitamin A, D, E och K inte har mätts i någon klinisk studie hos dessa patienter.

#### Folatbrist

Det finns för närvarande inte tillräckligt med data för att kunna utesluta möjligheten av folatbrist vid långtidsbehandling med Renvela.

#### Hypokalcemi/Hyperkalcemi

Patienter med CKD kan utveckla hypokalcemi eller hyperkalcemi. Renvela innehåller inte kalcium. Serumkalciumnivåer ska därför monitoreras regelbundet och elementärt kalcium ska ges som tillskott vid behov.

#### Metabol acidosis

Patienter med kronisk njursjukdom är predisponerade för att utveckla metabol acidosis. Som del av god klinisk sed rekommenderas därför monitorering av serumnivåerna av bikarbonat.

#### Peritonit

Patienter som får dialys är utsatta för vissa infektionsrisker som är specifika för dialysmodaliteten. Peritonit är en känd komplikation för patienter som får peritonealdialys och i en klinisk studie med

sevelamerhydroklorid rapporterades ett större antal fall av peritonit i sevelamergruppen än i kontrollgruppen. Patienter som behandlas med peritonealdialys ska monitoreras noga så att man kan garantera korrekt användning av lämplig aseptisk metod med snabb upptäckt och hantering av tecken och symtom som hänger samman med peritonit.

#### Sväljsvårigheter eller risk för att sätta i halsen

Sällsynta fall av svårighet att svälja Renvela tabletter har rapporterats. Många av fallen rör patienter med komorbida tillstånd, bland annat sväljsvårigheter eller esofageala abnormiteter. Försiktighet ska iakttas när Renvela ges till patienter med sväljsvårigheter. Användning av Renvela pulver till oral suspension bör övervägas för patienter med kända sväljsvårigheter.

#### Hypotyroidism

Tätare övervakning av patienter med hypotyroidism vid samadministrering av sevelamerkarbonat och levotyroxin rekommenderas (se avsnitt 4.5).

#### Långvarig kronisk behandling

I en klinisk prövning som pågick under ett år sågs inga tecken på ackumulation av sevelamer. Det går dock inte att helt utesluta potentiell absorption och ackumulation av sevelamer under långvarig kronisk behandling (> 1 år) (se avsnitt 5.2).

#### Hyperparatyroidism

Renvela är inte indicerat för kontroll av hyperparatyroidism. Hos patienter med sekundär hyperparatyroidism ska Renvela användas som en del av en multipel terapeutisk metod, vilken kan innefatta kalcium som tillskott, 1,25-dihydroxivitamin D<sub>3</sub> eller en av dess analoger för att sänka nivåerna av intakt parathormon (iPTH).

#### Inflammatoriska magtarmsjukdomar

Fall av allvarliga inflammatoriska sjukdomar i olika delar av magtarmkanalen (inklusive allvarliga komplikationer såsom blödning, perforation, ulceration, nekros, kolit etc), associerade med förekomst av sevelamerkristaller, har rapporterats i litteraturen. Något orsakssamband som visar att sevelamerkristaller orsakar sådana sjukdomar har emellertid inte fastställts. Behandlingen med sevelamerkarbonat bör utvärderas på nytt hos patienter som utvecklar svåra gastrointestinala symtom.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### Dialys

Interaktionsstudier har inte utförts på patienter som behandlas med dialys.

#### Ciprofloxacin

I interaktionsstudier på friska försökspersoner sänkte sevelamerhydroklorid, vilket innehåller samma aktiva del som Renvela, biotillgängligheten för ciprofloxacin med cirka 50 % när det samadministrerades med sevelamerhydroklorid i en singeldosstudie. Följaktligen bör inte Renvela tas samtidigt som ciprofloxacin.

#### Ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus hos transplanterade patienter

Reducerade nivåer av ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus har rapporterats hos transplantationspatienter vid samadministrering med sevelamerhydroklorid utan några kliniska följder (t.ex. transplantatavstötning). Möjligheten för en interaktion kan inte uteslutas och en noggrann monitorering av blodkoncentrationerna av ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus bör beaktas under användningen av kombination och efter dess utsättning.

#### Levotyroxin

Mycket sällsynta fall av hypotyroidism har rapporterats hos patienter som samtidigt fått sevelamerhydroklorid, vilket innehåller samma aktiva del som sevelamerkarbonat, och levotyroxin. Därför rekommenderas tätare monitorering av nivåerna av tyreoidestimulerande hormon (TSH) hos patienter som får sevelamerkarbonat och levotyroxin.

### Läkemedel mot hjärtarytmi och epilepsi

Patienter som tar antiarytmika för att kontrollera arytmier och antiepileptika för att kontrollera epileptiska anfall uteslöts från kliniska prövningar. Försiktighet bör iaktas när Renvela ordineras till patienter som även tar dessa läkemedel.

### Digoxin, warfarin, enalapril eller metoprolol

I interaktionsstudier på friska försökspersoner hade sevelamerhydroklorid, vilket innehåller samma aktiva del som sevelamerkarbonat, ingen effekt på biotillgängligheten för digoxin, warfarin, enalapril eller metoprolol.

### Protonpumpshämmare

Efter marknadsföring har mycket sällsynta fall av förhöjda fosfatnivåer rapporterats hos patienter som tagit protonpumpshämmare tillsammans med sevelamerkarbonat.

### Biotillgänglighet

Renvela är inte en förening som absorberas och kan påverka biotillgängligheten för andra läkemedel. Vid administrering av ett läkemedel där en reducerad biotillgänglighet skulle kunna ha en kliniskt signifikant effekt på säkerhet eller effektivitet, så ska läkemedlet administreras minst en timme före eller tre timmar efter Renvela. Alternativt bör läkaren beakta monitorering av nivåerna i blodet.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Data från behandling av gravida kvinnor med sevelamer saknas. Djurstudier har visat vissa reproduktionstoxikologiska effekter när sevelamer administrerades till råttor i höga doser (se avsnitt 5.3). Sevelamer har även visats reducera absorptionen av flera vitaminer inklusive folsyra (se avsnitt 4.4 och 5.3). Risken för människa är okänd. Renvela skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt och först sedan en noggrann analys av risk/nytta har utförts för såväl moder som foster.

### Amning

Det är okänt om sevelamer utsöndras i modersmjölk hos människa. Eftersom sevelamer inte absorberas tyder det på att utsöndring av sevelamer i modersmjölk är osannolik. Ett beslut om att fortsätta/avbryta amning eller att fortsätta/avbryta behandling med Renvela bör fattas med hänsyn till nyttan med amning för barnet och nyttan med Renvela-behandling för modern.

### Fertilitet

Det finns inga data om effekten av sevelamer på fertiliteten hos människa. Djurstudier har visat att sevelamer inte försämrar fertiliteten hos råttor av hankön eller honkön vid exponering för en human ekvivalent dos, 2 gånger den maximala kliniska prövningsdosen på 13 g/dag, baserat på en jämförelse av relativ kroppsyta.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Sevelamer har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De oftast förekommande biverkningarna ( $\geq 5\%$  av patienterna) fanns alla i organsystemklassen magtarmkanalen. De flesta av dessa biverkningar var lindriga till måttliga.

### Lista med biverkningar i tabellform

Säkerheten för sevelamer (antingen som karbonat eller hydrokloridsalt) har undersökts i flera kliniska prövningar med totalt 969 deltagande hemodialyspatienter med behandlingsduration på 4–50 veckor (724 patienter behandlade med sevelamerhydroklorid och 245 med sevelamerkarbonat), 97 peritonealdialyspatienter med behandlingsduration på 12 veckor (alla behandlade med



sevelamerhydroklorid) och 128 patienter med CKD som inte fick dialys med behandlingsduration på 8 till 12 veckor (79 patienter behandlade med sevelamerhydroklorid och 49 med sevelamerkarbonat).

Biverkningar som inträffade under kliniska studier eller som rapporterades spontant efter marknadsföring är listade efter frekvens i nedanstående tabell. Rapporteringsfrekvensen klassificeras som mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgänglig data).

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighet*	
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar, smärta i övre delen av buken, förstoppning	Diarré, dyspepsi, flatulens, buksmärta		Tarmobstruktion, ileus/subileus, tarmperforation
Hud och subkutan vävnad				Klåda, utslag

\**efter marknadsföring*

Pediatrik population

Generellt liknar säkerhetsprofilen för barn och ungdomar (6 till 18 år) säkerhetsprofilen för vuxna.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

Sevelamerhydroklorid, vilket innehåller samma aktiva del som sevelamerkarbonat, har getts till friska försökspersoner i doser på upp till 14 gram per dag under åtta dagar utan biverkningar. Hos CKD-patienter var den högsta dagliga medeldosen som undersökts 14,4 gram sevelamerkarbonat som en enstaka daglig dos.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid hyperfosfatemi, ATC-kod: V03A E02.

Renvela innehåller sevelamer, en icke-absorberad fosfatbindande tvärbunden polymer, fri från metall och kalcium. Sevelamer innehåller flera aminer separerade med en kolatom från polymerstommen vilken blir protoniserad i magsäcken. Dessa protoniserade aminer binder negativt laddade joner såsom dietärt fosfat i tarmen. Genom att binda fosfat i magtarmkanalen och minska absorption sänker sevelamer fosforkoncentrationen i serum. Regelbunden monitorering av serumfosfornivåerna är alltid nödvändigt under administrering av fosfatbindare.

I två randomiserade, kliniska crossover-studier har man visat att sevelamerkarbonat i både tablett- och pulverform administrerat tre gånger per dag var terapeutiskt likvärdigt med sevelamerhydroklorid och därför effektivt för att kontrollera serumfosfor hos CKD-patienter på hemodialys.

Den första studien visade att sevelamerkarbonattabletter som gavs tre gånger per dag var likvärdigt med sevelamerhydrokloridtabletter som gavs tre gånger per dag till 79 hemodialyspatienter som behandlades under två randomiserade 8-veckors behandlingsperioder (genomsnittliga tidsviktade medelvärden för

serumfosfor var  $1,5 \pm 0,3$  mmol/l för både sevelamerkarbonat och sevelamerhydroklorid). Den andra studien visade att sevelamerkarbonatpulver som gavs tre gånger per dag var likvärdigt med sevelamerhydrokloridtabletter som gavs tre gånger per dag till 31 hemodialyspatienter med hyperfosfatemi (definierat som serumfosfornivåer  $\geq 1,78$  mmol/l) under två randomiserade 4-veckors behandlingsperioder (genomsnittliga tidsviktade medelvärden för serumfosfor var  $1,6 \pm 0,5$  mmol/L för sevelamerkarbonatpulver och  $1,7 \pm 0,4$  mmol/l för sevelamerhydrokloridtabletter).

I de kliniska studierna på hemodialyspatienter hade sevelamer ensamt inte någon konsekvent och kliniskt signifikant effekt på intakt parathormon i serum (iPTH). I en 12-veckorsstudie på peritonealdialyspatienter sågs dock liknande iPTH-reduktioner jämfört med patienter som fick kalciumacetat. Hos patienter med sekundär hyperparatyroidism ska Renvela användas som en del av en multipel terapeutisk metod, vilken kan innefatta kalcium som tillskott, 1,25-dihydroxivitamin D<sub>3</sub> eller en av dess analoger för att sänka nivåerna av intakt parathormon (iPTH).

Sevelamer har visat sig binda gallsyra *in vitro* och *in vivo* i försök med djurmodeller. Gallsyrebinding genom jonbytarhartser är en väletablerad metod för att sänka blodkolesterol. I kliniska prövningar av sevelamer sjönk både genomsnittligt totalt kolesterol och LDL-kolesterol med 15–39 %. Kolesterolssänkningen har observerats efter 2 veckors behandling och upprätthålls med långvarig behandling. Nivåerna av triglycerider, HDL-kolesterol och albumin förändrades inte efter sevelamerbehandling.

Eftersom sevelamer binder gallsyror kan det påverka absorptionen av fettlösliga vitaminer som A, D, E och K.

Sevelamer innehåller inte kalcium och sänker incidensen av hyperkalcemieepisoder jämfört med patienter som enbart använder kalciumbaserade fosfatbindare. Effekterna av sevelamer på fosfor och kalcium har visats kvarstå under en studie med ett års uppföljning. Denna information hämtades från studier i vilka sevelamerhydroklorid användes.

Sevelamerkarbonats säkerhet och effekt hos hyperfosfatiska barn med kronisk njursjukdom utvärderades i en multicenterstudie med en 2-veckors, randomiserad, placebokontrollerad, fast dosperiod följt av en 6 månaders singelarm, öppen, dostitreringsperiod. Sammanlagt 101 patienter (6 till 18 år gamla med ett BSA-intervall på 0,8 m<sup>2</sup> till 2,4 m<sup>2</sup>) randomiserades i studien. 49 patienter fick sevelamerkarbonat och 51 fick placebo under 2 veckors fast dosperiod. Därefter fick alla patienter sevelamerkarbonat för 26 veckors dostitreringsperiod. Studien nådde sin primära endpoint, vilket innebär att sevelamerkarbonat reducerade serumfosfor med medelförändring (LS = least square) på -0,90 mg/dl jämfört med placebo och sekundära effekt endpoints. Hos pediatrika patienter med hyperfosfatemi sekundärt till kronisk njursjukdom minskade sevelamerkarbonat signifikant serumfosfornivåer jämfört med placebo under en 2-veckors fast dosperiod. Behandlingssvaret upprätthölls hos de barn som fick sevelamerkarbonat under 6 månaders öppen dostitreringsperiod. 27% av barnen nådde sin ålders lämpliga serumfosfornivå vid slutet av behandlingen. Dessa siffror var 23% och 15% i subgrupperna av patienter med hemodialys respektive peritonealdialys. Behandlingssvaret under 2 veckors fast dosperiod påverkades inte av kroppsytan (BSA), däremot observerades inget behandlingssvar hos barn med kvalificerande fosfornivåer  $< 7,0$  mg/dl. De flesta av biverkningarna rapporterade som relaterade eller eventuellt relaterade till sevelamerkarbonat var gastrointestinala. Inga nya risker eller säkerhetssignaler identifierades med användning av sevelamerkarbonat under studien.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiska studier har inte utförts med sevelamerkarbonat. Sevelamerhydroklorid, vilket innehåller samma aktiva del som sevelamerkarbonat, absorberas inte från magtarmkanalen, vilket bekräftats genom en absorptionsstudie på friska försökspersoner.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, upprepad dostoxicitet samt gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Karcinogenicitetsstudier med oral sevelamerhydroklorid utfördes på möss (doser på upp till 9 g/kg/dag) och råttor (0,3, 1 eller 3 g/kg/dag). Det fanns en ökad incidens av uroteliala papillom i urinblåsan hos hanrättor i högdosgruppen (human ekvivalent dos två gånger den maximala kliniska prövningsdosen på 14,4 g). Det fanns ingen ökad incidens av tumörer hos möss (human ekvivalent dos 3 gånger den maximala kliniska prövningsdosen).

I ett cytogenetiskt mammalietest *in vitro* med metabol aktivering orsakade sevelamerhydroklorid en statistiskt signifikant ökning av antalet strukturella kromosomavvikelser. Sevelamerhydroklorid var inte mutagent i Ames bakteriella mutationstest.

Hos råttor och hundar reducerade sevelamer absorptionen av fettlöslig vitamin D, E och K (koagulationsfaktorer) och folsyra.

Brister i skelettbenbildning observerades på flera ställen hos foster till honrättor som doserats med sevelamer vid intermediära och höga doser (human ekvivalent dos lägre än den maximala kliniska prövningsdosen på 14,4 g). Effekterna kan vara sekundära till vitamin D-brist.

Hos dräktiga kaniner som gavs orala doser av sevelamerhydroklorid med sondmatning under organgenesis uppkom en ökning av tidiga resorptioner i högdosgruppen (human ekvivalent dos två gånger den maximala kliniska prövningsdosen).

Sevelamerhydroklorid försämrade inte fertiliteten hos han- och honrättor i en studie med dietär administrering där honorna behandlades från 14 dagar före parning och under hela gestationen och hanarna behandlades under 28 dagar före parning. Den högsta dosen i denna studie var 4,5 g/kg/dag (human ekvivalent dos 2 gånger den maximala kliniska prövningsdosen på 13 g/dag, baserat på en jämförelse av relativ kroppsyta).

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Propylenglykolalginat  
Citrusmakämne  
Natriumklorid  
Sukralos  
Järnoxid, gul (E172)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

Den beredda suspensionen måste administreras inom 30 minuter efter beredningen.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Dospåse av etylen methacrylicsyra copolymer, polyester, polyeten med låg densitet och aluminium folielaminat, med en värmeförsegling.

Varje dospåse innehåller 2,4 g sevelamerkarbonat. En kartong innehåller 60 eller 90 dospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktions- och övrig hantering**

Pulvret ska lösas upp i 60 ml vatten per dospåse före administrering. Suspensionen är ljusgul med citrussmak.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 10 juni 2009  
Datum för den senaste förnyelsen: 21 mars 2014

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

## B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

## C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

### • Periodiska säkerhetsrapporter

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

### Farmakovigilanssystem

Innehavaren av godkännandet för försäljning måste se till att farmakovigilanssystemet i modul 1.8.1 i godkännandet för försäljning är på plats och fungerar innan och under tiden läkemedlet finns på marknaden.

## D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

### • Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**



## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**ETIKETT - BURK MED 30 TABLETTER (MED YTTERKARTONG)**

**ETIKETT - BURK MED 180 TABLETTER (UTAN YTTERKARTONG INKLUSIVE BLUE BOX)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Renvela 800 mg filmdragerade tabletter  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En tablett innehåller 800 mg sevelamerkarbonat.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 filmdragerade tabletter  
180 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För oral användning.  
Tabletterna måste sväljas hela. Får ej tuggas.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Renvela  
800 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG – BURK MED 30 TABLETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Renvela 800 mg filmdragerade tabletter.  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En tablett innehåller 800 mg sevelamerkarbonat.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För oral användning.  
Tabletterna måste sväljas hela. Får ej tuggas.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/09/521/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Renvela  
800 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**ETIKETT – BURK MED 30 TABLETTER (MULTIPELFÖRPACKNING)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Renvela 800 mg filmdragerade tabletter  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En tablett innehåller 800 mg sevelamerkarbonat.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 filmdragerade tabletter. Del av multipelförpackning, kan ej säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För oral användning.  
Tabletterna måste sväljas hela. Får ej tuggas.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/09/521/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Renvela  
800 mg

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG – MULTIPLELFÖRPACKNING MED 180 (6 BURKAR MED 30) TABLETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Renvela 800 mg filmdragerade tabletter  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En tablett innehåller 800 mg sevelamerkarbonat.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

180 (6 burkar med 30) filmdragerade tabletter

**5. METHOD AND ROUTE OF ADMINISTRATION**

För oral användning.  
Tabletterna måste sväljas hela. Får ej tuggas.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**



**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/09/521/002 180 (6 burkar med 30) filmdragerade tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Renvela  
800 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG – KARTONG MED 60 ELLER 90 DOSPÅSAR**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Renvela 1,6 g pulver till oral suspension  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En dospåse innehåller 1,6 g sevelamerkarbonat.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver till oral suspension  
60 dospåsar  
90 dospåsar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

Den beredda suspensionen måste administreras inom 30 minuter efter beredningen.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Renvela  
1,6 g

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**ETIKETT – DOSPÅSAR**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Renvela 1,6 g pulver till oral suspension  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En dospåse innehåller 1,6 g sevelamerkarbonat.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver till oral suspension

1,6 g pulver

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

Den beredda suspensionen måste administreras inom 30 minuter efter beredningen.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG – KARTONG MED 60 ELLER 90 DOSPÅSAR**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Renvela 2,4 g pulver till oral suspension  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En dospåse innehåller 2,4 g sevelamerkarbonat.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver till oral suspension  
60 dospåsar  
90 dospåsar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

Den beredda suspensionen måste administreras inom 30 minuter efter beredningen.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Renvela  
2,4 g

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**ETIKETT – DOSPÅSAR**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Renvela 2,4 g pulver till oral suspension  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En dospåse innehåller 2,4 g sevelamerkarbonat.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver till oral suspension

2,4 g pulver

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

Den beredda suspensionen måste administreras inom 30 minuter efter beredningen.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**



**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till användaren

### Renvela 800 mg filmdragerade tabletter sevelamerkarbonat

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Det gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finner du information om följande:**

1. Vad Renvela är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Renvela
3. Hur du tar Renvela
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Renvela ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### 1. Vad Renvela är och vad det används för

Renvela innehåller sevelamerkarbonat som det aktiva innehållsämnet. Det binder fosfat från maten i matsmältningskanalen och sänker på så sätt serumnivåerna av fosfor i blodet.

Renvela används för kontroll av hyperfosfatemi (höga fosfatnivåer i blodet) hos

- vuxna patienter som dialysbehandlas (en blodreningsteknik). Det kan användas för att behandla patienter som får hemodialys (genom en blodfiltreringsmaskin) eller peritonealdialys (där vätska pumpas in i bukhålan och ett inre membran i kroppen filtrerar blodet);
- patienter med kronisk (långvarig) njursjukdom med serumfosfornivåer (i blodet) på mer eller lika med 1,78 mmol/l, som inte får dialys.

Renvela ska användas tillsammans med andra behandlingsmetoder såsom kalciumtillskott och vitamin D för att förhindra utvecklingen av skelettsjukdom.

Höjda nivåer av serumfosfor kan leda till hårda avlagringar i kroppen vilka kallas förkalkningar. Dessa avlagringar kan göra att blodkärlen blir stela så att det blir svårare att pumpa runt blodet i kroppen. Höjda nivåer av serumfosfor kan också leda till klåda i huden, röda ögon, skelettsmärta och frakturer.

#### 2. Vad du behöver veta innan du tar Renvela

##### Ta inte Renvela

- om du har låga nivåer av fosfat i blodet (läkaren kontrollerar detta åt dig)
- om du har tarmobstruktion
- om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

##### Varningar och försiktighet

Om något av följande stämmer in på dig, tala med läkare innan du tar Renvela:

- om du har sväljproblem
- om du har problem med motilitet (rörlighet) i magsäck och tarm
- om du kräks ofta
- om du har en aktiv tarminflammation

- om du har genomgått en större operation i magsäcken eller tarmen.

#### *Ytterligare behandlingar:*

På grund av antingen ditt njurtillstånd eller din dialysbehandling kan du:

- utveckla låga eller höga kalciumnivåer i blodet. Eftersom Renvela inte innehåller kalcium kan det hända att din läkare ordinerar extra kalciumtabletter.
- ha en låg mängd vitamin D i blodet. Därför kan din läkare kontrollera nivåerna av vitamin D i ditt blod och ordinera mer vitamin D om det behövs. Om du inte tar något tillskott av multivitaminer kan du även få låga nivåer av vitamin A, E, K och folsyra i blodet och därför kan din läkare komma att kontrollera dessa nivåer och ordinera vitamintillskott om så behövs.

#### *Viktigt att tänka på för patienter som får peritonealdialys:*

Du kan utveckla peritonit (bukhinneinflammation) i samband med peritonealdialysen. Denna risk kan minskas om man noga följer de sterila metoderna under påsbyten. Du bör omedelbart tala om för läkaren om du får nya tecken eller symtom på obehag i buken, buksvullnad, buksmärta, bukömhet eller hård/stel buk, förstoppning, feber, frossa, illamående eller kräkningar.

Du kan förvänta dig att kontrolleras noggrannare när det gäller problem med låga nivåer av vitamin A, D, E, K och folsyra.

### **Barn**

Säkerhet och effekt för barn (under 6 år) har inte studerats. Därför rekommenderas inte Renvela till barn under 6 års ålder.

### **Andra läkemedel och Renvela**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

- Du bör inte ta Renvela samtidigt med ciprofloxacin (ett antibiotikum).
- Om du tar *läkemedel* för hjärtrytmproblem eller för epilepsi bör du rådfråga läkaren när du tar Renvela.
- Renvela kan minska effekterna av sådana läkemedel som ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus (läkemedel som används för att hämma immunsystemet). Läkaren kommer att rådge dig om du tar dessa läkemedel.
- Brist på sköldkörtelhormon kan i mindre vanliga fall observeras hos vissa personer som tar levotyroxin (används för att behandla låga nivåer av sköldkörtelhormon) och Renvela. Därför kan läkaren kontrollera nivåerna av sköldkörtelstimulerande hormon i ditt blod mera noggrant.
- Om du tar läkemedel såsom omeprazol, pantoprazol eller lansoprazol för att behandla halsbränna, gastroesofagal reflux (GERD) eller magsår, ska du rådfråga läkare när du tar Renvela.

Din läkare kommer regelbundet att kontrollera risken för att Renvela ska påverka eller påverkas av andra mediciner.

I vissa fall ska Renvela tas samtidigt som du tar ett annat läkemedel. Läkaren kan be dig att ta detta läkemedel 1 timme innan eller 3 timmar efter att du tagit Renvela, eller han/hon kanske vill kontrollera blodnivåerna av det läkemedlet.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel. Det är okänt om Renvela påverkar ofödda barn.

Tala om för läkaren om du vill amma ditt barn. Det är okänt om Renvela kan passera ut i bröstmjölken och påverka ditt barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det är inte troligt att Renvela påverkar din körförmåga eller förmåga att använda maskiner.

### **3. Hur du tar Renvela**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Läkaren baserar dosen på din serumfosfornivå.

Rekommenderad startdos av Renvela-tabletter för vuxna och äldre (> 65 år) är en till två tabletter på 800 mg vid varje måltid, alltså 3 gånger per dag.

Tabletterna måste sväljas hela. De får inte krossas, tuggas eller delas.

I början kommer läkaren att kontrollera fosfornivåerna i ditt blod med 2-4 veckors mellanrum och kanske justera Renvela-dosen vid behov för att uppnå en lämplig fosfatnivå.

Patienter som tar Renvela ska följa sin ordinerade diet.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Renvela**

Vid en eventuell överdos ska du omedelbart kontakta din läkare.

#### **Om du har glömt att ta Renvela**

Om du har missat en dos ska du hoppa över denna dos och ta nästa dos i vanlig tid i samband med måltid. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

### **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Eftersom förstoppning kan vara ett tidigt symtom på blockering i tarmen bör du kontakta läkare eller apotekspersonal.

Följande biverkningar har rapporterats hos patienter som tar Renvela:

Mycket vanliga (kan påverka fler än 1 av 10 personer):  
kräkningar, förstoppning, smärta i övre delen av buken, illamående

Vanliga (kan påverka upp till 1 av 10 personer):  
diarré, buksmärta, matsmältningsbesvär, väderspändhet

Mycket sällsynt (kan påverka upp till 1 av 10 000 personer):  
överkänslighet.

Ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgänglig data):  
fall av klåda, utslag, långsam tarmmotilitet (rörlighet)/blockeringar i tarmen och hål på tarmväggen rapporterats.

#### **Rapportering av misstänkta biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Renvela ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på burken och kartongen efter ”Utg. dat”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

Detta läkemedel kräver ingen speciell förvaring.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är sevelamerkarbonat. En Renvela filmdragerad tablett innehåller 800 mg sevelamerkarbonat
- Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, natriumklorid och zinkstearat. Tablettdrageringen innehåller hypromellos (E464) och diacetylerade monoglycerider. Märkbläcket innehåller svart järnoxid (E172), isopropylalkohol, propylenglykol och hypromellos (E464).

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Renvela filmdragerade tabletter är vita tabletter med ”RENVELA 800”präglat på ena sidan. Tabletterna är förpackade i burkar av polyeten med hög densitet med ett polypropenlock och en induktionsförsegling.

Förpackningsstorlekar:

1 x 30 tabletter per burk

1 x 180 tabletter per burk

180 tabletter (6 burkar med 30 tabletter)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Nederländerna

Tillverkare:

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Storbritannien

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel.

**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

**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.

**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

Sími: +354 535 7000

Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800.536 389

**Sverige**

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

**Κύπρος**

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

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Latvija**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast.**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.



## Bipacksedel: Information till användaren

### Renvela 1,6 g pulver till oral suspension sevelamerkarbonat

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Det gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finner du information om följande:**

1. Vad Renvela är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Renvela
3. Hur du tar Renvela
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Renvela ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### 1. Vad Renvela är och vad det används för

Renvela innehåller sevelamerkarbonat som det aktiva innehållsämnet. Det binder fosfat från maten i matsmältningskanalen och sänker på så sätt serumnivåerna av fosfor i blodet.

Renvela används för kontroll av hyperfosfatemi (höga fosfatnivåer i blodet) hos

- vuxna patienter som dialysbehandlas (en blodreningsteknik). Det kan användas för att behandla patienter som får hemodialys (genom en blodfiltreringsmaskin) eller peritonealdialys (där vätska pumpas in i bukhålan och ett inre membran i kroppen filtrerar blodet);
- vuxna patienter med kronisk (långvarig) njursjukdom med serumfosfornivåer (i blodet) på mer eller lika med 1,78 mmol/l, som inte får dialys.
- barn med kronisk (långvarig) njursjukdom över 6 års ålder och över en viss längd och vikt (används för att beräkna kroppsytan av läkare).

Renvela ska användas tillsammans med andra behandlingsmetoder såsom kalciumtillskott och vitamin D för att förhindra utvecklingen av skelettsjukdom.

Höjda nivåer av serumfosfor kan leda till hårda avlagringar i kroppen vilka kallas förkalkningar. Dessa avlagringar kan göra att blodkärlen blir stela så att det blir svårare att pumpa runt blodet i kroppen. Höjda nivåer av serumfosfor kan också leda till klåda i huden, röda ögon, skelettsmärta och frakturer.

#### 2. Vad du behöver veta innan du tar Renvela

##### Ta inte Renvela

- om du har låga nivåer av fosfat i blodet (läkaren kontrollerar detta åt dig)
- om du har tarmobstruktion
- om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

##### Varningar och försiktighet

Om något av följande stämmer in på dig, tala med läkare innan du tar Renvela:

- om du har sväljproblem

- om du har problem med motilitet (rörlighet) i magsäck och tarm
- om du kräks ofta
- om du har en aktiv tarminflammation
- om du har genomgått en större operation i magsäcken eller tarmen.

#### *Ytterligare behandlingar:*

På grund av antingen ditt njurtillstånd eller din dialysbehandling kan du:

- utveckla låga eller höga kalciumnivåer i blodet. Eftersom Renvela inte innehåller kalcium kan det hända att din läkare ordinerar extra kalciumtabletter.
- ha en låg mängd vitamin D i blodet. Därför kan din läkare kontrollera nivåerna av vitamin D i ditt blod och ordinera mer vitamin D om det behövs. Om du inte tar något tillskott av multivitaminer kan du även få låga nivåer av vitamin A, E, K och folsyra i blodet och därför kan din läkare komma att kontrollera dessa nivåer och ordinera vitamintillskott om så behövs.

#### *Viktigt att tänka på för patienter som får peritonealdialys:*

Du kan utveckla peritonit (bukhinneinflammation) i samband med peritonealdialysen. Denna risk kan minskas om man noga följer de sterila metoderna under påsbyten. Du bör omedelbart tala om för läkaren om du får nya tecken eller symtom på obehag i buken, buksvullnad, buksmärta, bukömhet eller hård/stel buk, förstoppning, feber, frossa, illamående eller kräkningar.

Du kan förvänta dig att kontrolleras noggrannare när det gäller problem med låga nivåer av vitamin A, D, E, K och folsyra.

#### **Barn**

Säkerhet och effekt för barn (under 6 år) har inte studerats. Därför rekommenderas inte Renvela till barn under 6 års ålder.

#### **Andra läkemedel och Renvela**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

- Du bör inte ta Renvela samtidigt med ciprofloxacin (ett antibiotikum).
- Om du tar läkemedel för hjärtrytmproblem eller för epilepsi bör du rådfråga läkaren när du tar Renvela.
- Renvela kan minska effekterna av sådana läkemedel som ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus (läkemedel som används för att hämma immunsystemet). Läkaren kommer att rådgöra dig om du tar dessa läkemedel.
- Brist på sköldkörtelhormon kan i mindre vanliga fall observeras hos vissa personer som tar levotyroxin (används för att behandla låga nivåer av sköldkörtelhormon) och Renvela. Därför kan läkaren kontrollera nivåerna av sköldkörtelstimulerande hormon i ditt blod mera noggrant.
- Om du tar läkemedel såsom omeprazol, pantoprazol eller lansoprazol för att behandla halsbränna, gastroesofagal reflux (GERD) eller magsår, ska du rådfråga läkare när du tar Renvela.

Din läkare kommer regelbundet att kontrollera risken för att Renvela ska påverka eller påverkas av andra mediciner.

I vissa fall ska Renvela tas samtidigt som du tar ett annat läkemedel. Läkaren kan be dig att ta detta läkemedel 1 timme innan eller 3 timmar efter att du tagit Renvela, eller han/hon kanske vill kontrollera blodnivåerna av det läkemedlet.

#### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel. Det är okänt om Renvela påverkar ofödda barn.

Tala om för läkaren om du vill amma ditt barn. Det är okänt om Renvela kan passera ut i bröstmjölken och påverka ditt barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det är inte troligt att Renvela påverkar din körförmåga eller förmåga att använda maskiner.

### **3. Hur du tar Renvela**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Läkaren baserar dosen på din serumfosfornivå.

För dosen 1,6 g ska pulver till oral suspension lösas upp i 40 ml vatten per dospåse. Drick det inom 30 minuter efter beredningen. Det är viktigt att du dricker upp all vätska och det kan vara nödvändigt att skölja glaset med vatten och dricka även detta så att du säkert vet att du svält allt pulver.

Rekommenderad startdos av Renvela hos vuxna är 2,4-4,8 g per dag jämnt fördelat på tre måltider. Den exakta startdosen och den fortsatta dosen fastställs av din läkare.

Användning hos barn och ungdomar

Rekommenderad startdos av Renvela hos barn är baserad på deras längd och vikt (används för att beräkna kroppsyta av läkare). Hos barn bör Renvela pulver användas, eftersom tableter inte är lämpliga hos denna population. Renvela bör intas med mat och inte på tom mage. Den exakta startdosen och den fortsatta dosen fastställs av din läkare.

För doser mindre än 1,6 g kan Renvela pulver i dospåse delas upp. Renvela pulver kan mätas i volym (ml) med en doseringsskopa eller doseringssked.

<b>Dos sevelamerkarbonat (g)</b>	<b>Volym (ml)</b>
0,4 g (400 mg)	1 ml
0,8 g (800 mg)	2 ml
1,2 g (1200 mg)	3 ml
1,6 g (1600 mg)	4 ml

Beredning med 1 ml doseringsskopa:

För dos 0,4 g:

- Öppna dospåsen genom att klippa med en sax längs den markerade linjen.
- För in skopan i dospåsen.
- Fyll skopan med rage (ovanför kanten).
- Dra ut skopan från dospåsen genom att dra skopan mot överkanten på den öppna dospåsen för att jämna till pulvret längs med kanten på skopan. Detta gör att överskott av Renvela pulver kan falla tillbaka i påsen.
- Lös upp 1 ml Renvela pulver från doseringsskopian i 40 ml vatten. Drick inom 30 minuter efter beredning. Det är viktigt att dricka all vätska och det kan vara nödvändigt att skölja ur glaset med vatten och dricka detta också för att se till att allt pulver sväljs.
- Stäng dospåsen genom att vika den två gånger.
- Det återstående Renvela pulvret kan användas inom 24 timmar för nästa dos.
- Kassera dospåse med Renvela pulver som har varit öppen mer än 24 timmar.

För dos 0,8 g:

- Följ instruktionerna ovan, men fyll skopan två gånger för att erhålla 2 ml Renvela pulver.

För dos 1,2 g:

- Följ instruktionerna ovan, men fyll skopan tre gånger för att erhålla 3 ml Renvela pulver.

Beredning med 1 ml doseringssked:

För dos 0,4 g:

- Öppna dospåsen genom att klippa med en sax längs den markerade linjen.
- Håll doseringsskeden vertikalt.
- Håll innehållet i dospåsen i doseringsskeden för att fylla skeden till 1 ml.
- Knacka inte med fingret på doseringsskeden för att komprimera pulvret (få plats med mer pulver i skeden).
- Lös upp 1 ml Renvela pulver från doseringsskeden i 40 ml vatten. Drick inom 30 minuter efter beredning. Det är viktigt att dricka all vätska och det kan vara nödvändigt att skölja ur glaset med vatten och dricka detta också för att se till att allt pulver sväljs.
- Stäng dospåsen genom att vika den två gånger.
- Det återstående Renvela pulvret kan användas inom 24 timmar för nästa dos.
- Kassera dospåse med Renvela pulver som har varit öppen mer än 24 timmar.

För dos 0,8 g:

- Följ instruktionerna ovan, men fyll skeden två gånger för att erhålla 2 ml Renvela pulver.

För dos 1,2 g:

- Följ instruktionerna ovan, men fyll skeden tre gånger för att erhålla 3 ml Renvela pulver.

I början kommer läkaren att kontrollera fosfornivåerna i ditt blod med 2-4 veckors mellanrum och kanske justera Renvela-dosen vid behov för att uppnå en lämplig fosfatnivå.

Patienter som tar Renvela ska följa sin ordinerade diet.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Renvela**

Vid en eventuell överdos ska du omedelbart kontakta din läkare.

#### **Om du har glömt att ta Renvela**

Om du har missat en dos ska du hoppa över denna dos och ta nästa dos i vanlig tid i samband med måltid. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Eftersom förstoppning kan vara ett tidigt symtom på blockering i tarmen bör du kontakta läkare eller apotekspersonal.

Följande biverkningar har rapporterats hos patienter som tar Renvela:

Mycket vanliga (kan påverka fler än 1 av 10 personer):

kräkningar, förstoppning, smärta i övre delen av buken, illamående

Vanliga (kan påverka upp till 1 av 10 personer):

diarré, buksmärta, matsmältningsbesvär, väderspändhet

Mycket sällsynt (kan påverka upp till 1 av 10 000 personer):

överkänslighet.

Ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgänglig data):

fall av klåda, utslag, långsam tarmmotilitet (rörlighet)/blockeringar i tarmen och håll på tarmväggen rapporterats.

## **Rapportering av misstänkta biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Renvela ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på dospåsen och kartongen efter ”Utg. dat”. Den beredda suspensionen måste administreras inom 30 minuter efter beredningen.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är sevelamerkarbonat. En Renvela-dospåse innehåller 1,6 g sevelamerkarbonat så som anges på dospåsen.
- Övriga innehållsämnen är propylenglykolalginat, citrussmakämne, natriumklorid, sukralos och gul järnoxid (E172).

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Renvela pulver till oral suspension är ett ljusgult pulver som tillhandahålls i en foliedospåse med en värmeförsegling. Foliedospåsarna är förpackade i en ytterkartong.

Förpackningsstorlekar:  
60 dospåsar per kartong  
90 dospåsar per kartong

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

Innehavare av godkännande för försäljning:

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

Tillverkare:

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel.

**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

**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.

**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

Sími: +354 535 7000

Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: 800.536 389

**Sverige**

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

**Κύπρος**

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

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Latvija**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Renvela 2,4 g pulver till oral suspension sevelamerkarbonat**

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Det gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finner du information om följande:**

1. Vad Renvela är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Renvela
3. Hur du tar Renvela
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Renvela ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Renvela är och vad det används för**

Renvela innehåller sevelamerkarbonat som det aktiva innehållsämnet. Det binder fosfat från maten i matsmältningskanalen och sänker på så sätt serumnivåerna av fosfor i blodet.

Renvela används för kontroll av hyperfosfatemi (höga fosfatnivåer i blodet) hos

- vuxna patienter som dialysbehandlas (en blodreningsteknik). Det kan användas för att behandla patienter som får hemodialys (genom en blodfiltreringsmaskin) eller peritonealdialys (där vätska pumpas in i bukhålan och ett inre membran i kroppen filtrerar blodet);
- vuxna patienter med kronisk (långvarig) njursjukdom med serumfosfornivåer (i blodet) på mer eller lika med 1,78 mmol/l, som inte får dialys.
- barn med kronisk (långvarig) njursjukdom över 6 års ålder och över en viss längd och vikt (används för att beräkna kroppsytan av läkare).

Renvela ska användas tillsammans med andra behandlingsmetoder såsom kalciumtillskott och vitamin D för att förhindra utvecklingen av skelettsjukdom.

Höjda nivåer av serumfosfor kan leda till hårda avlagringar i kroppen vilka kallas förkalkningar. Dessa avlagringar kan göra att blodkärlen blir stela så att det blir svårare att pumpa runt blodet i kroppen. Höjda nivåer av serumfosfor kan också leda till klåda i huden, röda ögon, skelettsmärta och frakturer.

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar Renvela**

##### **Ta inte Renvela**

- om du har låga nivåer av fosfat i blodet (läkaren kontrollerar detta åt dig)
- om du har tarmobstruktion
- om du är allergisk mot den aktiva substansen eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

##### **Varningar och försiktighet**

Om något av följande stämmer in på dig, tala med läkare innan du tar Renvela:

- om du har sväljproblem



- om du har problem med motilitet (rörlighet) i magsäck och tarm
- om du kräks ofta
- om du har en aktiv tarminflammation
- om du har genomgått en större operation i magsäcken eller tarmen.

#### *Ytterligare behandlingar:*

På grund av antingen ditt njurtillstånd eller din dialysbehandling kan du:

- utveckla låga eller höga kalciumnivåer i blodet. Eftersom Renvela inte innehåller kalcium kan det hända att din läkare ordinerar extra kalciumtabletter.
- ha en låg mängd vitamin D i blodet. Därför kan din läkare kontrollera nivåerna av vitamin D i ditt blod och ordinera mer vitamin D om det behövs. Om du inte tar något tillskott av multivitaminer kan du även få låga nivåer av vitamin A, E, K och folsyra i blodet och därför kan din läkare komma att kontrollera dessa nivåer och ordinera vitamintillskott om så behövs.

#### *Viktigt att tänka på för patienter som får peritonealdialys:*

Du kan utveckla peritonit (bukhinneinflammation) i samband med peritonealdialysen. Denna risk kan minskas om man noga följer de sterila metoderna under påsbyten. Du bör omedelbart tala om för läkaren om du får nya tecken eller symtom på obehag i buken, buksvullnad, buksmärtor, bukömhet eller hård/stel buk, förstoppning, feber, frossa, illamående eller kräkningar.

Du kan förvänta dig att kontrolleras noggrannare när det gäller problem med låga nivåer av vitamin A, D, E, K och folsyra.

#### **Barn**

Säkerhet och effekt för barn (under 6 år) har inte studerats. Därför rekommenderas inte Renvela till barn under 6 års ålder.

#### **Andra läkemedel och Renvela**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

- Du bör inte ta Renvela samtidigt med ciprofloxacin (ett antibiotikum).
- Om du tar läkemedel för hjärtrytmproblem eller för epilepsi bör du rådfråga läkaren när du tar Renvela.
- Renvela kan minska effekterna av sådana läkemedel som ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus (läkemedel som används för att hämma immunsystemet). Läkaren kommer att rådgöra dig om du tar dessa läkemedel.
- Brist på sköldkörtelhormon kan i mindre vanliga fall observeras hos vissa personer som tar levotyroxin (används för att behandla låga nivåer av sköldkörtelhormon) och Renvela. Därför kan läkaren kontrollera nivåerna av sköldkörtelstimulerande hormon i ditt blod mera noggrant.
- Om du tar läkemedel såsom omeprazol, pantoprazol eller lansoprazol för att behandla halsbränna, gastroesofagal reflux (GERD) eller magsår, ska du rådfråga läkare när du tar Renvela.

Din läkare kommer regelbundet att kontrollera risken för att Renvela ska påverka eller påverkas av andra mediciner.

I vissa fall ska Renvela tas samtidigt som du tar ett annat läkemedel. Läkaren kan be dig att ta detta läkemedel 1 timme innan eller 3 timmar efter att du tagit Renvela, eller han/hon kanske vill kontrollera blodnivåerna av det läkemedlet.

#### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel. Det är okänt om Renvela påverkar ofödda barn.

Tala om för läkaren om du vill amma ditt barn. Det är okänt om Renvela kan passera ut i bröstmjölken och påverka ditt barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det är inte troligt att Renvela påverkar din körförmåga eller förmåga att använda maskiner.

### **3. Hur du tar Renvela**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Läkaren baserar dosen på din serumfosfornivå.

För dosen 2,4 g ska pulver till oral suspension lösas upp i 60 ml vatten per dospåse. Drick det inom 30 minuter efter beredningen. Det är viktigt att du dricker upp all vätska och det kan vara nödvändigt att skölja glaset med vatten och dricka även detta så att du säkert vet att du svalt allt pulver.

Rekommenderad startdos av Renvela hos vuxna är 2,4-4,8 g per dag jämnt fördelat på tre måltider. Den exakta startdosen och den fortsatta dosen fastställs av din läkare.

#### **Användning hos barn och ungdomar**

Rekommenderad startdos av Renvela hos barn är baserad på deras längd och vikt (används för att beräkna kroppsyta av läkare). Hos barn bör Renvela pulver användas, eftersom tableter inte är lämpliga hos denna population. Renvela bör tas med mat och inte på tom mage. Den exakta startdosen och den fortsatta dosen fastställs av din läkare.

För doser mindre än 2,4 g kan Renvela pulver i dospåse delas upp. Renvela pulver kan mätas i volym (ml) med en doseringsskopa eller doseringssked.

<b>Dos sevelamerkarbonat (g)</b>	<b>Volym (ml)</b>
0,4 g (400 mg)	1 ml
0,8 g (800 mg)	2 ml
1,2 g (1200 mg)	3 ml
1,6 g (1600 mg)	4 ml

Beredning med 1 ml doseringsskopa:

För dos 0,4 g:

- Öppna dospåsen genom att klippa med en sax längs den markerade linjen.
- För in skopan i dospåsen.
- Fyll skopan med råge (ovanför kanten).
- Dra ut skopan från dospåsen genom att dra skopan mot överkanten på den öppna dospåsen för att jämna till pulvret längs med kanten på skopan. Detta gör att överskott av Renvela pulver kan falla tillbaka i påsen.
- Lös upp 1 ml Renvela pulver från doseringsskopian i 60 ml vatten. Drick inom 30 minuter efter beredning. Det är viktigt att dricka all vätska och det kan vara nödvändigt att skölja ur glaset med vatten och dricka detta också för att se till att allt pulver sväljs.
- Stäng dospåsen genom att vika den två gånger.
- Det återstående Renvela pulvret kan användas inom 24 timmar för nästa dos.
- Kassera dospåse med Renvela pulver som har varit öppen mer än 24 timmar.

För dos 0,8 g:

- Följ instruktionerna ovan, men fyll skopan två gånger för att erhålla 2 ml Renvela pulver.

För dos 1,2 g:

- Följ instruktionerna ovan, men fyll skopan tre gånger för att erhålla 3 ml Renvela pulver.

För dos 1,6 g:

- Följ instruktionerna ovan, men fyll skopan fyra gånger för att erhålla 4 ml Renvela pulver.

Beredning med 1 ml doseringssked:

För dos 0,4 g:

- Öppna dospåsen genom att klippa med en sax längs den markerade linjen.
- Håll doseringsskeden vertikalt.
- Häll innehållet i dospåsen i doseringsskeden för att fylla skeden till 1 ml.
- Knacka inte med fingret på doseringsskeden för att komprimera pulvret (få plats med mer pulver i skeden).
- Lös upp 1 ml Renvela pulver från doseringsskeden i 60 ml vatten. Drick inom 30 minuter efter beredning. Det är viktigt att dricka all vätska och det kan vara nödvändigt att skölja ur glaset med vatten och dricka detta också för att se till att allt pulver sväljs.
- Stäng dospåsen genom att vika den två gånger.
- Det återstående Renvela pulvret kan användas inom 24 timmar för nästa dos.
- Kassera dospåse med Renvela pulver som har varit öppen mer än 24 timmar.

För dos 0,8 g:

- Följ instruktionerna ovan, men fyll skeden två gånger för att erhålla 2 ml Renvela pulver.

För dos 1,2 g:

- Följ instruktionerna ovan, men fyll skeden tre gånger för att erhålla 3 ml Renvela pulver.

För dos 1,6 g:

- Följ instruktionerna ovan, men fyll skeden fyra gånger för att erhålla 4 ml Renvela pulver.

I början kommer läkaren att kontrollera fosfornivåerna i ditt blod med 2-4 veckors mellanrum och kanske justera Renvela-dosen vid behov för att uppnå en lämplig fosfatnivå.

Patienter som tar Renvela ska följa sin ordinerade diet.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Renvela**

Vid en eventuell överdos ska du omedelbart kontakta din läkare.

#### **Om du har glömt att ta Renvela**

Om du har missat en dos ska du hoppa över denna dos och ta nästa dos i vanlig tid i samband med måltid. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Eftersom förstoppning kan vara ett tidigt symtom på blockering i tarmen bör du kontakta läkare eller apotekspersonal.

Följande biverkningar har rapporterats hos patienter som tar Renvela:

Mycket vanliga (kan påverka fler än 1 av 10 personer):

kräkningar, förstoppning, smärta i övre delen av buken, illamående

Vanliga (kan påverka upp till 1 av 10 personer):

diarré, buksmärta, matsmältningsbesvär, väderspändhet

Mycket sällsynt (kan påverka upp till 1 av 10 000 personer):

överkänslighet.

Ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgänglig data):

fall av klåda, utslag, långsam tarmmotilitet (rörlighet)/blockeringar i tarmen och håll på tarmväggen rapporterats.

### **Rapportering av misstänkta biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Renvela ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på dospåsen och kartongen efter ”Utg. dat”. Den beredda suspensionen måste administreras inom 30 minuter efter beredningen.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är sevelamerkarbonat. En Renvela-dospåse innehåller 2,4 g sevelamerkarbonat så som anges på dospåsen.
- Övriga innehållsämnen är propylenglykolalginat, citrussmakämne, natriumklorid, sukralos och gul järnoxid (E172).

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Renvela pulver till oral suspension är ett ljusgult pulver som tillhandahålls i en foliedospåse med en värmeförsegling. Foliedospåsarna är förpackade i en ytterkartong.

Förpackningsstorlekar:

60 dospåsar per kartong

90 dospåsar per kartong

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

Innehavare av godkännande för försäljning:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Nederländerna

Tillverkare:  
Genzyme Ltd.  
37 Hollands Road  
Haverhill, Suffolk  
CB9 8PB  
Storbritannien

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel.

**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

**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

**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

**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

**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

**Denna bipacksedel ändrades senast****Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.