

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Renvela 800 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 800 mg Sevelamercarbonat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette (Tablette)

Die weißen bis weißlichen Tabletten tragen auf einer Seite den Aufdruck „RENVELA 800“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Renvela ist indiziert zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei erwachsenen Patienten, die eine Hämodialyse oder eine Peritonealdialyse erhalten.

Renvela ist ebenfalls angezeigt zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei nicht hämodialytisch behandelten erwachsenen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und Serumphosphatspiegeln von $\geq 1,78$ mmol/l.

Renvela sollte im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ oder ein Analogon desselben zur Kontrolle der Entwicklung von renal bedingter Knochenerkrankung enthalten könnte.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Anfangsdosis

Die empfohlene Anfangsdosis Sevelamercarbonat ist 2,4 g oder 4,8 g pro Tag in Abhängigkeit vom klinischen Bedarf und dem Serumphosphatspiegel. Renvela muss drei Mal täglich mit den Mahlzeiten eingenommen werden.

Serumphosphatspiegel des Patienten	Tägliche Sevelamercarbonat-Gesamtdosis, einzunehmen über 3 Mahlzeiten pro Tag
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*

*Mit anschließender Titration, siehe Abschnitt „Titration und Erhaltungsdosis“

Patienten, die bereits mit Phosphatbindern (Sevelamerhydrochlorid oder kalziumbasiert) behandelt wurden, sollten auf Renvela auf entsprechender Grammbasis eingestellt werden und der Serumphosphatspiegel muss überwacht werden, um die optimale tägliche Dosis zu gewährleisten.

Titration und Erhaltungsdosis

Der Serumphosphatspiegel muss überwacht und die Sevelamercarbonat-Dosis mit 0,8 g dreimal täglich (2,4 g/Tag) alle 2–4 Wochen schrittweise titriert werden, bis ein akzeptabler Serumphosphatspiegel erzielt wird. Danach muss der Serumphosphatspiegel regelmäßig überwacht werden.

Patienten, die Sevelamercarbonat einnehmen, sollten ihren vorgeschriebenen Ernährungsplan einhalten.

In der klinischen Praxis findet eine kontinuierliche Behandlung auf Grundlage des Bedarfs zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels statt; es wird davon ausgegangen, dass die tägliche Dosis durchschnittlich ca. 6 g pro Tag beträgt.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Eingeschränkte Leberfunktion

Es wurden keine Studien bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion durchgeführt.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Renvela bei Kindern unter 6 Jahren oder bei Kindern mit einer Körperoberfläche [KOF] unter 0,75 m² ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Renvela bei Kindern über 6 Jahren und einer KOF > 0,75 m² ist erwiesen. Die aktuell verfügbaren Daten werden in Abschnitt 5.1 beschrieben.

Bei Kindern und Jugendlichen sollte eine Suspension zum Einnehmen angewendet werden, da für diese Population die Tablette als Darreichungsform nicht geeignet ist.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sollten ganz geschluckt und vor der Einnahme nicht zerdrückt, zerkaut oder in Teile gebrochen werden. Renvela muss mit einer Mahlzeit und darf nicht auf leeren Magen eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hypophosphatämie
- Darmobstruktion

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat bei nicht hämodialytisch behandelten Erwachsenen mit chronischer Niereninsuffizienz, die einen Serumphosphatwert < 1,78 mmol/l aufweisen, ist nicht erwiesen. Deshalb wird es zur Anwendung bei diesen Patienten zurzeit nicht empfohlen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat wurde bei Patienten mit den folgenden Erkrankungen nicht erwiesen:

- Dysphagie
- Schluckstörungen
- schwerwiegende gastrointestinale Motilitätsstörungen, einschließlich unbehandelter oder schwerer Gastroparese, Retention des Mageninhalts und abnormem oder unregelmäßigem Stuhlgang
- aktive entzündliche Darmerkrankung
- große Magen-Darm-Trakt-Operationen

Bei diesen Patienten sollte Renvela erst nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Analyse angewendet werden. Wenn die Behandlung eingeleitet wird, sollte bei Patienten mit den genannten Erkrankungen eine Überwachung erfolgen. Kommt es bei Patienten zu schwerer Obstipation oder anderen schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung mit Renvela erfolgen.

Darmobstruktion und Ileus/Subileus

In sehr seltenen Fällen wurden bei Patienten im Verlauf einer Behandlung mit Sevelamerhydrochlorid (Kapseln/Tabletten), das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, Darmobstruktion und Ileus/Subileus beobachtet. Obstipation kann als Symptom vorausgehen. Patienten mit Obstipation sollten während der Behandlung mit Renvela sorgfältig überwacht werden. Kommt es bei Patienten zu schwerer Obstipation oder anderen schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung erfolgen.

Fettlösliche Vitamine und Folatmangel

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz können abhängig von Diätplan und Schweregrad der Erkrankung niedrige Spiegel der fettlöslichen Vitamine A, D, E und K auftreten. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass in der aufgenommenen Nahrung enthaltene fettlösliche Vitamine durch Sevelamercarbonat gebunden werden. Bei Patienten, die keine Vitaminergänzungsmittel einnehmen, jedoch Sevelamer bekommen, sollte eine regelmäßige Bestimmung der Serum-Vitamin-A-, -D-, -E- und -K-Spiegel erfolgen. Es wird empfohlen, je nach Bedarf Vitaminergänzungsmittel zu geben. Es wird empfohlen, nicht dialytisch behandelten Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz Vitamin-D-Ergänzungsmittel zu geben (täglich ca. 400 IU natives Vitamin D); dies kann als Teil eines Multivitaminpräparats zusätzlich zur Sevelamercarbonat-Dosis, jedoch zeitlich voneinander getrennt, gegeben werden. Bei Patienten unter Peritonealdialyse wird eine zusätzliche Überwachung der fettlöslichen Vitamine und von Folsäure empfohlen, da bei diesen Patienten die Vitamin-A-, -D-, -E- und -K-Spiegel nicht in einer klinischen Studie bestimmt wurden.

Die derzeit vorliegenden Daten reichen nicht aus, um bei langfristiger Behandlung mit Sevelamercarbonat einen möglichen Folatmangel auszuschließen. Bei Patienten, die kein Folat-Ergänzungsmittel einnehmen, jedoch Sevelamer erhalten, sollte eine regelmäßige Überprüfung der Folatspiegel erfolgen.

Hypokalzämie/Hyperkalzämie

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz können eine Hypokalzämie oder Hyperkalzämie entwickeln. Sevelamercarbonat enthält kein Kalzium. Aus diesem Grund sollte der Serumkalziumspiegel regelmäßig überwacht und bei Bedarf sollte ergänzend ein Kalziumpräparat gegeben werden.

Metabolische Azidose

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz sind prädisponiert, eine metabolische Azidose zu entwickeln. Im Rahmen der guten klinischen Praxis wird daher die Überwachung des Serumbicarbonatspiegels empfohlen.

Peritonitis

Bei Dialysepatienten bestehen je nach Dialyseverfahren bestimmte Infektionsrisiken. Bei Patienten unter Peritonealdialyse ist Peritonitis eine bekannte Komplikation. In einer klinischen Studie mit Sevelamerhydrochlorid wurden in der Sevelamer-Gruppe mehr Fälle von Peritonitis berichtet als in der Kontrollgruppe. Patienten unter Peritonealdialyse sollten engmaschig überwacht werden, um zu gewährleisten, dass angemessene aseptische Techniken angewendet und Anzeichen und Symptome einer Peritonitis sofort erkannt und behandelt werden.

Schlucken und Schluckbeschwerden

Gelegentlich wurde über Beschwerden beim Schlucken der Renvela-Tabletten berichtet. Dabei handelte es sich in vielen dieser Fälle um Patienten mit zusätzlichen Erkrankungen, wie Schluckbeschwerden oder Erkrankungen der Speiseröhre. Patienten mit zusätzlichen Erkrankungen sollten sorgfältig bezüglich einer ausreichenden Fähigkeit zu schlucken überwacht werden. Bei solchen Patienten sollte die Einnahme von Sevelamercarbonat-Pulver in Erwägung gezogen werden.

Hypothyreose

Bei Patienten mit Hypothyreose, die gleichzeitig Sevelamercarbonat und Levothyroxin erhalten, wird eine engmaschigere Überwachung empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Hyperparathyreoidismus

Sevelamercarbonat ist nicht für die Behandlung von Hyperparathyreoidismus indiziert. Sevelamercarbonat sollte bei Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die zur Senkung des intakten Parathormon-(iPTH-)Spiegels Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ oder ein Analogon desselben enthalten könnte.

Entzündliche gastrointestinale Erkrankungen

Es wurden Fälle von schwerwiegenden entzündlichen Erkrankungen verschiedener Abschnitte des Gastrointestinaltrakts in Verbindung mit Sevelamerkristallen berichtet (einschließlich schwerwiegender Komplikationen wie Blutung, Perforation, Ulzeration, Nekrose, Kolitis und Raumforderung im Kolon/Zäkum) (siehe Abschnitt 4.8). Entzündliche Erkrankungen können nach dem Absetzen von Sevelamer abklingen. Kommt es bei Patienten zu schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung mit Sevelamercarbonat erfolgen.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dialyse

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen bei Dialysepatienten durchgeführt.

Ciprofloxacin

In Wechselwirkungsstudien an Probanden verringerte Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, die Bioverfügbarkeit von Ciprofloxacin um ca. 50 %, wenn das Arzneimittel in einer Einzeldosisstudie zusammen mit Sevelamerhydrochlorid gegeben wurde. Aus diesem Grund sollte Sevelamercarbonat nicht gleichzeitig mit Ciprofloxacin eingenommen werden.

Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus bei transplantierten Patienten

Bei Transplantationspatienten wurden reduzierte Ciclosporin-, Mycophenolatmofetil- und Tacrolimuswerte ohne klinische Folgeerscheinungen (z. B. Transplantatabstoßung) beobachtet, wenn diese Arzneimittel zusammen mit Sevelamerhydrochlorid gegeben wurden. Die Möglichkeit einer Wechselwirkung kann nicht ausgeschlossen werden. Eine engmaschige Überwachung der Konzentration von Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus im Blut sollte im Verlauf der Anwendung der Kombination und nach deren Absetzen in Erwägung gezogen werden.

Levothyroxin

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, und Levothyroxin therapiert wurden, wurden sehr seltene Fälle von Hypothyreose berichtet. Es wird daher empfohlen, den TSH-(Thyroidea-stimulierendes-Hormon-)Spiegel bei Patienten, die Sevelamercarbonat und Levothyroxin erhalten, engmaschiger zu überwachen.

Antiarrhythmika und Antiepileptika

Patienten, die Antiarrhythmika zur Behandlung von Arrhythmien und Antiepileptika zur Behandlung von epileptischen Anfällen einnehmen, wurden von der Teilnahme an klinischen Studien ausgeschlossen. Daher kann eine mögliche Resorptionsminderung nicht ausgeschlossen werden. Die Einnahme eines Antiarrhythmikums sollte mindestens eine Stunde vor bzw. drei Stunden nach Renvela erfolgen, und eine Überwachung der Blutspiegel kann in Betracht gezogen werden.

Protonenpumpeninhibitoren

Aus den Erfahrungen nach der Markteinführung wurden sehr seltene Fälle von erhöhten Phosphatspiegeln bei Patienten berichtet, die Protonenpumpeninhibitoren zusammen mit Sevelamercarbonat genommen haben. Eine Verordnung von Protonenpumpeninhibitoren bei Patienten, die gleichzeitig Renvela erhalten, sollte mit Vorsicht erfolgen. Der Serumphosphat Spiegel sollte überwacht und die Renvela-Dosis dementsprechend angepasst werden.

Bioverfügbarkeit

Sevelamercarbonat wird nicht resorbiert und kann die Bioverfügbarkeit anderer Arzneimittel beeinflussen. In Fällen, in denen bei der Gabe eines Arzneimittels eine Reduktion der Bioverfügbarkeit eine klinisch signifikante Wirkung auf die Sicherheit oder Wirksamkeit haben könnte, sollte dieses Arzneimittel mindestens eine Stunde vor bzw. drei Stunden nach Sevelamercarbonat gegeben oder eine Überwachung der Blutspiegel durch den behandelnden Arzt erwogen werden.

Digoxin, Warfarin, Enalapril oder Metoprolol

In Wechselwirkungsstudien an Probanden zeigte Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit von Digoxin, Warfarin, Enalapril oder Metoprolol.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder eine begrenzte Anzahl von Daten über die Anwendung von Sevelamer bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben einen gewissen Grad an Reproduktionstoxizität gezeigt, wenn Ratten Sevelamer in hohen Dosen gegeben wurde (siehe Abschnitt 5.3). Darüber hinaus wurde nachgewiesen, dass die Resorption mehrerer Vitamine, einschließlich Folsäure, durch Sevelamer gesenkt wurde (siehe Abschnitte 4.4 und 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Sevelamercarbonat sollte Schwangeren nur dann gegeben werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist und sowohl für die Mutter als auch für den Fetus eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Analyse durchgeführt wurde.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Sevelamer/Metaboliten in die Muttermilch ausgeschieden werden. Die Tatsache, dass Sevelamer nicht resorbierbar ist, deutet darauf hin, dass eine Ausscheidung von Sevelamer in die Muttermilch unwahrscheinlich ist. Für die Entscheidung, ob weiter gestillt werden kann oder das Stillen zu unterbrechen ist bzw. die Therapie mit Sevelamercarbonat fortgesetzt oder ausgesetzt werden sollte, müssen der Nutzen des Stillens für das Kind sowie der Nutzen der Sevelamercarbonat-Behandlung für die Frau gegeneinander abgewogen werden.

Fertilität

Über die Auswirkungen von Sevelamer auf die menschliche Fertilität liegen keine Daten vor. Basierend auf einem Vergleich der relativen KOF haben tierexperimentelle Studien gezeigt, dass Sevelamer die Fertilität bei männlichen und weiblichen Ratten nach Expositionen, die als Äquivalentdosis beim Menschen der doppelten maximalen Dosis bei klinischen Studien von 13 g/Tag entsprechen, nicht beeinträchtigt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sevelamer hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen ($\geq 5\%$ der Patienten) lassen sich alle in die Systemorganklasse der Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts einordnen. Die meisten dieser Nebenwirkungen waren von leichtem bis mäßigem Schweregrad.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Sevelamer (entweder als Carbonat- oder als Hydrochloridsalz) wurde in zahlreichen klinischen Prüfungen mit Beteiligung von insgesamt 969 Hämodialysepatienten und einer Behandlungsdauer zwischen 4 und 50 Wochen (724 mit Sevelamerhydrochlorid und 245 mit Sevelamercarbonat behandelte Patienten), 97 Peritonealdialysepatienten und einer Behandlungsdauer von 12 Wochen (alle mit Sevelamerhydrochlorid behandelt) und 128 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die nicht

hämodialytisch behandelt wurden, und einer Behandlungsdauer zwischen 8 und 12 Wochen (79 mit Sevelamerhydrochlorid und 49 mit Sevelamercarbonat behandelte Patienten) untersucht.

Nebenwirkungen, die während der Durchführung von klinischen Prüfungen auftraten, oder Spontanberichte aus Erfahrungen nach der Markteinführung werden in der nachfolgenden Tabelle nach ihrer Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeit der Berichte wird wie folgt klassifiziert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

MedDRA-Systemorganklassen	Sehr häufig	Häufig	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit*	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch, Obstipation	Diarrhö, Dyspepsie, Flatulenz, Abdominalschmerz		Darmobstruktion, Ileus/Subileus, Darmperforation ¹ , Gastrointestinalblutung* ¹ , intestinale Ulzeration* ¹ , gastrointestinale Nekrose* ¹ , Kolitis* ¹ , Raumforderung im Intestinum* ¹
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				Pruritus, Ausschlag
Untersuchungen				Intestinale Kristallablagerung* ¹

*Erfahrungen nach der Markteinführung.

¹Siehe Warnhinweis bezüglich entzündlicher gastrointestinaler Erkrankungen in Abschnitt 4.4.

Kinder und Jugendliche

Im Allgemeinen ist das Sicherheitsprofil einer Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von 6–18 Jahren) vergleichbar mit dem Sicherheitsprofil bei Erwachsenen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, wurde Probanden in Dosierungen von bis zu 14 g/Tag über einen Zeitraum von acht Tagen gegeben, ohne dass Nebenwirkungen festgestellt wurden. Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz lag die untersuchte

durchschnittliche tägliche Maximaldosis bei 14,4 g Sevelamercarbonat, das als Einzeldosis pro Tag gegeben wurde.

Die Symptome im Fall einer Überdosierung ähneln den in Abschnitt 4.8 aufgeführten Nebenwirkungen; vor allem schließen sie Obstipation und andere bekannte Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts ein.

Eine angemessene symptomatische Behandlung sollte erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alle übrigen therapeutischen Mittel, Mittel zur Behandlung der Hyperkaliämie und Hyperphosphatämie. ATC-Code: V03A E02.

Wirkmechanismus

Renvela enthält Sevelamer, ein nicht resorbierbares, phosphatbindendes, vernetztes Polymer, das weder Metall noch Kalzium enthält. Sevelamer enthält zahlreiche Aminogruppen, die jeweils durch ein Kohlenstoffatom vom Polymergerüst getrennt sind und im Magen protoniert werden. Diese protonierten Amine binden negativ geladene Ionen wie z. B. im Darm befindliches Phosphat aus der Nahrung.

Pharmakodynamische Wirkungen

Über die Bindung von Phosphat im Magen-Darm-Trakt und die Senkung der Resorption reduziert Sevelamer den Serumphosphat Spiegel. Während der Gabe von Phosphatbindern ist immer eine regelmäßige Überwachung des Serumphosphat Spiegels erforderlich.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In zwei randomisierten klinischen Cross-over-Studien konnte gezeigt werden, dass Sevelamercarbonat sowohl in Tabletten- als auch Pulverformulierungen bei dreimal täglicher Anwendung Sevelamerhydrochlorid therapeutisch äquivalent ist und deshalb geeignet ist, den Serumphosphat Spiegel von Hämodialysepatienten mit chronischer Nierenerkrankung zu senken.

In der ersten Studie konnte gezeigt werden, dass bei 79 Hämodialysepatienten, die über zwei randomisierte achtwöchige Behandlungsperioden (die mittleren zeitgewichteten Serumphosphatwerte lagen für Sevelamercarbonat wie für Sevelamerhydrochlorid bei $1,5 \pm 0,3$ mmol/l) behandelt wurden, die Wirkung von dreimal täglich Sevelamercarbonat-Tabletten der Wirkung von dreimal täglich Sevelamerhydrochlorid-Tabletten entsprach. In der zweiten Studie wurde nachgewiesen, dass bei 31 Hämodialysepatienten mit Hyperphosphatämie (definiert als Serumphosphatwerte von $\geq 1,78$ mmol/l), die über zwei randomisierte vierwöchige Behandlungsperioden (die mittleren zeitgewichteten Serumphosphatwerte lagen für Sevelamercarbonat in Pulverform bei $1,6 \pm 0,5$ mmol/l und für Sevelamerhydrochlorid in Tablettenform bei $1,7 \pm 0,4$ mmol/l) behandelt wurden, die Wirkung von dreimal täglich Sevelamercarbonat in Pulverform der Wirkung von dreimal täglich Sevelamerhydrochlorid in Tablettenform entsprach.

In den klinischen Studien mit Hämodialysepatienten zeigte Sevelamer allein keine durchgängige und klinisch signifikante Wirkung auf das iPTH. In einer 12-wöchigen Studie mit Peritonealdialysepatienten wurde allerdings eine ähnliche Reduktion der iPTH-Werte beobachtet wie bei Patienten, die Kalziumacetat erhielten. Sevelamercarbonat sollte bei Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die zur Senkung des iPTH-Spiegels Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ oder ein Analogon desselben enthalten könnte.

In *In-vitro*- und *In-vivo*-Tierversuchen wurde nachgewiesen, dass Sevelamer Gallensäuren bindet. Die Gallensäurebindung durch Ionenaustauschharze ist ein anerkanntes Verfahren zur Senkung des Cholesterinspiegels im Blut. In klinischen Prüfungen mit Sevelamer sanken sowohl der mittlere Gesamtcholesterinspiegel als auch LDL-Cholesterin um 15–39 %. Die Reduktion der Cholesterinwerte wurde nach einer zweiwöchigen Behandlung beobachtet und wird durch Langzeitbehandlung aufrechterhalten. Die Werte von Triglyceriden, HDL-Cholesterin und Albumin zeigten keine Veränderungen nach der Behandlung mit Sevelamer.

Da Gallensäuren durch Sevelamer gebunden werden, kann Sevelamer möglicherweise die Resorption von fettlöslichen Vitaminen wie A, D, E und K beeinflussen.

Sevelamer enthält kein Kalzium und senkt die Inzidenz hyperkalzämischer Episoden im Vergleich zu Patienten, die nur kalziumbasierte Phosphatbinder erhalten. Die Wirkungen auf Phosphat und Kalzium wurden während des gesamten Verlaufs einer Studie mit einjähriger Verlaufskontrolle nachweislich aufrechterhalten. Diese Informationen stammen aus Studien, in denen Sevelamerhydrochlorid verwendet wurde.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat bei hyperphosphatämischen Kindern und Jugendlichen mit chronischer Niereninsuffizienz wurden in einer Multicenter-Studie mit zweiwöchiger, randomisierter, Placebo-kontrollierter Phase unter gleichbleibender Dosis (*fixed dose period* [FDP]), gefolgt von einer sechsmonatigen, einarmigen, *open-label* Phase unter Dosiseinstellung (*dose titration period* [DTP]) untersucht. Insgesamt 101 Patienten (im Alter von 6 bis 18 Jahren mit einer KOF im Bereich von 0,8 m² bis 2,4 m²) wurden innerhalb der Studie randomisiert. In der zweiwöchigen FDP erhielten 49 Patienten Sevelamercarbonat und 51 Patienten Placebo. Danach erhielten während der 26-wöchigen DTP alle Patienten Sevelamercarbonat. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt, d. h. eine Reduktion der Serumphosphat Spiegel durch Sevelamercarbonat um eine KQ mittlere Differenz von 0,90 mg/dl gegenüber Placebo, sowie die sekundären Wirksamkeits-Endpunkte. Bei Kindern und Jugendlichen mit sekundärer Hyperphosphatämie infolge einer chronischen Niereninsuffizienz führte Sevelamercarbonat in der zweiwöchigen FDP zu einer signifikanten Reduktion der Serumphosphat Spiegel gegenüber Placebo. Der Behandlungserfolg wurde bei Kindern und Jugendlichen aufrechterhalten, die in der sechsmonatigen *open-label* DTP Sevelamercarbonat erhielten. 27 % der Kinder und Jugendlichen erreichten die in ihrem Alter angemessenen Serumphosphat Spiegel am Behandlungsende. Die entsprechenden Werte betragen 23 % bzw. 15 % in der jeweiligen Subgruppe der Patienten unter Hämo- bzw. Peritonealdialyse. Der Behandlungserfolg während der zweiwöchigen FDP wurde nicht durch die KOF beeinflusst; im Gegensatz hierzu wurde bei Kindern und Jugendlichen, auf die das Einschlusskriterium eines Phosphat Spiegels < 7,0 mg/dl zutraf, kein Ansprechen auf die Behandlung beobachtet. Die meisten Nebenwirkungen, die mit Sevelamercarbonat in Zusammenhang standen oder bei denen ein Zusammenhang als möglich betrachtet wurde, betrafen den Gastrointestinaltrakt. Während der Studie wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Sevelamercarbonat keine neuen Risiken oder sicherheitsbezogenen Signale identifiziert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Mit Sevelamercarbonat wurden keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt. Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, wird nicht aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Dies wurde durch eine Resorptionsstudie an Probanden bestätigt.

In einer einjährigen klinischen Studie wurden keine Hinweise auf eine Sevelamerakkumulation festgestellt. Dennoch kann eine potenzielle Resorption und Akkumulation von Sevelamer im Verlauf einer langfristigen, chronischen Behandlung (> 1 Jahr) nicht völlig ausgeschlossen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten von Sevelamer keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Karzinogenitätsstudien wurden mit oraler Gabe von Sevelamerhydrochlorid an Mäusen (Dosen bis zu 9 g/kg/Tag) und Ratten (0,3, 1 oder 3 g/kg/Tag) durchgeführt. In der hochdosierten Gruppe (Äquivalentdosis beim Menschen das Doppelte der maximalen Dosis bei klinischen Prüfungen von 14,4 g) wurde bei männlichen Ratten eine erhöhte Inzidenz eines Übergangsepithelpapilloms der Harnblase beobachtet. An Mäusen wurde keine erhöhte Tumorfrequenz festgestellt (Äquivalentdosis beim Menschen das Dreifache der Maximaldosis bei klinischen Prüfungen).

In einem zytogenetischen *In-vitro*-Test an Säugetierzellen mit metabolischer Aktivierung führte Sevelamerhydrochlorid zu einem statistisch signifikanten Anstieg der Anzahl der strukturellen Chromosomenaberrationen. Im Ames-Test zur Identifizierung bakterieller Mutationen erwies sich Sevelamerhydrochlorid als nicht mutagen.

In Ratten und Hunden senkte Sevelamer die Resorption der fettlöslichen Vitamine D, E und K (Koagulationsfaktoren) sowie von Folsäure.

Bei Feten weiblicher Ratten, die mittel- und hochdosiertes Sevelamer (Äquivalentdosis beim Menschen niedriger als die Maximaldosis bei klinischen Prüfungen von 14,4 g) erhielten, wurden an mehreren Stellen skeletale Ossifikationsdefizite festgestellt. Dabei kann es sich um Sekundäreffekte bei Vitamin-D-Mangel handeln.

Bei trächtigen Kaninchen, die während der Organogenese orale Dosen von Sevelamerhydrochlorid per Sonde erhielten, trat in der hochdosierten Gruppe (Äquivalentdosis beim Menschen das Doppelte der Maximaldosis bei klinischen Prüfungen) eine Steigerung der Frühresorption auf.

In einer Fütterungsstudie, in der weibliche Ratten von 14 Tagen vor der Paarung bis zur Trächtigkeit und Männchen für 28 Tage vor der Paarung behandelt wurden, wurde keine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit männlicher oder weiblicher Ratten durch Sevelamerhydrochlorid festgestellt. In dieser Studie lag die höchste Dosis bei 4,5 g/kg/Tag (Äquivalentdosis beim Menschen das Zweifache der Maximaldosis bei klinischen Prüfungen von 13 g/Tag, ausgehend von einem Vergleich der relativen KOF).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Mikrokristalline Cellulose
Natriumchlorid
Zinkstearat

Filmüberzug:

Hypromellose (E 464)
Glycerol(mono/di)acetatmonoalkanoat (C16–C18)

Druckfarbe:

Eisen(II,III)-oxid (E 172)
Propylenglycol
2-Propanol
Hypromellose (E 464)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen aus HDPE mit Schnappdeckel aus Polypropylen und Folien-Induktionssiegel.

Jede Flasche enthält 30 Tabletten oder 180 Tabletten.

Packungen mit einer Flasche mit jeweils 30 oder 180 Tabletten (ohne Umkarton) und eine Mehrfachpackung mit 180 Tabletten (6 Flaschen mit jeweils 30 Tabletten).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. Juni 2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. Februar 2019

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Renvela 0,8 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel enthält 0,8 g Sevelamercarbonat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Blassgelbes Pulver

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Renvela ist indiziert zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei erwachsenen Patienten, die eine Hämodialyse oder eine Peritonealdialyse erhalten.

Renvela ist ebenfalls angezeigt zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei nicht hämodialytisch behandelten erwachsenen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und Serumphosphatspiegeln von $\geq 1,78$ mmol/l.

Renvela ist angezeigt zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei Patienten im Kindes- und Jugendalter (> 6 Jahre sowie mit einer Körperoberfläche [KOF] von $> 0,75$ m²) mit chronischer Niereninsuffizienz.

Renvela sollte im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ oder ein Analogon desselben zur Kontrolle der Entwicklung von renal bedingter Knochenerkrankung enthalten könnte.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Anfangsdosis

Erwachsene

Die empfohlene Anfangsdosis Sevelamercarbonat für Erwachsene ist 2,4 g oder 4,8 g pro Tag in Abhängigkeit vom klinischen Bedarf und dem Serumphosphatspiegel. Renvela muss drei Mal täglich mit den Mahlzeiten eingenommen werden.

Serumphosphatspiegel des Patienten	Tägliche Sevelamercarbonat-Gesamtdosis, einzunehmen über 3 Mahlzeiten pro Tag
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*

*Mit anschließender Titration, siehe Abschnitt „Titration und Erhaltungsdosis“

Kinder und Jugendliche (> 6 Jahre sowie mit einer KOF von $> 0,75$ m²)

Die empfohlene Anfangsdosis Sevelamercarbonat für Kinder liegt zwischen 2,4 g und 4,8 g pro Tag, basierend auf der KOF-Kategorie des Patienten. Renvela muss drei Mal täglich mit einer Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit eingenommen werden.

KOF (m ²)	Tägliche Sevelamercarbonat-Gesamtdosis, einzunehmen über 3 Mahlzeiten/ Zwischenmahlzeiten pro Tag
> 0,75 bis < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

**Mit anschließender Titration, siehe Abschnitt „Titration und Erhaltungsdosis“

Patienten, die bereits mit Phosphatbindern (Sevelamerhydrochlorid oder kalziumbasiert) behandelt wurden, sollten auf Renvela auf entsprechender Grammbasis eingestellt werden und der Serumphosphatspiegel muss überwacht werden, um die optimale tägliche Dosis zu gewährleisten.

Titration und Erhaltungsdosis

**Erwachsene*

Bei Erwachsenen muss der Serumphosphatspiegel überwacht und die Sevelamercarbonat-Dosis mit 0,8 g dreimal täglich (2,4 g/Tag) alle 2–4 Wochen schrittweise titriert werden, bis ein akzeptabler Serumphosphatspiegel erzielt wird. Danach muss der Serumphosphatspiegel regelmäßig überwacht werden.

In der klinischen Praxis findet eine kontinuierliche Behandlung auf Grundlage des Bedarfs zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels statt; es wird davon ausgegangen, dass die tägliche Dosis für einen Erwachsenen durchschnittlich ca. 6 g pro Tag beträgt.

***Kinder und Jugendliche (> 6 Jahre sowie mit einer KOF von > 0,75 m²)*

Bei Kindern und Jugendlichen muss der Serumphosphatspiegel überwacht und die Sevelamercarbonat-Dosis abhängig von der KOF des Patienten dreimal täglich alle 2–4 Wochen schrittweise titriert werden, bis ein akzeptabler Serumphosphatspiegel erzielt wird. Danach muss der Serumphosphatspiegel regelmäßig überwacht werden.

Dosierung für Kinder und Jugendliche basierend auf der KOF (m²)

KOF (m ²)	Anfangsdosis	Schrittweise Erhöhung/Verminderung
> 0,75 bis < 1,2	0,8 g dreimal täglich	Schrittweise Erhöhung/Verminderung um 0,4 g dreimal täglich
≥ 1,2	1,6 g dreimal täglich	Schrittweise Erhöhung/Verminderung um 0,8 g dreimal täglich

Patienten, die Sevelamercarbonat einnehmen, sollten ihren vorgeschriebenen Ernährungsplan einhalten.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Eingeschränkte Leberfunktion

Es wurden keine Studien bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion durchgeführt.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Renvela bei Kindern unter 6 Jahren oder bei Kindern mit einer KOF unter 0,75 m² ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Bei Kindern und Jugendlichen mit einer KOF < 1,2 m² sollte eine Suspension zum Einnehmen angewendet werden, da in dieser Population Tabletten als Darreichungsform nicht untersucht wurden und deshalb nicht geeignet sind.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Jeder Beutel mit 0,8 g Pulver ist vor der Einnahme in 30 ml Wasser zu dispergieren (siehe Abschnitt 6.6). Die Suspension sollte innerhalb von 30 Minuten nach Zubereitung getrunken werden. Renvela muss mit einer Mahlzeit und darf nicht auf leeren Magen eingenommen werden. Anstatt mit Wasser kann das Pulver mit einer kleinen Menge eines Getränks oder Essen (z. B. 100 g/120 ml) gemischt und innerhalb von 30 Minuten eingenommen werden. Renvela Pulver darf nicht erhitzt (z. B. Mikrowelle) oder zu erhitztem Essen oder erhitzten Flüssigkeiten hinzugefügt werden.

(Hinweis für Packungsgröße MIT Dosierlöffel)

Um die korrekte Dosis zu erreichen, muss zur Abmessung von 0,4 g Renvela Pulver der im Umkarton enthaltene Dosierlöffel verwendet werden. Detaillierte Anweisungen sind in der Packungsbeilage aufgeführt.

(Hinweis für Packungsgröße OHNE Dosierlöffel)

Um bei erforderlicher Aufteilung des Beutelinhalts die korrekte Dosis zu erreichen, nutzen Sie bitte die hierfür vorgesehene Packungsgröße mit 0,8 g Pulver-Beuteln und Dosierlöffel.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hypophosphatämie
- Darmobstruktion

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat bei nicht hämodialytisch behandelten Erwachsenen mit chronischer Niereninsuffizienz, die einen Serumphosphatwert $< 1,78$ mmol/l aufweisen, ist nicht erwiesen. Deshalb wird es zur Anwendung bei diesen Patienten zurzeit nicht empfohlen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat wurde bei Patienten mit den folgenden Erkrankungen nicht erwiesen:

- Dysphagie
- Schluckstörungen
- schwerwiegende gastrointestinale Motilitätsstörungen, einschließlich unbehandelter oder schwerer Gastroparese, Retention des Mageninhalts und abnormem oder unregelmäßigem Stuhlgang
- aktive entzündliche Darmerkrankung
- große Magen-Darm-Trakt-Operationen

Bei diesen Patienten sollte Renvela erst nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Analyse angewendet werden. Wenn die Behandlung eingeleitet wird, sollte bei Patienten mit den genannten Erkrankungen eine Überwachung erfolgen. Kommt es bei Patienten zu schwerer Obstipation oder anderen schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung mit Renvela erfolgen.

Darmobstruktion und Ileus/Subileus

In sehr seltenen Fällen wurden bei Patienten im Verlauf einer Behandlung mit Sevelamerhydrochlorid (Kapseln/Tabletten), das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, Darmobstruktion und Ileus/Subileus beobachtet. Obstipation kann als Symptom vorausgehen. Patienten mit Obstipation sollten während der Behandlung mit Renvela sorgfältig überwacht werden. Kommt es bei Patienten zu schwerer Obstipation oder anderen schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung erfolgen.

Fettlösliche Vitamine und Folatmangel

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz können abhängig von Diätplan und Schweregrad der Erkrankung niedrige Spiegel der fettlöslichen Vitamine A, D, E und K auftreten. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass in der aufgenommenen Nahrung enthaltene fettlösliche Vitamine durch

Sevelamercarbonat gebunden werden. Bei Patienten, die keine Vitaminergänzungsmittel einnehmen, jedoch Sevelamer bekommen, sollte eine regelmäßige Bestimmung der Serum-Vitamin-A-, -D-, -E- und -K-Spiegel erfolgen. Es wird empfohlen, je nach Bedarf Vitaminergänzungsmittel zu geben. Es wird empfohlen, nicht dialytisch behandelten Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz Vitamin-D-Ergänzungsmittel zu geben (täglich ca. 400 IU natives Vitamin D); dies kann als Teil eines Multivitaminpräparats zusätzlich zur Sevelamercarbonat-Dosis, jedoch zeitlich voneinander getrennt, gegeben werden. Bei Patienten unter Peritonealdialyse wird eine zusätzliche Überwachung der fettlöslichen Vitamine und von Folsäure empfohlen, da bei diesen Patienten die Vitamin-A-, -D-, -E- und -K-Spiegel nicht in einer klinischen Studie bestimmt wurden.

Die derzeit vorliegenden Daten reichen nicht aus, um bei langfristiger Behandlung mit Sevelamercarbonat einen möglichen Folatmangel auszuschließen. Bei Patienten, die kein Folat-Ergänzungsmittel einnehmen, jedoch Sevelamer erhalten, sollte eine regelmäßige Überprüfung der Folatspiegel erfolgen.

Hypokalzämie/Hyperkalzämie

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz können eine Hypokalzämie oder Hyperkalzämie entwickeln. Sevelamercarbonat enthält kein Kalzium. Aus diesem Grund sollte der Serumkalziumspiegel regelmäßig überwacht und bei Bedarf sollte ergänzend ein Kalziumpräparat gegeben werden.

Metabolische Azidose

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz sind prädisponiert, eine metabolische Azidose zu entwickeln. Im Rahmen der guten klinischen Praxis wird daher die Überwachung des Serumbicarbonatspiegels empfohlen.

Peritonitis

Bei Dialysepatienten bestehen je nach Dialyseverfahren bestimmte Infektionsrisiken. Bei Patienten unter Peritonealdialyse ist Peritonitis eine bekannte Komplikation. In einer klinischen Studie mit Sevelamerhydrochlorid wurden in der Sevelamer-Gruppe mehr Fälle von Peritonitis berichtet als in der Kontrollgruppe. Patienten unter Peritonealdialyse sollten engmaschig überwacht werden, um zu gewährleisten, dass angemessene aseptische Techniken angewendet und Anzeichen und Symptome einer Peritonitis sofort erkannt und behandelt werden.

Hypothyreose

Bei Patienten mit Hypothyreose, die gleichzeitig Sevelamercarbonat und Levothyroxin erhalten, wird eine engmaschigere Überwachung empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Hyperparathyreoidismus

Sevelamercarbonat ist nicht für die Behandlung von Hyperparathyreoidismus indiziert. Sevelamercarbonat sollte bei Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die zur Senkung des intakten Parathormon-(iPTH-)Spiegels Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ oder ein Analogon desselben enthalten könnte.

Entzündliche gastrointestinale Erkrankungen

Es wurden Fälle von schwerwiegenden entzündlichen Erkrankungen verschiedener Abschnitte des Gastrointestinaltrakts in Verbindung mit Sevelamerkristallen berichtet (einschließlich schwerwiegender Komplikationen wie Blutung, Perforation, Ulzeration, Nekrose, Kolitis und Raumforderung im Kolon/Zäkum) (siehe Abschnitt 4.8). Entzündliche Erkrankungen können nach dem Absetzen von Sevelamer abklingen. Kommt es bei Patienten zu schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung mit Sevelamercarbonat erfolgen.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Beutel, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dialyse

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen bei Dialysepatienten durchgeführt.

Ciprofloxacin

In Wechselwirkungsstudien an Probanden verringerte Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, die Bioverfügbarkeit von Ciprofloxacin um ca. 50 %, wenn das Arzneimittel in einer Einzeldosisstudie zusammen mit Sevelamerhydrochlorid gegeben wurde. Aus diesem Grund sollte Sevelamercarbonat nicht gleichzeitig mit Ciprofloxacin eingenommen werden.

Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus bei transplantierten Patienten

Bei Transplantationspatienten wurden reduzierte Ciclosporin-, Mycophenolatmofetil- und Tacrolimuswerte ohne klinische Folgeerscheinungen (z. B. Transplantatabstoßung) beobachtet, wenn diese Arzneimittel zusammen mit Sevelamerhydrochlorid gegeben wurden. Die Möglichkeit einer Wechselwirkung kann nicht ausgeschlossen werden. Eine engmaschige Überwachung der Konzentration von Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus im Blut sollte im Verlauf der Anwendung der Kombination und nach deren Absetzen in Erwägung gezogen werden.

Levothyroxin

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, und Levothyroxin therapiert wurden, wurden sehr seltene Fälle von Hypothyreose berichtet. Es wird daher empfohlen, den TSH-(Thyroidea-stimulierendes-Hormon-)Spiegel bei Patienten, die Sevelamercarbonat und Levothyroxin erhalten, engmaschiger zu überwachen.

Antiarrhythmika und Antiepileptika

Patienten, die Antiarrhythmika zur Behandlung von Arrhythmien und Antiepileptika zur Behandlung von epileptischen Anfällen einnehmen, wurden von der Teilnahme an klinischen Studien ausgeschlossen. Daher kann eine mögliche Resorptionsminderung nicht ausgeschlossen werden. Die Einnahme eines Antiarrhythmikums sollte mindestens eine Stunde vor bzw. drei Stunden nach Renvela erfolgen, und eine Überwachung der Blutspiegel kann in Betracht gezogen werden.

Protonenpumpeninhibitoren

Aus den Erfahrungen nach der Markteinführung wurden sehr seltene Fälle von erhöhten Phosphatspiegeln bei Patienten berichtet, die Protonenpumpeninhibitoren zusammen mit Sevelamercarbonat genommen haben. Eine Verordnung von Protonenpumpeninhibitoren bei Patienten, die gleichzeitig Renvela erhalten, sollte mit Vorsicht erfolgen. Der Serumphosphat Spiegel sollte überwacht und die Renvela-Dosis dementsprechend angepasst werden.

Bioverfügbarkeit

Sevelamercarbonat wird nicht resorbiert und kann die Bioverfügbarkeit anderer Arzneimittel beeinflussen. In Fällen, in denen bei der Gabe eines Arzneimittels eine Reduktion der Bioverfügbarkeit eine klinisch signifikante Wirkung auf die Sicherheit oder Wirksamkeit haben könnte, sollte dieses Arzneimittel mindestens eine Stunde vor bzw. drei Stunden nach Sevelamercarbonat gegeben oder eine Überwachung der Blutspiegel durch den behandelnden Arzt erwogen werden.

Digoxin, Warfarin, Enalapril oder Metoprolol

In Wechselwirkungsstudien an Probanden zeigte Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit von Digoxin, Warfarin, Enalapril oder Metoprolol.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder eine begrenzte Anzahl von Daten über die Anwendung von Sevelamer bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben einen gewissen Grad an Reproduktionstoxizität gezeigt, wenn Ratten

Sevelamer in hohen Dosen gegeben wurde (siehe Abschnitt 5.3). Darüber hinaus wurde nachgewiesen, dass die Resorption mehrerer Vitamine, einschließlich Folsäure, durch Sevelamer gesenkt wurde (siehe Abschnitte 4.4 und 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Sevelamercarbonat sollte Schwangeren nur dann gegeben werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist und sowohl für die Mutter als auch für den Fetus eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Analyse durchgeführt wurde.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Sevelamer/Metaboliten in die Muttermilch ausgeschieden werden. Die Tatsache, dass Sevelamer nicht resorbierbar ist, deutet darauf hin, dass eine Ausscheidung von Sevelamer in die Muttermilch unwahrscheinlich ist. Für die Entscheidung, ob weiter gestillt werden kann oder das Stillen zu unterbrechen ist bzw. die Therapie mit Sevelamercarbonat fortgesetzt oder ausgesetzt werden sollte, müssen der Nutzen des Stillens für das Kind sowie der Nutzen der Sevelamercarbonat-Behandlung für die Frau gegeneinander abgewogen werden.

Fertilität

Über die Auswirkungen von Sevelamer auf die menschliche Fertilität liegen keine Daten vor. Basierend auf einem Vergleich der relativen KOF haben tierexperimentelle Studien gezeigt, dass Sevelamer die Fertilität bei männlichen und weiblichen Ratten nach Expositionen, die als Äquivalentdosis beim Menschen der doppelten maximalen Dosis bei klinischen Studien von 13 g/Tag entsprechen, nicht beeinträchtigt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sevelamer hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen ($\geq 5\%$ der Patienten) lassen sich alle in die Systemorganklasse der Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts einordnen. Die meisten dieser Nebenwirkungen waren von leichtem bis mäßigem Schweregrad.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Sevelamer (entweder als Carbonat- oder als Hydrochloridsalz) wurde in zahlreichen klinischen Prüfungen mit Beteiligung von insgesamt 969 Hämodialysepatienten und einer Behandlungsdauer zwischen 4 und 50 Wochen (724 mit Sevelamerhydrochlorid und 245 mit Sevelamercarbonat behandelte Patienten), 97 Peritonealdialysepatienten und einer Behandlungsdauer von 12 Wochen (alle mit Sevelamerhydrochlorid behandelt) und 128 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die nicht hämodialytisch behandelt wurden, und einer Behandlungsdauer zwischen 8 und 12 Wochen (79 mit Sevelamerhydrochlorid und 49 mit Sevelamercarbonat behandelte Patienten) untersucht.

Nebenwirkungen, die während der Durchführung von klinischen Prüfungen auftraten, oder Spontanberichte aus Erfahrungen nach der Markteinführung werden in der nachfolgenden Tabelle nach ihrer Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeit der Berichte wird wie folgt klassifiziert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

MedDRA-Systemorganklassen	Sehr häufig	Häufig	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit*	

MedDRA-Systemorgan- klassen	Sehr häufig	Häufig	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts	Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch, Obstipation	Diarrhö, Dyspepsie, Flatulenz, Abdominal- schmerz		Darm- obstruktion, Ileus/Subileus, Darm- perforation ¹ , Gastrointestinal- blutung* ¹ , intestinale Ulzeration* ¹ , gastrointestinale Nekrose* ¹ , Kolitis* ¹ , Raumforderung im Intestinum* ¹
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes				Pruritus, Ausschlag
Untersuchungen				Intestinale Kristallablage- rung* ¹

*Erfahrungen nach der Markteinführung.

¹Siehe Warnhinweis bezüglich entzündlicher gastrointestinaler Erkrankungen in Abschnitt 4.4.

Kinder und Jugendliche

Im Allgemeinen ist das Sicherheitsprofil einer Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von 6–18 Jahren) vergleichbar mit dem Sicherheitsprofil bei Erwachsenen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über **das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem** anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, wurde Probanden in Dosierungen von bis zu 14 g/Tag über einen Zeitraum von acht Tagen gegeben, ohne dass Nebenwirkungen festgestellt wurden. Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz lag die untersuchte durchschnittliche tägliche Maximaldosis bei 14,4 g Sevelamercarbonat, das als Einzeldosis pro Tag gegeben wurde.

Die Symptome im Fall einer Überdosierung ähneln den in Abschnitt 4.8 aufgeführten Nebenwirkungen; vor allem schließen sie Obstipation und andere bekannte Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts ein.

Eine angemessene symptomatische Behandlung sollte erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alle übrigen therapeutischen Mittel, Mittel zur Behandlung der Hyperkaliämie und Hyperphosphatämie. ATC-Code: V03A E02.

Wirkmechanismus

Renvela enthält Sevelamer, ein nicht resorbierbares, phosphatbindendes, vernetztes Polymer, das weder Metall noch Kalzium enthält. Sevelamer enthält zahlreiche Aminogruppen, die jeweils durch ein Kohlenstoffatom vom Polymergerüst getrennt sind und im Magen protoniert werden. Diese protonierten Amine binden negativ geladene Ionen wie z. B. im Darm befindliches Phosphat aus der Nahrung.

Pharmakodynamische Wirkungen

Über die Bindung von Phosphat im Magen-Darm-Trakt und die Senkung der Resorption reduziert Sevelamer den Serumphosphat Spiegel. Während der Gabe von Phosphatbindern ist immer eine regelmäßige Überwachung des Serumphosphat Spiegels erforderlich.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In zwei randomisierten klinischen Cross-over-Studien konnte gezeigt werden, dass Sevelamercarbonat zu Sevelamerhydrochlorid therapeutisch äquivalent ist und deshalb geeignet ist, den Serumphosphat Spiegel von Hämodialysepatienten mit chronischer Nierenerkrankung zu senken. Diese Studien bewiesen weiterhin, dass Sevelamercarbonat sowohl als Tabletten als auch in Pulverform therapeutisch äquivalent zu Sevelamerhydrochlorid ist.

In der ersten Studie konnte gezeigt werden, dass bei 79 Hämodialysepatienten, die über zwei randomisierte achtwöchige Behandlungsperioden (die mittleren zeitgewichteten Serumphosphatwerte lagen für Sevelamercarbonat wie für Sevelamerhydrochlorid bei $1,5 \pm 0,3$ mmol/l) behandelt wurden, die Wirkung von dreimal täglich Sevelamercarbonat-Tabletten der Wirkung von dreimal täglich Sevelamerhydrochlorid-Tabletten entsprach. In der zweiten Studie wurde nachgewiesen, dass bei 31 Hämodialysepatienten mit Hyperphosphatämie (definiert als Serumphosphatwerte von $\geq 1,78$ mmol/l), die über zwei randomisierte vierwöchige Behandlungsperioden (die mittleren zeitgewichteten Serumphosphatwerte lagen für Sevelamercarbonat in Pulverform bei $1,6 \pm 0,5$ mmol/l und für Sevelamerhydrochlorid in Tablettenform bei $1,7 \pm 0,4$ mmol/l) behandelt wurden, die Wirkung von dreimal täglich Sevelamercarbonat in Pulverform der Wirkung von dreimal täglich Sevelamerhydrochlorid in Tablettenform entsprach.

In den klinischen Studien mit Hämodialysepatienten zeigte Sevelamer allein keine durchgängige und klinisch signifikante Wirkung auf das iPTH. In einer 12-wöchigen Studie mit Peritonealdialysepatienten wurde allerdings eine ähnliche Reduktion der iPTH-Werte beobachtet wie bei Patienten, die Kalziumacetat erhielten. Sevelamercarbonat sollte bei Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die zur Senkung des iPTH-Spiegels Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ oder ein Analogon desselben enthalten könnte.

In *In-vitro*- und *In-vivo*-Tierversuchen wurde nachgewiesen, dass Sevelamer Gallensäuren bindet. Die Gallensäurebindung durch Ionenaustauschharze ist ein anerkanntes Verfahren zur Senkung des Cholesterinspiegels im Blut. In klinischen Prüfungen mit Sevelamer sanken sowohl der mittlere Gesamtcholesterinspiegel als auch LDL-Cholesterin um 15–39 %. Die Reduktion der Cholesterinwerte wurde nach einer zweiwöchigen Behandlung beobachtet und wird durch Langzeitbehandlung aufrechterhalten. Die Werte von Triglyceriden, HDL-Cholesterin und Albumin zeigten keine Veränderungen nach der Behandlung mit Sevelamer.

Da Gallensäuren durch Sevelamer gebunden werden, kann Sevelamer möglicherweise die Resorption von fettlöslichen Vitaminen wie A, D, E und K beeinflussen.

Sevelamer enthält kein Kalzium und senkt die Inzidenz hyperkalzämischer Episoden im Vergleich zu Patienten, die nur kalziumbasierte Phosphatbinder erhalten. Die Wirkungen auf Phosphat und Kalzium wurden während des gesamten Verlaufs einer Studie mit einjähriger Verlaufskontrolle nachweislich aufrechterhalten. Diese Informationen stammen aus Studien, in denen Sevelamerhydrochlorid verwendet wurde.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat bei hyperphosphatämischen Kindern und Jugendlichen mit chronischer Niereninsuffizienz wurden in einer Multicenter-Studie mit zweiwöchiger, randomisierter, Placebo-kontrollierter Phase unter gleichbleibender Dosis (*fixed dose period* [FDP]), gefolgt von einer sechsmonatigen, einarmigen, *open-label* Phase unter Dosiseinstellung (*dose titration period* [DTP]) untersucht. Insgesamt 101 Patienten (im Alter von 6 bis 18 Jahren mit einer KOF im Bereich von 0,8 m² bis 2,4 m²) wurden innerhalb der Studie randomisiert. In der zweiwöchigen FDP erhielten 49 Patienten Sevelamercarbonat und 51 Patienten Placebo. Danach erhielten während der 26-wöchigen DTP alle Patienten Sevelamercarbonat. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt, d. h. eine Reduktion der Serumphosphatspiegel durch Sevelamercarbonat um eine KQ mittlere Differenz von 0,90 mg/dl gegenüber Placebo, sowie die sekundären Wirksamkeits-Endpunkte. Bei Kindern und Jugendlichen mit sekundärer Hyperphosphatämie infolge einer chronischen Niereninsuffizienz führte Sevelamercarbonat in der zweiwöchigen FDP zu einer signifikanten Reduktion der Serumphosphatspiegel gegenüber Placebo. Der Behandlungserfolg wurde bei Kindern und Jugendlichen aufrechterhalten, die in der sechsmonatigen *open-label* DTP Sevelamercarbonat erhielten. 27 % der Kinder und Jugendlichen erreichten die in ihrem Alter angemessenen Serumphosphatspiegel am Behandlungsende. Die entsprechenden Werte betragen 23 % bzw. 15 % in der jeweiligen Subgruppe der Patienten unter Hämo- bzw. Peritonealdialyse. Der Behandlungserfolg während der zweiwöchigen FDP wurde nicht durch die KOF beeinflusst; im Gegensatz hierzu wurde bei Kindern und Jugendlichen, auf die das Einschlusskriterium eines Phosphatspiegels < 7,0 mg/dl zutraf, kein Ansprechen auf die Behandlung beobachtet. Die meisten Nebenwirkungen, die mit Sevelamercarbonat in Zusammenhang standen oder bei denen ein Zusammenhang als möglich betrachtet wurde, betrafen den Gastrointestinaltrakt. Während der Studie wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Sevelamercarbonat keine neuen Risiken oder sicherheitsbezogenen Signale identifiziert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Mit Sevelamercarbonat wurden keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt. Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, wird nicht aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Dies wurde durch eine Resorptionsstudie an Probanden bestätigt.

In einer einjährigen klinischen Studie wurden keine Hinweise auf eine Sevelamerakkumulation festgestellt. Dennoch kann eine potenzielle Resorption und Akkumulation von Sevelamer im Verlauf einer langfristigen, chronischen Behandlung (> 1 Jahr) nicht völlig ausgeschlossen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten von Sevelamer keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Karzinogenitätsstudien wurden mit oraler Gabe von Sevelamerhydrochlorid an Mäusen (Dosen bis zu 9 g/kg/Tag) und Ratten (0,3, 1 oder 3 g/kg/Tag) durchgeführt. In der hochdosierten Gruppe (Äquivalentdosis beim Menschen das Doppelte der maximalen Dosis bei klinischen Prüfungen von 14,4 g) wurde bei männlichen Ratten eine erhöhte Inzidenz eines Übergangsepithelpapilloms der Harnblase beobachtet. An Mäusen wurde keine erhöhte Tumorfrequenz festgestellt (Äquivalentdosis beim Menschen das Dreifache der Maximaldosis bei klinischen Prüfungen).

In einem zytogenetischen *In-vitro*-Test an Säugetierzellen mit metabolischer Aktivierung führte Sevelamerhydrochlorid zu einem statistisch signifikanten Anstieg der Anzahl der strukturellen Chromosomenaberrationen. Im Ames-Test zur Identifizierung bakterieller Mutationen erwies sich Sevelamerhydrochlorid als nicht mutagen.

In Ratten und Hunden senkte Sevelamer die Resorption der fettlöslichen Vitamine D, E und K (Koagulationsfaktoren) sowie von Folsäure.

Bei Feten weiblicher Ratten, die mittel- und hochdosiertes Sevelamer (Äquivalentdosis beim Menschen niedriger als die Maximaldosis bei klinischen Prüfungen von 14,4 g) erhielten, wurden an mehreren Stellen skeletale Ossifikationsdefizite festgestellt. Dabei kann es sich um Sekundäreffekte bei Vitamin-D-Mangel handeln.

Bei trächtigen Kaninchen, die während der Organogenese orale Dosen von Sevelamerhydrochlorid per Sonde erhielten, trat in der hochdosierten Gruppe (Äquivalentdosis beim Menschen das Doppelte der Maximaldosis bei klinischen Prüfungen) eine Steigerung der Frühresorption auf.

In einer Fütterungsstudie, in der weibliche Ratten von 14 Tagen vor der Paarung bis zur Trächtigkeit und Männchen für 28 Tage vor der Paarung behandelt wurden, wurde keine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit männlicher oder weiblicher Ratten durch Sevelamerhydrochlorid festgestellt. In dieser Studie lag die höchste Dosis bei 4,5 g/kg/Tag (Äquivalentdosis beim Menschen das Zweifache der Maximaldosis bei klinischen Prüfungen von 13 g/Tag, ausgehend von einem Vergleich der relativen KOF).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propylenglycolalginat (E 405)
Zitronen-Aroma
Natriumchlorid
Sucralose
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Rekonstitution

Die Suspension zum Einnehmen muss innerhalb von 30 Minuten angewendet werden.

Der Beutel ist 24 Stunden nach dem Öffnen zu verwerfen.

(Hinweis für Packungsgröße mit Dosierlöffel)

Der Beutel ist 24 Stunden nach dem Öffnen zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Beutel aus Ethylen-Methacrylsäure-Copolymer, Polyester, Polyethylen niedriger Dichte und Aluminiumfolie mit Heißsiegel.

Jeder Beutel enthält 0,8 g Sevelamercarbonat.

(Hinweis für Packungsgröße mit Dosierlöffel)

Jeder Umkarton enthält 90 Beutel und einen Dosierlöffel zur Abmessung einer Dosis von 0,4 g Pulver.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Pulver sollte vor der Gabe in 30 ml Wasser pro Beutel dispergiert werden. Das suspendierte Pulver hat eine blassgelbe Farbe und Zitronen-Aroma.

Das Pulver kann auch mit Kaltgetränken oder kaltem Essen gemischt werden (siehe Abschnitt 4.2). Das Pulver darf nicht erhitzt werden (z. B. Mikrowelle).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/09/521/008 90 Beutel

EU/1/09/521/009 90 Beutel (mit Dosierlöffel)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. Juni 2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. Februar 2019

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Renvela 1,6 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel enthält 1,6 g Sevelamercarbonat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Blassgelbes Pulver

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Renvela ist indiziert zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei erwachsenen Patienten, die eine Hämodialyse oder eine Peritonealdialyse erhalten.

Renvela ist ebenfalls angezeigt zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei nicht hämodialytisch behandelten erwachsenen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und Serumphosphatspiegeln von $\geq 1,78$ mmol/l.

Renvela ist angezeigt zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei Patienten im Kindes- und Jugendalter (> 6 Jahre sowie mit einer Körperoberfläche [KOF] von $> 0,75$ m²) mit chronischer Niereninsuffizienz.

Renvela sollte im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ oder ein Analogon desselben zur Kontrolle der Entwicklung von renal bedingter Knochenerkrankung enthalten könnte.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Anfangsdosis

Erwachsene

Die empfohlene Anfangsdosis Sevelamercarbonat für Erwachsene ist 2,4 g oder 4,8 g pro Tag in Abhängigkeit vom klinischen Bedarf und dem Serumphosphatspiegel. Renvela muss drei Mal täglich mit den Mahlzeiten eingenommen werden.

Serumphosphatspiegel des Patienten	Tägliche Sevelamercarbonat-Gesamtdosis, einzunehmen über 3 Mahlzeiten pro Tag
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*

*Mit anschließender Titration, siehe Abschnitt „Titration und Erhaltungsdosis“

Kinder und Jugendliche (> 6 Jahre sowie mit einer KOF von $> 0,75$ m²)

Die empfohlene Anfangsdosis Sevelamercarbonat für Kinder liegt zwischen 2,4 g und 4,8 g pro Tag, basierend auf der KOF-Kategorie des Patienten. Renvela muss drei Mal täglich mit einer Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit eingenommen werden.

KOF (m ²)	Tägliche Sevelamercarbonat-Gesamtdosis, einzunehmen über 3 Mahlzeiten/ Zwischenmahlzeiten pro Tag
> 0,75 bis < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

**Mit anschließender Titration, siehe Abschnitt „Titration und Erhaltungsdosis“

Patienten, die bereits mit Phosphatbindern (Sevelamerhydrochlorid oder kalziumbasiert) behandelt wurden, sollten auf Renvela auf entsprechender Grammbasis eingestellt werden und der Serumphosphatspiegel muss überwacht werden, um die optimale tägliche Dosis zu gewährleisten.

Titration und Erhaltungsdosis

*Erwachsene

Bei Erwachsenen muss der Serumphosphatspiegel überwacht und die Sevelamercarbonat-Dosis mit 0,8 g dreimal täglich (2,4 g/Tag) alle 2–4 Wochen schrittweise titriert werden, bis ein akzeptabler Serumphosphatspiegel erzielt wird. Danach muss der Serumphosphatspiegel regelmäßig überwacht werden.

In der klinischen Praxis findet eine kontinuierliche Behandlung auf Grundlage des Bedarfs zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels statt; es wird davon ausgegangen, dass die tägliche Dosis für einen Erwachsenen durchschnittlich ca. 6 g pro Tag beträgt.

**Kinder und Jugendliche (> 6 Jahre sowie mit einer KOF von > 0,75 m²)

Bei Kindern und Jugendlichen muss der Serumphosphatspiegel überwacht und die Sevelamercarbonat-Dosis abhängig von der KOF des Patienten dreimal täglich alle 2–4 Wochen schrittweise titriert werden, bis ein akzeptabler Serumphosphatspiegel erzielt wird. Danach muss der Serumphosphatspiegel regelmäßig überwacht werden.

Dosierung für Kinder und Jugendliche basierend auf der KOF (m²)

KOF (m ²)	Anfangsdosis	Schrittweise Erhöhung/Verminderung
> 0,75 bis < 1,2	0,8 g dreimal täglich	Schrittweise Erhöhung/Verminderung um 0,4 g dreimal täglich
≥ 1,2	1,6 g dreimal täglich	Schrittweise Erhöhung/Verminderung um 0,8 g dreimal täglich

Patienten, die Sevelamercarbonat einnehmen, sollten ihren vorgeschriebenen Ernährungsplan einhalten.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Eingeschränkte Leberfunktion

Es wurden keine Studien bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion durchgeführt.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Renvela bei Kindern unter 6 Jahren oder bei Kindern mit einer KOF unter 0,75 m² ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Bei Kindern und Jugendlichen mit einer KOF < 1,2 m² sollte eine Suspension zum Einnehmen angewendet werden, da in dieser Population Tabletten als Darreichungsform nicht untersucht wurden und deshalb nicht geeignet sind.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Jeder Beutel mit 1,6 g Pulver ist vor der Einnahme in 40 ml Wasser zu dispergieren (siehe Abschnitt 6.6). Die Suspension sollte innerhalb von 30 Minuten nach Zubereitung getrunken werden. Renvela muss mit einer Mahlzeit und darf nicht auf leeren Magen eingenommen werden. Anstatt mit Wasser kann das Pulver mit einer kleinen Menge eines Getränks oder Essen (z. B. 100 g/120 ml) gemischt und innerhalb von 30 Minuten eingenommen werden. Renvela Pulver darf nicht erhitzt (z. B. Mikrowelle) oder zu erhitztem Essen oder erhitzten Flüssigkeiten hinzugefügt werden.

Wenn die Anwendung einer 0,4-g-Dosis erforderlich ist, nutzen Sie bitte die hierfür vorgesehene Packungsgröße mit 0,8 g Pulver-Beuteln und Dosierlöffel.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hypophosphatämie
- Darmobstruktion

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat bei nicht hämodialytisch behandelten Erwachsenen mit chronischer Niereninsuffizienz, die einen Serumphosphatwert $< 1,78$ mmol/l aufweisen, ist nicht erwiesen. Deshalb wird es zur Anwendung bei diesen Patienten zurzeit nicht empfohlen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat wurde bei Patienten mit den folgenden Erkrankungen nicht erwiesen:

- Dysphagie
- Schluckstörungen
- schwerwiegende gastrointestinale Motilitätsstörungen, einschließlich unbehandelter oder schwerer Gastroparese, Retention des Mageninhalts und abnormem oder unregelmäßigem Stuhlgang
- aktive entzündliche Darmerkrankung
- große Magen-Darm-Trakt-Operationen

Bei diesen Patienten sollte Renvela erst nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Analyse angewendet werden. Wenn die Behandlung eingeleitet wird, sollte bei Patienten mit den genannten Erkrankungen eine Überwachung erfolgen. Kommt es bei Patienten zu schwerer Obstipation oder anderen schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung mit Renvela erfolgen.

Darmobstruktion und Ileus/Subileus

In sehr seltenen Fällen wurden bei Patienten im Verlauf einer Behandlung mit Sevelamerhydrochlorid (Kapseln/Tabletten), das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, Darmobstruktion und Ileus/Subileus beobachtet. Obstipation kann als Symptom vorausgehen. Patienten mit Obstipation sollten während der Behandlung mit Renvela sorgfältig überwacht werden. Kommt es bei Patienten zu schwerer Obstipation oder anderen schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung erfolgen.

Fettlösliche Vitamine und Folatmangel

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz können abhängig von Diätplan und Schweregrad der Erkrankung niedrige Spiegel der fettlöslichen Vitamine A, D, E und K auftreten. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass in der aufgenommenen Nahrung enthaltene fettlösliche Vitamine durch Sevelamercarbonat gebunden werden. Bei Patienten, die keine Vitaminergänzungsmittel einnehmen, jedoch Sevelamer bekommen, sollte eine regelmäßige Bestimmung der Serum-Vitamin-A-, -D-, -E- und -K-Spiegel erfolgen. Es wird empfohlen, je nach Bedarf Vitaminergänzungsmittel zu geben. Es wird empfohlen, nicht dialytisch behandelten Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz Vitamin-D-Ergänzungsmittel zu geben (täglich ca. 400 IU natives Vitamin D); dies kann als Teil eines Multivitaminpräparats zusätzlich zur Sevelamercarbonat-Dosis, jedoch zeitlich voneinander getrennt, gegeben werden. Bei Patienten unter Peritonealdialyse wird eine zusätzliche Überwachung der fettlöslichen Vitamine und von Folsäure

empfohlen, da bei diesen Patienten die Vitamin-A-, -D-, -E- und -K-Spiegel nicht in einer klinischen Studie bestimmt wurden.

Die derzeit vorliegenden Daten reichen nicht aus, um bei langfristiger Behandlung mit Sevelamercarbonat einen möglichen Folatmangel auszuschließen. Bei Patienten, die kein Folat-Ergänzungsmittel einnehmen, jedoch Sevelamer erhalten, sollte eine regelmäßige Überprüfung der Folatspiegel erfolgen.

Hypokalzämie/Hyperkalzämie

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz können eine Hypokalzämie oder Hyperkalzämie entwickeln. Sevelamercarbonat enthält kein Kalzium. Aus diesem Grund sollte der Serumkalziumspiegel regelmäßig überwacht und bei Bedarf sollte ergänzend ein Kalziumpräparat gegeben werden.

Metabolische Azidose

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz sind prädisponiert, eine metabolische Azidose zu entwickeln. Im Rahmen der guten klinischen Praxis wird daher die Überwachung des Serumbicarbonatspiegels empfohlen.

Peritonitis

Bei Dialysepatienten bestehen je nach Dialyseverfahren bestimmte Infektionsrisiken. Bei Patienten unter Peritonealdialyse ist Peritonitis eine bekannte Komplikation. In einer klinischen Studie mit Sevelamerhydrochlorid wurden in der Sevelamer-Gruppe mehr Fälle von Peritonitis berichtet als in der Kontrollgruppe. Patienten unter Peritonealdialyse sollten engmaschig überwacht werden, um zu gewährleisten, dass angemessene aseptische Techniken angewendet und Anzeichen und Symptome einer Peritonitis sofort erkannt und behandelt werden.

Hypothyreose

Bei Patienten mit Hypothyreose, die gleichzeitig Sevelamercarbonat und Levothyroxin erhalten, wird eine engmaschigere Überwachung empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Hyperparathyreoidismus

Sevelamercarbonat ist nicht für die Behandlung von Hyperparathyreoidismus indiziert. Sevelamercarbonat sollte bei Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die zur Senkung des intakten Parathormon-(iPTH-)Spiegels Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ oder ein Analogon desselben enthalten könnte.

Entzündliche gastrointestinale Erkrankungen

Es wurden Fälle von schwerwiegenden entzündlichen Erkrankungen verschiedener Abschnitte des Gastrointestinaltrakts in Verbindung mit Sevelamerkristallen berichtet (einschließlich schwerwiegender Komplikationen wie Blutung, Perforation, Ulzeration, Nekrose, Kolitis und Raumforderung im Kolon/Zäkum) (siehe Abschnitt 4.8). Entzündliche Erkrankungen können nach dem Absetzen von Sevelamer abklingen. Kommt es bei Patienten zu schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung mit Sevelamercarbonat erfolgen.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Beutel, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dialyse

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen bei Dialysepatienten durchgeführt.

Ciprofloxacin

In Wechselwirkungsstudien an Probanden verringerte Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, die Bioverfügbarkeit von Ciprofloxacin um ca. 50 %, wenn das Arzneimittel in einer Einzeldosisstudie zusammen mit Sevelamerhydrochlorid gegeben wurde. Aus diesem Grund sollte Sevelamercarbonat nicht gleichzeitig mit Ciprofloxacin eingenommen werden.

Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus bei transplantierten Patienten

Bei Transplantationspatienten wurden reduzierte Ciclosporin-, Mycophenolatmofetil- und Tacrolimuswerte ohne klinische Folgeerscheinungen (z. B. Transplantatabstoßung) beobachtet, wenn diese Arzneimittel zusammen mit Sevelamerhydrochlorid gegeben wurden. Die Möglichkeit einer Wechselwirkung kann nicht ausgeschlossen werden. Eine engmaschige Überwachung der Konzentration von Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus im Blut sollte im Verlauf der Anwendung der Kombination und nach deren Absetzen in Erwägung gezogen werden.

Levothyroxin

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, und Levothyroxin therapiert wurden, wurden sehr seltene Fälle von Hypothyreose berichtet. Es wird daher empfohlen, den TSH-(Thyroidea-stimulierendes-Hormon-)Spiegel bei Patienten, die Sevelamercarbonat und Levothyroxin erhalten, engmaschiger zu überwachen.

Antiarrhythmika und Antiepileptika

Patienten, die Antiarrhythmika zur Behandlung von Arrhythmien und Antiepileptika zur Behandlung von epileptischen Anfällen einnehmen, wurden von der Teilnahme an klinischen Studien ausgeschlossen. Daher kann eine mögliche Resorptionsminderung nicht ausgeschlossen werden. Die Einnahme eines Antiarrhythmikums sollte mindestens eine Stunde vor bzw. drei Stunden nach Renvela erfolgen, und eine Überwachung der Blutspiegel kann in Betracht gezogen werden.

Protonenpumpeninhibitoren

Aus den Erfahrungen nach der Markteinführung wurden sehr seltene Fälle von erhöhten Phosphatspiegeln bei Patienten berichtet, die Protonenpumpeninhibitoren zusammen mit Sevelamercarbonat genommen haben. Eine Verordnung von Protonenpumpeninhibitoren bei Patienten, die gleichzeitig Renvela erhalten, sollte mit Vorsicht erfolgen. Der Serumphosphat Spiegel sollte überwacht und die Renvela-Dosis dementsprechend angepasst werden.

Bioverfügbarkeit

Sevelamercarbonat wird nicht resorbiert und kann die Bioverfügbarkeit anderer Arzneimittel beeinflussen. In Fällen, in denen bei der Gabe eines Arzneimittels eine Reduktion der Bioverfügbarkeit eine klinisch signifikante Wirkung auf die Sicherheit oder Wirksamkeit haben könnte, sollte dieses Arzneimittel mindestens eine Stunde vor bzw. drei Stunden nach Sevelamercarbonat gegeben oder eine Überwachung der Blutspiegel durch den behandelnden Arzt erwogen werden.

Digoxin, Warfarin, Enalapril oder Metoprolol

In Wechselwirkungsstudien an Probanden zeigte Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit von Digoxin, Warfarin, Enalapril oder Metoprolol.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder eine begrenzte Anzahl von Daten über die Anwendung von Sevelamer bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben einen gewissen Grad an Reproduktionstoxizität gezeigt, wenn Ratten Sevelamer in hohen Dosen gegeben wurde (siehe Abschnitt 5.3). Darüber hinaus wurde nachgewiesen, dass die Resorption mehrerer Vitamine, einschließlich Folsäure, durch Sevelamer gesenkt wurde (siehe Abschnitte 4.4 und 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Sevelamercarbonat sollte Schwangeren nur dann gegeben werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist und sowohl für die Mutter als auch für den Fetus eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Analyse durchgeführt wurde.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Sevelamer/Metaboliten in die Muttermilch ausgeschieden werden. Die Tatsache, dass Sevelamer nicht resorbierbar ist, deutet darauf hin, dass eine Ausscheidung von Sevelamer in die Muttermilch unwahrscheinlich ist. Für die Entscheidung, ob weiter gestillt werden kann oder das Stillen zu

unterbrechen ist bzw. die Therapie mit Sevelamercarbonat fortgesetzt oder ausgesetzt werden sollte, müssen der Nutzen des Stillens für das Kind sowie der Nutzen der Sevelamercarbonat-Behandlung für die Frau gegeneinander abgewogen werden.

Fertilität

Über die Auswirkungen von Sevelamer auf die menschliche Fertilität liegen keine Daten vor. Basierend auf einem Vergleich der relativen KOF haben tierexperimentelle Studien gezeigt, dass Sevelamer die Fertilität bei männlichen und weiblichen Ratten nach Expositionen, die als Äquivalentdosis beim Menschen der doppelten maximalen Dosis bei klinischen Studien von 13 g/Tag entsprechen, nicht beeinträchtigt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sevelamer hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen ($\geq 5\%$ der Patienten) lassen sich alle in die Systemorganklasse der Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts einordnen. Die meisten dieser Nebenwirkungen waren von leichtem bis mäßigem Schweregrad.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Sevelamer (entweder als Carbonat- oder als Hydrochloridsalz) wurde in zahlreichen klinischen Prüfungen mit Beteiligung von insgesamt 969 Hämodialysepatienten und einer Behandlungsdauer zwischen 4 und 50 Wochen (724 mit Sevelamerhydrochlorid und 245 mit Sevelamercarbonat behandelte Patienten), 97 Peritonealdialysepatienten und einer Behandlungsdauer von 12 Wochen (alle mit Sevelamerhydrochlorid behandelt) und 128 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die nicht hämodialytisch behandelt wurden, und einer Behandlungsdauer zwischen 8 und 12 Wochen (79 mit Sevelamerhydrochlorid und 49 mit Sevelamercarbonat behandelte Patienten) untersucht.

Nebenwirkungen, die während der Durchführung von klinischen Prüfungen auftraten, oder Spontanberichte aus Erfahrungen nach der Markteinführung werden in der nachfolgenden Tabelle nach ihrer Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeit der Berichte wird wie folgt klassifiziert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

MedDRA-Systemorganklassen	Sehr häufig	Häufig	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit*	

MedDRA-Systemorgan- klassen	Sehr häufig	Häufig	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts	Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch, Obstipation	Diarrhö, Dyspepsie, Flatulenz, Abdominal- schmerz		Darm- obstruktion, Ileus/Subileus, Darm- perforation ¹ , Gastrointestinal- blutung* ¹ , intestinale Ulzeration* ¹ , gastrointestinale Nekrose* ¹ , Kolitis* ¹ , Raumforderung im Intestinum* ¹
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes				Pruritus, Ausschlag
Untersuchungen				Intestinale Kristallablage- rung* ¹

**Erfahrungen nach der Markteinführung.*

¹*Siehe Warnhinweis bezüglich entzündlicher gastrointestinaler Erkrankungen in Abschnitt 4.4.*

Kinder und Jugendliche

Im Allgemeinen ist das Sicherheitsprofil einer Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von 6–18 Jahren) vergleichbar mit dem Sicherheitsprofil bei Erwachsenen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über **das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem** anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, wurde Probanden in Dosierungen von bis zu 14 g/Tag über einen Zeitraum von acht Tagen gegeben, ohne dass Nebenwirkungen festgestellt wurden. Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz lag die untersuchte durchschnittliche tägliche Maximaldosis bei 14,4 g Sevelamercarbonat, das als Einzeldosis pro Tag gegeben wurde.

Die Symptome im Fall einer Überdosierung ähneln den in Abschnitt 4.8 aufgeführten Nebenwirkungen; vor allem schließen sie Obstipation und andere bekannte Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts ein.

Eine angemessene symptomatische Behandlung sollte erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alle übrigen therapeutischen Mittel, Mittel zur Behandlung der Hyperkaliämie und Hyperphosphatämie. ATC-Code: V03A E02.

Wirkmechanismus

Renvela enthält Sevelamer, ein nicht resorbierbares, phosphatbindendes, vernetztes Polymer, das weder Metall noch Kalzium enthält. Sevelamer enthält zahlreiche Aminogruppen, die jeweils durch ein Kohlenstoffatom vom Polymergerüst getrennt sind und im Magen protoniert werden. Diese protonierten Amine binden negativ geladene Ionen wie z. B. im Darm befindliches Phosphat aus der Nahrung.

Pharmakodynamische Wirkungen

Über die Bindung von Phosphat im Magen-Darm-Trakt und die Senkung der Resorption reduziert Sevelamer den Serumphosphat Spiegel. Während der Gabe von Phosphatbindern ist immer eine regelmäßige Überwachung des Serumphosphat Spiegels erforderlich.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In zwei randomisierten klinischen Cross-over-Studien konnte gezeigt werden, dass Sevelamercarbonat zu Sevelamerhydrochlorid therapeutisch äquivalent ist und deshalb geeignet ist, den Serumphosphat Spiegel von Hämodialysepatienten mit chronischer Nierenerkrankung zu senken. Diese Studien bewiesen weiterhin, dass Sevelamercarbonat sowohl als Tabletten als auch in Pulverform therapeutisch äquivalent zu Sevelamerhydrochlorid ist.

In der ersten Studie konnte gezeigt werden, dass bei 79 Hämodialysepatienten, die über zwei randomisierte achtwöchige Behandlungsperioden (die mittleren zeitgewichteten Serumphosphatwerte lagen für Sevelamercarbonat wie für Sevelamerhydrochlorid bei $1,5 \pm 0,3$ mmol/l) behandelt wurden, die Wirkung von dreimal täglich Sevelamercarbonat-Tabletten der Wirkung von dreimal täglich Sevelamerhydrochlorid-Tabletten entsprach. In der zweiten Studie wurde nachgewiesen, dass bei 31 Hämodialysepatienten mit Hyperphosphatämie (definiert als Serumphosphatwerte von $\geq 1,78$ mmol/l), die über zwei randomisierte vierwöchige Behandlungsperioden (die mittleren zeitgewichteten Serumphosphatwerte lagen für Sevelamercarbonat in Pulverform bei $1,6 \pm 0,5$ mmol/l und für Sevelamerhydrochlorid in Tablettenform bei $1,7 \pm 0,4$ mmol/l) behandelt wurden, die Wirkung von dreimal täglich Sevelamercarbonat in Pulverform der Wirkung von dreimal täglich Sevelamerhydrochlorid in Tablettenform entsprach.

In den klinischen Studien mit Hämodialysepatienten zeigte Sevelamer allein keine durchgängige und klinisch signifikante Wirkung auf das iPTH. In einer 12-wöchigen Studie mit Peritonealdialysepatienten wurde allerdings eine ähnliche Reduktion der iPTH-Werte beobachtet wie bei Patienten, die Kalziumacetat erhielten. Sevelamercarbonat sollte bei Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die zur Senkung des iPTH-Spiegels Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ oder ein Analogon desselben enthalten könnte.

In *In-vitro*- und *In-vivo*-Tierversuchen wurde nachgewiesen, dass Sevelamer Gallensäuren bindet. Die Gallensäurebindung durch Ionenaustauschharze ist ein anerkanntes Verfahren zur Senkung des Cholesterinspiegels im Blut. In klinischen Prüfungen mit Sevelamer sanken sowohl der mittlere Gesamtcholesterinspiegel als auch LDL-Cholesterin um 15–39 %. Die Reduktion der Cholesterinwerte wurde nach einer zweiwöchigen Behandlung beobachtet und wird durch Langzeitbehandlung aufrechterhalten. Die Werte von Triglyceriden, HDL-Cholesterin und Albumin zeigten keine Veränderungen nach der Behandlung mit Sevelamer.

Da Gallensäuren durch Sevelamer gebunden werden, kann Sevelamer möglicherweise die Resorption von fettlöslichen Vitaminen wie A, D, E und K beeinflussen.

Sevelamer enthält kein Kalzium und senkt die Inzidenz hyperkalzämischer Episoden im Vergleich zu Patienten, die nur kalziumbasierte Phosphatbinder erhalten. Die Wirkungen auf Phosphat und Kalzium wurden während des gesamten Verlaufs einer Studie mit einjähriger Verlaufskontrolle nachweislich aufrechterhalten. Diese Informationen stammen aus Studien, in denen Sevelamerhydrochlorid verwendet wurde.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat bei hyperphosphatämischen Kindern und Jugendlichen mit chronischer Niereninsuffizienz wurden in einer Multicenter-Studie mit zweiwöchiger, randomisierter, Placebo-kontrollierter Phase unter gleichbleibender Dosis (*fixed dose period* [FDP]), gefolgt von einer sechsmonatigen, einarmigen, *open-label* Phase unter Dosiseinstellung (*dose titration period* [DTP]) untersucht. Insgesamt 101 Patienten (im Alter von 6 bis 18 Jahren mit einer KOF im Bereich von 0,8 m² bis 2,4 m²) wurden innerhalb der Studie randomisiert. In der zweiwöchigen FDP erhielten 49 Patienten Sevelamercarbonat und 51 Patienten Placebo. Danach erhielten während der 26-wöchigen DTP alle Patienten Sevelamercarbonat. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt, d. h. eine Reduktion der Serumphosphatspiegel durch Sevelamercarbonat um eine KQ mittlere Differenz von 0,90 mg/dl gegenüber Placebo, sowie die sekundären Wirksamkeits-Endpunkte. Bei Kindern und Jugendlichen mit sekundärer Hyperphosphatämie infolge einer chronischen Niereninsuffizienz führte Sevelamercarbonat in der zweiwöchigen FDP zu einer signifikanten Reduktion der Serumphosphatspiegel gegenüber Placebo. Der Behandlungserfolg wurde bei Kindern und Jugendlichen aufrechterhalten, die in der sechsmonatigen *open-label* DTP Sevelamercarbonat erhielten. 27 % der Kinder und Jugendlichen erreichten die in ihrem Alter angemessenen Serumphosphatspiegel am Behandlungsende. Die entsprechenden Werte betragen 23 % bzw. 15 % in der jeweiligen Subgruppe der Patienten unter Hämo- bzw. Peritonealdialyse. Der Behandlungserfolg während der zweiwöchigen FDP wurde nicht durch die KOF beeinflusst; im Gegensatz hierzu wurde bei Kindern und Jugendlichen, auf die das Einschlusskriterium eines Phosphatspiegels < 7,0 mg/dl zutraf, kein Ansprechen auf die Behandlung beobachtet. Die meisten Nebenwirkungen, die mit Sevelamercarbonat in Zusammenhang standen oder bei denen ein Zusammenhang als möglich betrachtet wurde, betrafen den Gastrointestinaltrakt. Während der Studie wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Sevelamercarbonat keine neuen Risiken oder sicherheitsbezogenen Signale identifiziert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Mit Sevelamercarbonat wurden keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt. Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, wird nicht aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Dies wurde durch eine Resorptionsstudie an Probanden bestätigt.

In einer einjährigen klinischen Studie wurden keine Hinweise auf eine Sevelamerakkumulation festgestellt. Dennoch kann eine potenzielle Resorption und Akkumulation von Sevelamer im Verlauf einer langfristigen, chronischen Behandlung (> 1 Jahr) nicht völlig ausgeschlossen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten von Sevelamer keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Karzinogenitätsstudien wurden mit oraler Gabe von Sevelamerhydrochlorid an Mäusen (Dosen bis zu 9 g/kg/Tag) und Ratten (0,3, 1 oder 3 g/kg/Tag) durchgeführt. In der hochdosierten Gruppe (Äquivalentdosis beim Menschen das Doppelte der maximalen Dosis bei klinischen Prüfungen von 14,4 g) wurde bei männlichen Ratten eine erhöhte Inzidenz eines Übergangsepithelpapilloms der Harnblase beobachtet. An Mäusen wurde keine erhöhte Tumorfrequenz festgestellt (Äquivalentdosis beim Menschen das Dreifache der Maximaldosis bei klinischen Prüfungen).

In einem zytogenetischen *In-vitro*-Test an Säugetierzellen mit metabolischer Aktivierung führte Sevelamerhydrochlorid zu einem statistisch signifikanten Anstieg der Anzahl der strukturellen Chromosomenaberrationen. Im Ames-Test zur Identifizierung bakterieller Mutationen erwies sich Sevelamerhydrochlorid als nicht mutagen.

In Ratten und Hunden senkte Sevelamer die Resorption der fettlöslichen Vitamine D, E und K (Koagulationsfaktoren) sowie von Folsäure.

Bei Feten weiblicher Ratten, die mittel- und hochdosiertes Sevelamer (Äquivalentdosis beim Menschen niedriger als die Maximaldosis bei klinischen Prüfungen von 14,4 g) erhielten, wurden an mehreren Stellen skeletale Ossifikationsdefizite festgestellt. Dabei kann es sich um Sekundäreffekte bei Vitamin-D-Mangel handeln.

Bei trächtigen Kaninchen, die während der Organogenese orale Dosen von Sevelamerhydrochlorid per Sonde erhielten, trat in der hochdosierten Gruppe (Äquivalentdosis beim Menschen das Doppelte der Maximaldosis bei klinischen Prüfungen) eine Steigerung der Frühresorption auf.

In einer Fütterungsstudie, in der weibliche Ratten von 14 Tagen vor der Paarung bis zur Trächtigkeit und Männchen für 28 Tage vor der Paarung behandelt wurden, wurde keine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit männlicher oder weiblicher Ratten durch Sevelamerhydrochlorid festgestellt. In dieser Studie lag die höchste Dosis bei 4,5 g/kg/Tag (Äquivalentdosis beim Menschen das Zweifache der Maximaldosis bei klinischen Prüfungen von 13 g/Tag, ausgehend von einem Vergleich der relativen KOF).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propylenglycolalginat (E 405)
Zitronen-Aroma
Natriumchlorid
Sucralose
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Rekonstitution

Die Suspension zum Einnehmen muss innerhalb von 30 Minuten angewendet werden.

Der Beutel ist 24 Stunden nach dem Öffnen zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Beutel aus Ethylen-Methacrylsäure-Copolymer, Polyester, Polyethylen niedriger Dichte und Aluminiumfolie mit Heißsiegel.

Jeder Beutel enthält 1,6 g Sevelamercarbonat. Jeder Umkarton enthält 60 oder 90 Beutel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Pulver sollte vor der Gabe in 40 ml Wasser pro Beutel dispergiert werden. Das suspendierte Pulver hat eine blassgelbe Farbe und Zitronen-Aroma.

Das Pulver kann auch mit Kaltgetränken oder kaltem Essen gemischt werden (siehe Abschnitt 4.2). Das Pulver darf nicht erhitzt werden (z. B. Mikrowelle).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. Juni 2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. Februar 2019

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Renvela 2,4 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel enthält 2,4 g Sevelamercarbonat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Blassgelbes Pulver

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Renvela ist indiziert zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei erwachsenen Patienten, die eine Hämodialyse oder eine Peritonealdialyse erhalten.

Renvela ist ebenfalls angezeigt zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei nicht hämodialytisch behandelten erwachsenen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und Serumphosphatspiegeln von $\geq 1,78$ mmol/l.

Renvela ist angezeigt zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei Patienten im Kindes- und Jugendalter (> 6 Jahre sowie mit einer Körperoberfläche [KOF] von $> 0,75$ m²) mit chronischer Niereninsuffizienz.

Renvela sollte im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ oder ein Analogon desselben zur Kontrolle der Entwicklung von renal bedingter Knochenerkrankung enthalten könnte.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Anfangsdosis

Erwachsene

Die empfohlene Anfangsdosis Sevelamercarbonat für Erwachsene ist 2,4 g oder 4,8 g pro Tag in Abhängigkeit vom klinischen Bedarf und dem Serumphosphatspiegel. Renvela muss drei Mal täglich mit den Mahlzeiten eingenommen werden.

Serumphosphatspiegel des Patienten	Tägliche Sevelamercarbonat-Gesamtdosis, einzunehmen über 3 Mahlzeiten pro Tag
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*

*Mit anschließender Titration, siehe Abschnitt „Titration und Erhaltungsdosis“

Kinder und Jugendliche (> 6 Jahre sowie mit einer KOF von $> 0,75$ m²)

Die empfohlene Anfangsdosis Sevelamercarbonat für Kinder liegt zwischen 2,4 g und 4,8 g pro Tag, basierend auf der KOF-Kategorie des Patienten. Renvela muss drei Mal täglich mit einer Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit eingenommen werden.

KOF (m ²)	Tägliche Sevelamercarbonat-Gesamtdosis, einzunehmen über 3 Mahlzeiten/ Zwischenmahlzeiten pro Tag
> 0,75 bis < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

**Mit anschließender Titration, siehe Abschnitt „Titration und Erhaltungsdosis“

Patienten, die bereits mit Phosphatbindern (Sevelamerhydrochlorid oder kalziumbasiert) behandelt wurden, sollten auf Renvela auf entsprechender Grammbasis eingestellt werden und der Serumphosphatspiegel muss überwacht werden, um die optimale tägliche Dosis zu gewährleisten.

Titration und Erhaltungsdosis

*Erwachsene

Bei Erwachsenen muss der Serumphosphatspiegel überwacht und die Sevelamercarbonat-Dosis mit 0,8 g dreimal täglich (2,4 g/Tag) alle 2–4 Wochen schrittweise titriert werden, bis ein akzeptabler Serumphosphatspiegel erzielt wird. Danach muss der Serumphosphatspiegel regelmäßig überwacht werden.

In der klinischen Praxis findet eine kontinuierliche Behandlung auf Grundlage des Bedarfs zur Kontrolle des Serumphosphatspiegels statt; es wird davon ausgegangen, dass die tägliche Dosis für einen Erwachsenen durchschnittlich ca. 6 g pro Tag beträgt.

**Kinder und Jugendliche (> 6 Jahre sowie mit einer KOF von > 0,75 m²)

Bei Kindern und Jugendlichen muss der Serumphosphatspiegel überwacht und die Sevelamercarbonat-Dosis abhängig von der KOF des Patienten dreimal täglich alle 2–4 Wochen schrittweise titriert werden, bis ein akzeptabler Serumphosphatspiegel erzielt wird. Danach muss der Serumphosphatspiegel regelmäßig überwacht werden.

Dosierung für Kinder und Jugendliche basierend auf der KOF (m²)

KOF (m ²)	Anfangsdosis	Schrittweise Erhöhung/Verminderung
> 0,75 bis < 1,2	0,8 g dreimal täglich	Schrittweise Erhöhung/Verminderung um 0,4 g dreimal täglich
≥ 1,2	1,6 g dreimal täglich	Schrittweise Erhöhung/Verminderung um 0,8 g dreimal täglich

Patienten, die Sevelamercarbonat einnehmen, sollten ihren vorgeschriebenen Ernährungsplan einhalten.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Eingeschränkte Leberfunktion

Es wurden keine Studien bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion durchgeführt.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Renvela bei Kindern unter 6 Jahren oder bei Kindern mit einer KOF unter 0,75 m² ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Bei Kindern und Jugendlichen mit einer KOF < 1,2 m² sollte eine Suspension zum Einnehmen angewendet werden, da in dieser Population Tabletten als Darreichungsform nicht untersucht wurden und deshalb nicht geeignet sind.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Jeder Beutel mit 2,4 g Pulver ist vor der Einnahme in 60 ml Wasser zu dispergieren (siehe Abschnitt 6.6). Die Suspension sollte innerhalb von 30 Minuten nach Zubereitung getrunken werden. Renvela muss mit einer Mahlzeit und darf nicht auf leeren Magen eingenommen werden.

Anstatt mit Wasser kann das Pulver mit einer kleinen Menge eines Getränks oder Essen (z. B. 100 g/120 ml) gemischt und innerhalb von 30 Minuten eingenommen werden. Renvela Pulver darf nicht erhitzt (z. B. Mikrowelle) oder zu erhitztem Essen oder erhitzten Flüssigkeiten hinzugefügt werden.

Wenn die Anwendung einer 0,4-g-Dosis erforderlich ist, nutzen Sie bitte die hierfür vorgesehene Packungsgröße mit 0,8 g Pulver-Beuteln und Dosierlöffel.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hypophosphatämie
- Darmobstruktion

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat bei nicht hämodialytisch behandelten Erwachsenen mit chronischer Niereninsuffizienz, die einen Serumphosphatwert $< 1,78$ mmol/l aufweisen, ist nicht erwiesen. Deshalb wird es zur Anwendung bei diesen Patienten zurzeit nicht empfohlen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat wurde bei Patienten mit den folgenden Erkrankungen nicht erwiesen:

- Dysphagie
- Schluckstörungen
- schwerwiegende gastrointestinale Motilitätsstörungen, einschließlich unbehandelter oder schwerer Gastroparese, Retention des Mageninhalts und abnormem oder unregelmäßigem Stuhlgang
- aktive entzündliche Darmerkrankung
- große Magen-Darm-Trakt-Operationen

Bei diesen Patienten sollte Renvela erst nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Analyse angewendet werden. Wenn die Behandlung eingeleitet wird, sollte bei Patienten mit den genannten Erkrankungen eine Überwachung erfolgen. Kommt es bei Patienten zu schwerer Obstipation oder anderen schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung mit Renvela erfolgen.

Darmobstruktion und Ileus/Subileus

In sehr seltenen Fällen wurden bei Patienten im Verlauf einer Behandlung mit Sevelamerhydrochlorid (Kapseln/Tabletten), das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, Darmobstruktion und Ileus/Subileus beobachtet. Obstipation kann als Symptom vorausgehen. Patienten mit Obstipation sollten während der Behandlung mit Renvela sorgfältig überwacht werden. Kommt es bei Patienten zu schwerer Obstipation oder anderen schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung erfolgen.

Fettlösliche Vitamine und Folatmangel

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz können abhängig von Diätplan und Schweregrad der Erkrankung niedrige Spiegel der fettlöslichen Vitamine A, D, E und K auftreten. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass in der aufgenommenen Nahrung enthaltene fettlösliche Vitamine durch Sevelamercarbonat gebunden werden. Bei Patienten, die keine Vitaminergänzungsmittel einnehmen, jedoch Sevelamer bekommen, sollte eine regelmäßige Bestimmung der Serum-Vitamin-A-, -D-, -E- und -K-Spiegel erfolgen. Es wird empfohlen, je nach Bedarf Vitaminergänzungsmittel zu geben. Es wird empfohlen, nicht dialytisch behandelten Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz Vitamin-D-Ergänzungsmittel zu geben (täglich ca. 400 IU natives Vitamin D); dies kann als Teil eines Multivitaminpräparats zusätzlich zur Sevelamercarbonat-Dosis, jedoch zeitlich voneinander getrennt, gegeben werden. Bei Patienten unter Peritonealdialyse wird eine zusätzliche Überwachung der fettlöslichen Vitamine und von Folsäure

empfohlen, da bei diesen Patienten die Vitamin-A-, -D-, -E- und -K-Spiegel nicht in einer klinischen Studie bestimmt wurden.

Die derzeit vorliegenden Daten reichen nicht aus, um bei langfristiger Behandlung mit Sevelamercarbonat einen möglichen Folatmangel auszuschließen. Bei Patienten, die kein Folat-Ergänzungsmittel einnehmen, jedoch Sevelamer erhalten, sollte eine regelmäßige Überprüfung der Folatspiegel erfolgen.

Hypokalzämie/Hyperkalzämie

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz können eine Hypokalzämie oder Hyperkalzämie entwickeln. Sevelamercarbonat enthält kein Kalzium. Aus diesem Grund sollte der Serumkalziumspiegel regelmäßig überwacht und bei Bedarf sollte ergänzend ein Kalziumpräparat gegeben werden.

Metabolische Azidose

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz sind prädisponiert, eine metabolische Azidose zu entwickeln. Im Rahmen der guten klinischen Praxis wird daher die Überwachung des Serumbicarbonatspiegels empfohlen.

Peritonitis

Bei Dialysepatienten bestehen je nach Dialyseverfahren bestimmte Infektionsrisiken. Bei Patienten unter Peritonealdialyse ist Peritonitis eine bekannte Komplikation. In einer klinischen Studie mit Sevelamerhydrochlorid wurden in der Sevelamer-Gruppe mehr Fälle von Peritonitis berichtet als in der Kontrollgruppe. Patienten unter Peritonealdialyse sollten engmaschig überwacht werden, um zu gewährleisten, dass angemessene aseptische Techniken angewendet und Anzeichen und Symptome einer Peritonitis sofort erkannt und behandelt werden.

Hypothyreose

Bei Patienten mit Hypothyreose, die gleichzeitig Sevelamercarbonat und Levothyroxin erhalten, wird eine engmaschigere Überwachung empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Hyperparathyreoidismus

Sevelamercarbonat ist nicht für die Behandlung von Hyperparathyreoidismus indiziert. Sevelamercarbonat sollte bei Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die zur Senkung des intakten Parathormon-(iPTH-)Spiegels Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ oder ein Analogon desselben enthalten könnte.

Entzündliche gastrointestinale Erkrankungen

Es wurden Fälle von schwerwiegenden entzündlichen Erkrankungen verschiedener Abschnitte des Gastrointestinaltrakts in Verbindung mit Sevelamerkristallen berichtet (einschließlich schwerwiegender Komplikationen wie Blutung, Perforation, Ulzeration, Nekrose, Kolitis und Raumforderung im Kolon/Zäkum) (siehe Abschnitt 4.8). Entzündliche Erkrankungen können nach dem Absetzen von Sevelamer abklingen. Kommt es bei Patienten zu schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung mit Sevelamercarbonat erfolgen.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Beutel, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dialyse

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen bei Dialysepatienten durchgeführt.

Ciprofloxacin

In Wechselwirkungsstudien an Probanden verringerte Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, die Bioverfügbarkeit von Ciprofloxacin um ca. 50 %, wenn das Arzneimittel in einer Einzeldosisstudie zusammen mit Sevelamerhydrochlorid gegeben wurde. Aus diesem Grund sollte Sevelamercarbonat nicht gleichzeitig mit Ciprofloxacin eingenommen werden.

Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus bei transplantierten Patienten

Bei Transplantationspatienten wurden reduzierte Ciclosporin-, Mycophenolatmofetil- und Tacrolimuswerte ohne klinische Folgeerscheinungen (z. B. Transplantatabstoßung) beobachtet, wenn diese Arzneimittel zusammen mit Sevelamerhydrochlorid gegeben wurden. Die Möglichkeit einer Wechselwirkung kann nicht ausgeschlossen werden. Eine engmaschige Überwachung der Konzentration von Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus im Blut sollte im Verlauf der Anwendung der Kombination und nach deren Absetzen in Erwägung gezogen werden.

Levothyroxin

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, und Levothyroxin therapiert wurden, wurden sehr seltene Fälle von Hypothyreose berichtet. Es wird daher empfohlen, den TSH-(Thyroidea-stimulierendes-Hormon-)Spiegel bei Patienten, die Sevelamercarbonat und Levothyroxin erhalten, engmaschiger zu überwachen.

Antiarrhythmika und Antiepileptika

Patienten, die Antiarrhythmika zur Behandlung von Arrhythmien und Antiepileptika zur Behandlung von epileptischen Anfällen einnehmen, wurden von der Teilnahme an klinischen Studien ausgeschlossen. Daher kann eine mögliche Resorptionsminderung nicht ausgeschlossen werden. Die Einnahme eines Antiarrhythmikums sollte mindestens eine Stunde vor bzw. drei Stunden nach Renvela erfolgen, und eine Überwachung der Blutspiegel kann in Betracht gezogen werden.

Protonenpumpeninhibitoren

Aus den Erfahrungen nach der Markteinführung wurden sehr seltene Fälle von erhöhten Phosphatspiegeln bei Patienten berichtet, die Protonenpumpeninhibitoren zusammen mit Sevelamercarbonat genommen haben. Eine Verordnung von Protonenpumpeninhibitoren bei Patienten, die gleichzeitig Renvela erhalten, sollte mit Vorsicht erfolgen. Der Serumphosphatspiegel sollte überwacht und die Renvela-Dosis dementsprechend angepasst werden.

Bioverfügbarkeit

Sevelamercarbonat wird nicht resorbiert und kann die Bioverfügbarkeit anderer Arzneimittel beeinflussen. In Fällen, in denen bei der Gabe eines Arzneimittels eine Reduktion der Bioverfügbarkeit eine klinisch signifikante Wirkung auf die Sicherheit oder Wirksamkeit haben könnte, sollte dieses Arzneimittel mindestens eine Stunde vor bzw. drei Stunden nach Sevelamercarbonat gegeben oder eine Überwachung der Blutspiegel durch den behandelnden Arzt erwogen werden.

Digoxin, Warfarin, Enalapril oder Metoprolol

In Wechselwirkungsstudien an Probanden zeigte Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit von Digoxin, Warfarin, Enalapril oder Metoprolol.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder eine begrenzte Anzahl von Daten über die Anwendung von Sevelamer bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben einen gewissen Grad an Reproduktionstoxizität gezeigt, wenn Ratten Sevelamer in hohen Dosen gegeben wurde (siehe Abschnitt 5.3). Darüber hinaus wurde nachgewiesen, dass die Resorption mehrerer Vitamine, einschließlich Folsäure, durch Sevelamer gesenkt wurde (siehe Abschnitte 4.4 und 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Sevelamercarbonat sollte Schwangeren nur dann gegeben werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist und sowohl für die Mutter als auch für den Fetus eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Analyse durchgeführt wurde.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Sevelamer/Metaboliten in die Muttermilch ausgeschieden werden. Die Tatsache, dass Sevelamer nicht resorbierbar ist, deutet darauf hin, dass eine Ausscheidung von Sevelamer in die Muttermilch unwahrscheinlich ist. Für die Entscheidung, ob weiter gestillt werden kann oder das Stillen zu

unterbrechen ist bzw. die Therapie mit Sevelamercarbonat fortgesetzt oder ausgesetzt werden sollte, müssen der Nutzen des Stillens für das Kind sowie der Nutzen der Sevelamercarbonat-Behandlung für die Frau gegeneinander abgewogen werden.

Fertilität

Über die Auswirkungen von Sevelamer auf die menschliche Fertilität liegen keine Daten vor. Basierend auf einem Vergleich der relativen KOF haben tierexperimentelle Studien gezeigt, dass Sevelamer die Fertilität bei männlichen und weiblichen Ratten nach Expositionen, die als Äquivalentdosis beim Menschen der doppelten maximalen Dosis bei klinischen Studien von 13 g/Tag entsprechen, nicht beeinträchtigt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sevelamer hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen (≥ 5 % der Patienten) lassen sich alle in die Systemorganklasse der Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts einordnen. Die meisten dieser Nebenwirkungen waren von leichtem bis mäßigem Schweregrad.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Sevelamer (entweder als Carbonat- oder als Hydrochloridsalz) wurde in zahlreichen klinischen Prüfungen mit Beteiligung von insgesamt 969 Hämodialysepatienten und einer Behandlungsdauer zwischen 4 und 50 Wochen (724 mit Sevelamerhydrochlorid und 245 mit Sevelamercarbonat behandelte Patienten), 97 Peritonealdialysepatienten und einer Behandlungsdauer von 12 Wochen (alle mit Sevelamerhydrochlorid behandelt) und 128 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die nicht hämodialytisch behandelt wurden, und einer Behandlungsdauer zwischen 8 und 12 Wochen (79 mit Sevelamerhydrochlorid und 49 mit Sevelamercarbonat behandelte Patienten) untersucht.

Nebenwirkungen, die während der Durchführung von klinischen Prüfungen auftraten, oder Spontanberichte aus Erfahrungen nach der Markteinführung werden in der nachfolgenden Tabelle nach ihrer Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeit der Berichte wird wie folgt klassifiziert: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

MedDRA-Systemorganklassen	Sehr häufig	Häufig	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit*	

MedDRA-Systemorgan- klassen	Sehr häufig	Häufig	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts	Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch, Obstipation	Diarrhö, Dyspepsie, Flatulenz, Abdominal- schmerz		Darm- obstruktion, Ileus/Subileus, Darm- perforation ¹ , Gastrointestinal- blutung* ¹ , intestinale Ulzeration* ¹ , gastrointestinale Nekrose* ¹ , Kolitis* ¹ , Raumforderung im Intestinum* ¹
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes				Pruritus, Ausschlag
Untersuchungen				Intestinale Kristallablage- rung* ¹

*Erfahrungen nach der Markteinführung.

¹Siehe Warnhinweis bezüglich entzündlicher gastrointestinaler Erkrankungen in Abschnitt 4.4.

Kinder und Jugendliche

Im Allgemeinen ist das Sicherheitsprofil einer Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von 6–18 Jahren) vergleichbar mit dem Sicherheitsprofil bei Erwachsenen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über **das in Anhang V** aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, wurde Probanden in Dosierungen von bis zu 14 g/Tag über einen Zeitraum von acht Tagen gegeben, ohne dass Nebenwirkungen festgestellt wurden. Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz lag die untersuchte durchschnittliche tägliche Maximaldosis bei 14,4 g Sevelamercarbonat, das als Einzeldosis pro Tag gegeben wurde.

Die Symptome im Fall einer Überdosierung ähneln den in Abschnitt 4.8 aufgeführten Nebenwirkungen; vor allem schließen sie Obstipation und andere bekannte Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts ein.

Eine angemessene symptomatische Behandlung sollte erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alle übrigen therapeutischen Mittel, Mittel zur Behandlung der Hyperkaliämie und Hyperphosphatämie. ATC-Code: V03A E02.

Wirkmechanismus

Renvela enthält Sevelamer, ein nicht resorbierbares, phosphatbindendes, vernetztes Polymer, das weder Metall noch Kalzium enthält. Sevelamer enthält zahlreiche Aminogruppen, die jeweils durch ein Kohlenstoffatom vom Polymergerüst getrennt sind und im Magen protoniert werden. Diese protonierten Amine binden negativ geladene Ionen wie z. B. im Darm befindliches Phosphat aus der Nahrung.

Pharmakodynamische Wirkungen

Über die Bindung von Phosphat im Magen-Darm-Trakt und die Senkung der Resorption reduziert Sevelamer den Serumphosphat Spiegel. Während der Gabe von Phosphatbindern ist immer eine regelmäßige Überwachung des Serumphosphat Spiegels erforderlich.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In zwei randomisierten klinischen Cross-over-Studien konnte gezeigt werden, dass Sevelamercarbonat zu Sevelamerhydrochlorid therapeutisch äquivalent ist und deshalb geeignet ist, den Serumphosphat Spiegel von Hämodialysepatienten mit chronischer Nierenerkrankung zu senken. Diese Studien bewiesen weiterhin, dass Sevelamercarbonat sowohl als Tabletten als auch in Pulverform therapeutisch äquivalent zu Sevelamerhydrochlorid ist.

In der ersten Studie konnte gezeigt werden, dass bei 79 Hämodialysepatienten, die über zwei randomisierte achtwöchige Behandlungsperioden (die mittleren zeitgewichteten Serumphosphatwerte lagen für Sevelamercarbonat wie für Sevelamerhydrochlorid bei $1,5 \pm 0,3$ mmol/l) behandelt wurden, die Wirkung von dreimal täglich Sevelamercarbonat-Tabletten der Wirkung von dreimal täglich Sevelamerhydrochlorid-Tabletten entsprach. In der zweiten Studie wurde nachgewiesen, dass bei 31 Hämodialysepatienten mit Hyperphosphatämie (definiert als Serumphosphatwerte von $\geq 1,78$ mmol/l), die über zwei randomisierte vierwöchige Behandlungsperioden (die mittleren zeitgewichteten Serumphosphatwerte lagen für Sevelamercarbonat in Pulverform bei $1,6 \pm 0,5$ mmol/l und für Sevelamerhydrochlorid in Tablettenform bei $1,7 \pm 0,4$ mmol/l) behandelt wurden, die Wirkung von dreimal täglich Sevelamercarbonat in Pulverform der Wirkung von dreimal täglich Sevelamerhydrochlorid in Tablettenform entsprach.

In den klinischen Studien mit Hämodialysepatienten zeigte Sevelamer allein keine durchgängige und klinisch signifikante Wirkung auf das iPTH. In einer 12-wöchigen Studie mit Peritonealdialysepatienten wurde allerdings eine ähnliche Reduktion der iPTH-Werte beobachtet wie bei Patienten, die Kalziumacetat erhielten. Sevelamercarbonat sollte bei Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die zur Senkung des iPTH-Spiegels Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ oder ein Analogon desselben enthalten könnte.

In *In-vitro*- und *In-vivo*-Tierversuchen wurde nachgewiesen, dass Sevelamer Gallensäuren bindet. Die Gallensäurebindung durch Ionenaustauschharze ist ein anerkanntes Verfahren zur Senkung des Cholesterinspiegels im Blut. In klinischen Prüfungen mit Sevelamer sanken sowohl der mittlere Gesamtcholesterinspiegel als auch LDL-Cholesterin um 15–39 %. Die Reduktion der Cholesterinwerte wurde nach einer zweiwöchigen Behandlung beobachtet und wird durch Langzeitbehandlung aufrechterhalten. Die Werte von Triglyceriden, HDL-Cholesterin und Albumin zeigten keine Veränderungen nach der Behandlung mit Sevelamer.

Da Gallensäuren durch Sevelamer gebunden werden, kann Sevelamer möglicherweise die Resorption von fettlöslichen Vitaminen wie A, D, E und K beeinflussen.

Sevelamer enthält kein Kalzium und senkt die Inzidenz hyperkalzämischer Episoden im Vergleich zu Patienten, die nur kalziumbasierte Phosphatbinder erhalten. Die Wirkungen auf Phosphat und Kalzium wurden während des gesamten Verlaufs einer Studie mit einjähriger Verlaufskontrolle nachweislich aufrechterhalten. Diese Informationen stammen aus Studien, in denen Sevelamerhydrochlorid verwendet wurde.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat bei hyperphosphatämischen Kindern und Jugendlichen mit chronischer Niereninsuffizienz wurden in einer Multicenter-Studie mit zweiwöchiger, randomisierter, Placebo-kontrollierter Phase unter gleichbleibender Dosis (*fixed dose period* [FDP]), gefolgt von einer sechsmonatigen, einarmigen, *open-label* Phase unter Dosiseinstellung (*dose titration period* [DTP]) untersucht. Insgesamt 101 Patienten (im Alter von 6 bis 18 Jahren mit einer KOF im Bereich von 0,8 m² bis 2,4 m²) wurden innerhalb der Studie randomisiert. In der zweiwöchigen FDP erhielten 49 Patienten Sevelamercarbonat und 51 Patienten Placebo. Danach erhielten während der 26-wöchigen DTP alle Patienten Sevelamercarbonat. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt, d. h. eine Reduktion der Serumphosphatspiegel durch Sevelamercarbonat um eine KQ mittlere Differenz von 0,90 mg/dl gegenüber Placebo, sowie die sekundären Wirksamkeits-Endpunkte. Bei Kindern und Jugendlichen mit sekundärer Hyperphosphatämie infolge einer chronischen Niereninsuffizienz führte Sevelamercarbonat in der zweiwöchigen FDP zu einer signifikanten Reduktion der Serumphosphatspiegel gegenüber Placebo. Der Behandlungserfolg wurde bei Kindern und Jugendlichen aufrechterhalten, die in der sechsmonatigen *open-label* DTP Sevelamercarbonat erhielten. 27 % der Kinder und Jugendlichen erreichten die in ihrem Alter angemessenen Serumphosphatspiegel am Behandlungsende. Die entsprechenden Werte betragen 23 % bzw. 15 % in der jeweiligen Subgruppe der Patienten unter Hämo- bzw. Peritonealdialyse. Der Behandlungserfolg während der zweiwöchigen FDP wurde nicht durch die KOF beeinflusst; im Gegensatz hierzu wurde bei Kindern und Jugendlichen, auf die das Einschlusskriterium eines Phosphatspiegels < 7,0 mg/dl zutraf, kein Ansprechen auf die Behandlung beobachtet. Die meisten Nebenwirkungen, die mit Sevelamercarbonat in Zusammenhang standen oder bei denen ein Zusammenhang als möglich betrachtet wurde, betrafen den Gastrointestinaltrakt. Während der Studie wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Sevelamercarbonat keine neuen Risiken oder sicherheitsbezogenen Signale identifiziert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Mit Sevelamercarbonat wurden keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt. Sevelamerhydrochlorid, das den gleichen wirksamen Bestandteil wie Sevelamercarbonat enthält, wird nicht aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Dies wurde durch eine Resorptionsstudie an Probanden bestätigt.

In einer einjährigen klinischen Studie wurden keine Hinweise auf eine Sevelamerakkumulation festgestellt. Dennoch kann eine potenzielle Resorption und Akkumulation von Sevelamer im Verlauf einer langfristigen, chronischen Behandlung (> 1 Jahr) nicht völlig ausgeschlossen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten von Sevelamer keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Karzinogenitätsstudien wurden mit oraler Gabe von Sevelamerhydrochlorid an Mäusen (Dosen bis zu 9 g/kg/Tag) und Ratten (0,3, 1 oder 3 g/kg/Tag) durchgeführt. In der hochdosierten Gruppe (Äquivalentdosis beim Menschen das Doppelte der maximalen Dosis bei klinischen Prüfungen von 14,4 g) wurde bei männlichen Ratten eine erhöhte Inzidenz eines Übergangsepithelpapilloms der Harnblase beobachtet. An Mäusen wurde keine erhöhte Tumorfrequenz festgestellt (Äquivalentdosis beim Menschen das Dreifache der Maximaldosis bei klinischen Prüfungen).

In einem zytogenetischen *In-vitro*-Test an Säugetierzellen mit metabolischer Aktivierung führte Sevelamerhydrochlorid zu einem statistisch signifikanten Anstieg der Anzahl der strukturellen Chromosomenaberrationen. Im Ames-Test zur Identifizierung bakterieller Mutationen erwies sich Sevelamerhydrochlorid als nicht mutagen.

In Ratten und Hunden senkte Sevelamer die Resorption der fettlöslichen Vitamine D, E und K (Koagulationsfaktoren) sowie von Folsäure.

Bei Feten weiblicher Ratten, die mittel- und hochdosiertes Sevelamer (Äquivalentdosis beim Menschen niedriger als die Maximaldosis bei klinischen Prüfungen von 14,4 g) erhielten, wurden an mehreren Stellen skeletale Ossifikationsdefizite festgestellt. Dabei kann es sich um Sekundäreffekte bei Vitamin-D-Mangel handeln.

Bei trächtigen Kaninchen, die während der Organogenese orale Dosen von Sevelamerhydrochlorid per Sonde erhielten, trat in der hochdosierten Gruppe (Äquivalentdosis beim Menschen das Doppelte der Maximaldosis bei klinischen Prüfungen) eine Steigerung der Frühresorption auf.

In einer Fütterungsstudie, in der weibliche Ratten von 14 Tagen vor der Paarung bis zur Trächtigkeit und Männchen für 28 Tage vor der Paarung behandelt wurden, wurde keine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit männlicher oder weiblicher Ratten durch Sevelamerhydrochlorid festgestellt. In dieser Studie lag die höchste Dosis bei 4,5 g/kg/Tag (Äquivalentdosis beim Menschen das Zweifache der Maximaldosis bei klinischen Prüfungen von 13 g/Tag, ausgehend von einem Vergleich der relativen KOF).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propylenglycolalginat (E 405)
Zitronen-Aroma
Natriumchlorid
Sucralose
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Rekonstitution

Die Suspension zum Einnehmen muss innerhalb von 30 Minuten angewendet werden.

Der Beutel ist 24 Stunden nach dem Öffnen zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Beutel aus Ethylen-Methacrylsäure-Copolymer, Polyester, Polyethylen niedriger Dichte und Aluminiumfolie mit Heißsiegel.

Jeder Beutel enthält 2,4 g Sevelamercarbonat. Jeder Umkarton enthält 60 oder 90 Beutel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Pulver sollte vor der Gabe in 60 ml Wasser pro Beutel dispergiert werden. Das suspendierte Pulver hat eine blassgelbe Farbe und Zitronen-Aroma.

Das Pulver kann auch mit Kaltgetränken oder kaltem Essen gemischt werden (siehe Abschnitt 4.2). Das Pulver darf nicht erhitzt werden (z. B. Mikrowelle).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. Juni 2009
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. Februar 2019

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

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

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c, Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

ETIKETT – FLASCHE MIT 30 TABLETTEN (MIT UMKARTON)

ETIKETT mit Blue Box – FLASCHE MIT 180 TABLETTEN (OHNE UMKARTON)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Renvela 800 mg Filmtabletten
Sevelamercarbonat

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette enthält 800 mg Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

30 Filmtabletten
180 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Die Tabletten müssen ganz geschluckt werden. Nicht zerkauen.
Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/09/521/001 30 Filmtabletten
EU/1/09/521/003 180 Filmtabletten

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Renvela
800 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Betrifft lediglich 180 Tabletten-Flaschenetikett:
2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Betrifft lediglich 180 Tabletten-Flaschenetikett:
PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON mit Blue Box – FLASCHE MIT 30 TABLETTEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Renvela 800 mg Filmtabletten
Sevelamercarbonat

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette enthält 800 mg Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

30 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Die Tabletten müssen ganz geschluckt werden. Nicht zerkauen.
Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/09/521/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Renvela
800 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

ETIKETT – FLASCHE MIT 30 TABLETTEN (BÜNDELPACKUNG)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Renvela 800 mg Filmtabletten
Sevelamercarbonat

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette enthält 800 mg Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

30 Filmtabletten. Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Die Tabletten müssen ganz geschluckt werden. Nicht zerkauen.
Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/09/521/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON mit Blue Box – BÜNDELPACKUNG MIT 180 (6 FLASCHEN MIT 30) TABLETTEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Renvela 800 mg Filmtabletten
Sevelamercarbonat

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette enthält 800 mg Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

180 (6 Flaschen mit 30) Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Die Tabletten müssen ganz geschluckt werden. Nicht zerkauen.
Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/09/521/002 180 (6 Flaschen mit 30) Filmtabletten

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Renvela
800 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Renvela 0,8 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Sevelamercarbonat

2. WIRKSTOFF

Jeder Beutel enthält 0,8 g Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
90 Beutel

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Rekonstitution

Die Suspension zum Einnehmen muss innerhalb von 30 Minuten angewendet werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/09/521/008 90 Beutel
EU/1/09/521/009 90 Beutel (mit Dosierlöffel)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Renvela
0,8 g

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

ETIKETT – BEUTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Renvela 0,8 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Sevelamercarbonat

2. WIRKSTOFF

Jeder Beutel enthält 0,8 g Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
0,8 g Pulver

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Rekonstitution

Die Suspension zum Einnehmen muss innerhalb von 30 Minuten angewendet werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/09/521/008 90 Beutel
EU/1/09/521/009 90 Beutel (mit Dosierlöffel)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – KARTON MIT 60 oder 90 BEUTELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Renvela 1,6 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Sevelamercarbonat

2. WIRKSTOFF

Jeder Beutel enthält 1,6 g Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
60 Beutel
90 Beutel

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Rekonstitution

Die Suspension zum Einnehmen muss innerhalb von 30 Minuten angewendet werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Renvela
1,6 g

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

ETIKETT – BEUTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Renvela 1,6 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Sevelamercarbonat

2. WIRKSTOFF

Jeder Beutel enthält 1,6 g Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

1,6 g Pulver

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Rekonstitution

Die Suspension zum Einnehmen muss innerhalb von 30 Minuten angewendet werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – KARTON MIT 60 oder 90 BEUTELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Renvela 2,4 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Sevelamercarbonat

2. WIRKSTOFF

Jeder Beutel enthält 2,4 g Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
60 Beutel
90 Beutel

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Rekonstitution

Die Suspension zum Einnehmen muss innerhalb von 30 Minuten angewendet werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Renvela
2,4 g

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

ETIKETT – BEUTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Renvela 2,4 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Sevelamercarbonat

2. WIRKSTOFF

Jeder Beutel enthält 2,4 g Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2,4 g Pulver

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Rekonstitution

Die Suspension zum Einnehmen muss innerhalb von 30 Minuten angewendet werden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Renvela 800 mg Filtabletten Sevelamercarbonat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Renvela und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Renvela beachten?
3. Wie ist Renvela einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Renvela aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Renvela und wofür wird es angewendet?

Der in Renvela enthaltene Wirkstoff ist Sevelamercarbonat. Er bindet im Verdauungstrakt Phosphat aus der Nahrung und senkt dadurch die Phosphatwerte im Blut.

Dieses Arzneimittel wird angewendet, um Hyperphosphatämie (hohe Phosphatspiegel im Blut) zu kontrollieren bei:

- erwachsenen Patienten unter Dialyse (Verfahren zur Blutreinigung). Es kann bei Patienten angewendet werden, bei welchen eine Hämodialyse (Verwendung einer Maschine zur Filtration des Blutes) oder eine Peritonealdialyse (bei welcher Flüssigkeit in die Bauchhöhle gepumpt wird und körpereigene Membranen das Blut filtern) durchgeführt wird.
- Patienten mit chronischer (Langzeit-)Nierenerkrankung, die nicht unter Dialyse stehen und einen Serum-(Blut-)Phosphat Spiegel größer oder gleich 1,78 mmol/l aufweisen.

Dieses Arzneimittel sollte gleichzeitig mit anderen Therapien, wie Kalziumpräparate und Vitamin D, angewendet werden, um die Entwicklung von Knochenerkrankungen zu verhindern.

Erhöhte Serumphosphatwerte können zu harten Ablagerungen in Ihrem Körper führen, die als Kalzifizierung bezeichnet werden. Diese Ablagerungen können zu einer Versteifung Ihrer Blutgefäße führen und damit wird es schwieriger, Blut durch den Körperkreislauf zu pumpen. Erhöhte Serumphosphatwerte können darüber hinaus zu Juckreiz der Haut, Augenrötungen, Knochenschmerzen und Knochenbrüchen führen.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Renvela beachten?

Renvela darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Ihr Blut niedrige Phosphatwerte aufweist (Ihr Arzt wird diese Werte für Sie bestimmen),
- wenn Sie unter Darmverschluss leiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Renvela einnehmen, sollte einer der folgenden Punkte auf Sie zutreffen:

- Beschwerden beim Schlucken. Ihr Arzt kann Ihnen bevorzugt Renvela Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen verschreiben.
- Motilitäts-(Bewegungs-)probleme im Magen und Darm,
- häufiges Erbrechen,
- aktive Darmentzündung,
- frühere große Operationen im Magen- oder Darmbereich,
- schwerwiegende entzündliche Darmerkrankung.

Bitte sprechen Sie während der Behandlung mit Renvela mit Ihrem Arzt:

- wenn bei Ihnen schwere Bauchschmerzen, Magen- oder Darmbeschwerden oder Blut im Stuhl (Magen-Darm-Blutung) auftreten. Diese Symptome können durch Ablagerung von Sevelamerkristallen im Darm entstehen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt; dieser wird entscheiden, ob die Behandlung weitergeführt wird oder nicht.

Zusätzliche Behandlungen

Aufgrund Ihrer Nierenerkrankung oder Ihrer Dialysebehandlung kann

- bei Ihnen ein zu niedriger oder zu hoher Kalziumspiegel im Blut auftreten. Ihr Arzt wird Ihnen eventuell zusätzlich Kalziumtabletten verschreiben, da dieses Arzneimittel kein Kalzium enthält.
- Ihr Vitamin-D-Spiegel im Blut verringert sein. Ihr Arzt kann daher den Vitamin-D-Gehalt Ihres Blutes überwachen und Ihnen bei Bedarf ergänzend ein Vitamin-D-Präparat verordnen. Wenn Sie keine Multivitaminpräparate einnehmen, könnten die Vitamin-A-, -E-, -K- sowie Folsäurewerte in Ihrem Blut sinken. Daher könnte Ihr Arzt diese Werte überwachen und bei Bedarf Vitaminpräparate verschreiben.
- Ihr Bicarbonat Spiegel im Blut gestört sein und erhöhte Säurewerte im Blut und anderen Körpergeweben auftreten. Ihr Arzt sollte Ihren Bicarbonat Spiegel im Blut überwachen.

Besonderer Hinweis für Patienten, die eine Peritonealdialyse erhalten

Durch Ihre Peritonealdialyse kann es zu einer Peritonitis (Bauchfellentzündung) kommen. Dieses Risiko kann durch sorgfältiges Einhalten steriler Techniken beim Wechsel der Beutel vermindert werden. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie bei sich neue Anzeichen oder Symptome wie Bauchbeschwerden, Bauchschwellungen, Bauchschmerzen, druckempfindlicher oder gespannter Bauch, Verstopfung, Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit oder Erbrechen bemerken.

Kinder

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern (unter 6 Jahren) ist nicht untersucht worden. Aus diesem Grund wird die Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen.

Einnahme von Renvela zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

- Renvela sollte nicht gleichzeitig mit Ciprofloxacin (einem Antibiotikum) eingenommen werden.
- Wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen oder Epilepsie einnehmen, sollten Sie vor der Einnahme von Renvela Ihren Arzt um Rat fragen.
- Die Wirkung von Arzneimitteln wie Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus (Arzneimittel zur Unterdrückung Ihres Immunsystems) kann durch Renvela abgeschwächt werden. Ihr Arzt wird Sie entsprechend beraten, wenn Sie diese Arzneimittel einnehmen.

- Gelegentlich ist ein Mangel an Schilddrüsenhormon bei bestimmten Patienten, die Levothyroxin (Arzneimittel zur Behandlung eines niedrigen Schilddrüsenhormonspiegels) und Renvela einnehmen, zu beobachten. Ihr Arzt wird daher den Thyreotropinspiegel in Ihrem Blut engmaschiger überwachen.
- Arzneimittel zur Behandlung von Sodbrennen oder saurem Aufstoßen aus dem Magen oder der Speiseröhre wie Omeprazol, Pantoprazol oder Lansoprazol, sogenannte „Protonenpumpenhemmer“, können die Wirkung von Renvela abschwächen. Ihr Arzt wird möglicherweise Ihren Phosphatspiegel im Blut überwachen.

Ihr Arzt wird Sie in regelmäßigen Abständen auf Wechselwirkungen zwischen Renvela und anderen Arzneimitteln untersuchen.

In bestimmten Fällen, in denen Renvela gleichzeitig mit einem anderen Arzneimittel eingenommen werden muss, wird Ihr Arzt Ihnen möglicherweise raten, das andere Arzneimittel entweder 1 Stunde vor oder 3 Stunden nach Renvela einzunehmen. Ihr Arzt wird auch eine Überwachung der Blutwerte für das andere Arzneimittel in Erwägung ziehen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Das mögliche Risiko einer Anwendung von Renvela beim Menschen während der Schwangerschaft ist nicht bekannt. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, der entscheiden wird, ob Sie die Behandlung mit Renvela fortführen können.

Es ist nicht bekannt, ob Renvela in die Muttermilch ausgeschieden wird und sich auf das gestillte Kind auswirkt. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, der entscheiden wird, ob Sie Ihr Kind stillen können oder nicht und ob es notwendig ist, die Behandlung mit Renvela zu beenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass Renvela einen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Renvela einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Der Arzt berechnet die Dosis entsprechend Ihrem Serumphosphatspiegel.

Erwachsene und ältere Menschen sollten anfänglich 3-mal täglich 1 bis 2 Tabletten Renvela 800 mg zu den Mahlzeiten einnehmen. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Nehmen Sie Renvela nach einer Mahlzeit oder zusammen mit Essen ein.

Die Tabletten müssen ganz geschluckt werden. Sie dürfen nicht zerdrückt, zerkaut oder in Stücke gebrochen werden.

Anfangs wird Ihr Arzt Ihre Blutphosphatwerte alle 2 bis 4 Wochen kontrollieren und je nach Bedarf die Renvela-Dosis anpassen, um einen angemessenen Phosphatspiegel zu erreichen.

Halten Sie den von Ihrem Arzt vorgeschriebenen Ernährungsplan ein.

Wenn Sie eine größere Menge von Renvela eingenommen haben, als Sie sollten

Bei Verdacht auf Überdosierung sollten Sie sich umgehend mit Ihrem Arzt in Verbindung setzen.

Wenn Sie die Einnahme von Renvela vergessen haben

Wenn Sie die Einnahme einer Dosis vergessen haben, überspringen Sie diese Dosis und nehmen die nächste Dosis wie gewohnt mit einer Mahlzeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Renvela abbrechen

Das Einhalten der Behandlung mit Renvela ist wichtig, damit Ihr Phosphatspiegel im Blut auf einer angemessenen Höhe gehalten wird. Ein Abbruch der Einnahme von Renvela hätte relevante Folgen, wie eine Verkalkung der Blutgefäße. Sollten Sie einen Abbruch der Renvela-Behandlung in Betracht ziehen, sprechen Sie zuerst mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Verstopfung ist eine sehr häufig auftretende Nebenwirkung (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen). Sie kann eines der frühen Symptome eines Darmverschlusses sein. Wenn bei Ihnen Verstopfung auftritt, ist es wichtig, dass Sie Ihren Arzt oder Apotheker informieren.

Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein. Wenn bei Ihnen eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, suchen Sie umgehend einen Arzt auf:

- Allergische Reaktionen (die Anzeichen beinhalten: Hautausschlag, Nesselsucht, Schwellungen und Atembeschwerden). Diese Nebenwirkung tritt sehr selten auf (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen).
- Fälle von Darmverschluss (die Anzeichen beinhalten: starke Blähungen, Bauchschmerzen, Schwellungen oder Krämpfe, schwere Verstopfung) wurden berichtet. Die Häufigkeit ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
- Fälle von Rissen in der Darmwand (die Anzeichen beinhalten: starke Bauchschmerzen, Schüttelfrost, Fieber, Übelkeit, Erbrechen oder einen druckempfindlichen Bauch) wurden berichtet. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.
- Fälle von Darmblutung, Entzündung des Dickdarms und Kristallablagerung im Darm wurden berichtet. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.

Weitere Nebenwirkungen wurden bei Patienten berichtet, die Renvela einnahmen:

Sehr häufig:

Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch, Übelkeit.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

Durchfall, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Blähungen.

Nicht bekannt:

Fälle von Jucken, Hautausschlag, langsamer Darmmotilität (Bewegung).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie

dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Renvela aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Flasche und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Renvela enthält

- Der Wirkstoff ist: Sevelamercarbonat. Jede Filmtablette enthält 800 mg Sevelamercarbonat.
- Die sonstigen Bestandteile sind: mikrokristalline Cellulose, Natriumchlorid und Zinkstearat. Der Tablettenüberzug enthält Hypromellose (E 464) und Glycerol(mono/di)acetatmonoalkanoat (C16-C18). Die Druckfarbe enthält Eisen(II,III)-oxid (E 172), 2-Propanol, Propylenglycol und Hypromellose (E 464).

Wie Renvela aussieht und Inhalt der Packung

Renvela Filmtabletten sind weiße Tabletten mit dem Aufdruck „Renvela 800“ auf einer Seite. Die Tabletten sind in Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte mit Polypropylenverschluss und Induktionssiegel verpackt.

Packungsgrößen:

Jede Flasche enthält 30 Tabletten oder 180 Tabletten.

Packungen mit einer Flasche mit jeweils 30 oder 180 Tabletten (ohne Umkarton) und eine Mehrfachpackung mit 180 Tabletten (6 Flaschen mit jeweils 30 Tabletten).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

Hersteller

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

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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 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

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 20 245 4000

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Renvela 0,8 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen Sevelamercarbonat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Renvela und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Renvela beachten?
3. Wie ist Renvela einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Renvela aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Renvela und wofür wird es angewendet?

Der in Renvela enthaltene Wirkstoff ist Sevelamercarbonat. Er bindet im Verdauungstrakt Phosphat aus der Nahrung und senkt dadurch die Phosphatwerte im Blut.

Dieses Arzneimittel wird angewendet, um Hyperphosphatämie (hohe Phosphatspiegel im Blut) zu kontrollieren bei:

- erwachsenen Patienten unter Dialyse (Verfahren zur Blutreinigung). Es kann bei Patienten angewendet werden, bei welchen eine Hämodialyse (Verwendung einer Maschine zur Filtration des Blutes) oder eine Peritonealdialyse (bei welcher Flüssigkeit in die Bauchhöhle gepumpt wird und körpereigene Membranen das Blut filtern) durchgeführt wird.
- erwachsenen Patienten mit chronischer (Langzeit-)Nierenerkrankung, die nicht unter Dialyse stehen und einen Serum-(Blut-)Phosphat Spiegel größer oder gleich 1,78 mmol/l aufweisen.
- Patienten im Kindes- und Jugendalter über 6 Jahren mit chronischer (Langzeit-)Nierenerkrankung, deren Körpergröße und Gewicht über einem bestimmten Wert liegen (diese werden von Ihrem Arzt zur Berechnung der Körperoberfläche verwendet).

Dieses Arzneimittel sollte gleichzeitig mit anderen Therapien, wie Kalziumpräparate und Vitamin D, angewendet werden, um die Entwicklung von Knochenerkrankungen zu verhindern.

Erhöhte Serumphosphatwerte können zu harten Ablagerungen in Ihrem Körper führen, die als Kalzifizierung bezeichnet werden. Diese Ablagerungen können zu einer Versteifung Ihrer Blutgefäße führen und damit wird es schwieriger, Blut durch den Körperkreislauf zu pumpen. Erhöhte Serumphosphatwerte können darüber hinaus zu Juckreiz der Haut, Augenrötungen, Knochenschmerzen und Knochenbrüchen führen.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Renvela beachten?

Renvela darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Ihr Blut niedrige Phosphatwerte aufweist (Ihr Arzt wird diese Werte für Sie bestimmen),

- wenn Sie unter Darmverschluss leiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Renvela einnehmen, sollte einer der folgenden Punkte auf Sie zutreffen:

- Motilitäts-(Bewegungs-)probleme im Magen und Darm,
- häufiges Erbrechen,
- aktive Darmentzündung,
- frühere große Operationen im Magen- oder Darmbereich,
- schwerwiegende entzündliche Darmerkrankung.

Bitte sprechen Sie während der Behandlung mit Renvela mit Ihrem Arzt:

- wenn bei Ihnen schwere Bauchschmerzen, Magen- oder Darmbeschwerden oder Blut im Stuhl (Magen-Darm-Blutung) auftreten. Diese Symptome können durch Ablagerung von Sevelamerkristallen im Darm entstehen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt; dieser wird entscheiden, ob die Behandlung weitergeführt wird oder nicht.

Zusätzliche Behandlungen

Aufgrund Ihrer Nierenerkrankung oder Ihrer Dialysebehandlung kann

- bei Ihnen ein zu niedriger oder zu hoher Kalziumspiegel im Blut auftreten. Ihr Arzt wird Ihnen eventuell zusätzlich Kalziumtabletten verschreiben, da dieses Arzneimittel kein Kalzium enthält.
- Ihr Vitamin-D-Spiegel im Blut verringert sein. Ihr Arzt kann daher den Vitamin-D-Gehalt Ihres Blutes überwachen und Ihnen bei Bedarf ergänzend ein Vitamin-D-Präparat verordnen. Wenn Sie keine Multivitaminpräparate einnehmen, könnten die Vitamin-A-, -E-, -K- sowie Folsäurewerte in Ihrem Blut sinken. Daher könnte Ihr Arzt diese Werte überwachen und bei Bedarf Vitaminpräparate verschreiben.
- Ihr Bicarbonat Spiegel im Blut gestört sein und erhöhte Säurewerte im Blut und anderen Körpergeweben auftreten. Ihr Arzt sollte Ihren Bicarbonat Spiegel im Blut überwachen.

Besonderer Hinweis für Patienten, die eine Peritonealdialyse erhalten

Durch Ihre Peritonealdialyse kann es zu einer Peritonitis (Bauchfellentzündung) kommen. Dieses Risiko kann durch sorgfältiges Einhalten steriler Techniken beim Wechsel der Beutel vermindert werden. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie bei sich neue Anzeichen oder Symptome wie Bauchbeschwerden, Bauchschwellungen, Bauchschmerzen, druckempfindlicher oder gespannter Bauch, Verstopfung, Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit oder Erbrechen bemerken.

Kinder

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern (unter 6 Jahren) ist nicht untersucht worden. Aus diesem Grund wird die Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen.

Einnahme von Renvela zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

- Renvela sollte nicht gleichzeitig mit Ciprofloxacin (einem Antibiotikum) eingenommen werden.
- Wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen oder Epilepsie einnehmen, sollten Sie vor der Einnahme von Renvela Ihren Arzt um Rat fragen.
- Die Wirkung von Arzneimitteln wie Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus (Arzneimittel zur Unterdrückung Ihres Immunsystems) kann durch Renvela abgeschwächt werden. Ihr Arzt wird Sie entsprechend beraten, wenn Sie diese Arzneimittel einnehmen.

- Gelegentlich ist ein Mangel an Schilddrüsenhormon bei bestimmten Patienten, die Levothyroxin (Arzneimittel zur Behandlung eines niedrigen Schilddrüsenhormonspiegels) und Renvela einnehmen, zu beobachten. Ihr Arzt wird daher den Thyreotropinspiegel in Ihrem Blut engmaschiger überwachen.
- Arzneimittel zur Behandlung von Sodbrennen oder saurem Aufstoßen aus dem Magen oder der Speiseröhre wie Omeprazol, Pantoprazol oder Lansoprazol, sogenannte „Protonenpumpenhemmer“, können die Wirkung von Renvela abschwächen. Ihr Arzt wird möglicherweise Ihren Phosphatspiegel im Blut überwachen.

Ihr Arzt wird Sie in regelmäßigen Abständen auf Wechselwirkungen zwischen Renvela und anderen Arzneimitteln untersuchen.

In bestimmten Fällen, in denen Renvela gleichzeitig mit einem anderen Arzneimittel eingenommen werden muss, wird Ihr Arzt Ihnen möglicherweise raten, das andere Arzneimittel entweder 1 Stunde vor oder 3 Stunden nach Renvela einzunehmen. Ihr Arzt wird auch eine Überwachung der Blutwerte für das andere Arzneimittel in Erwägung ziehen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Das mögliche Risiko einer Anwendung von Renvela beim Menschen während der Schwangerschaft ist nicht bekannt. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, der entscheiden wird, ob Sie die Behandlung mit Renvela fortführen können.

Es ist nicht bekannt, ob Renvela in die Muttermilch ausgeschieden wird und sich auf das gestillte Kind auswirkt. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, der entscheiden wird, ob Sie Ihr Kind stillen können oder nicht und ob es notwendig ist, die Behandlung mit Renvela zu beenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass Renvela einen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Beutel, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Renvela einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Der Arzt berechnet die Dosis entsprechend Ihrem Serumphosphatspiegel.

Für die Zubereitung einer 0,8-g-Dosis muss das Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen eines Beutels in 30 ml Wasser eingerührt werden. Die Suspension muss innerhalb von 30 Minuten nach dem Mischen getrunken werden. Bitte achten Sie darauf, dass Sie die gesamte Flüssigkeit trinken. Es kann nötig sein, das Glas mit Wasser zu spülen und auch diesen Rest zu trinken, damit Sie das gesamte Pulver einnehmen.

Anstatt mit Wasser kann das Pulver mit einer kleinen Menge eines Kaltgetränks (ca. 120 ml oder ein halbes Glas) oder Essen (100 g) gemischt und innerhalb von 30 Minuten eingenommen werden. Renvela Pulver darf nicht erhitzt (z. B. Mikrowelle) oder zu heißem Essen oder heißen Flüssigkeiten hinzugefügt werden.

Die empfohlene anfängliche Dosis dieses Arzneimittels beträgt bei Erwachsenen und älteren Menschen 2,4 bis 4,8 g pro Tag, gleichmäßig über drei Mahlzeiten verteilt. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Ihr Arzt wird die genaue anfängliche Dosis und das Behandlungsschema festlegen.

Nehmen Sie Renvela nach einer Mahlzeit oder zusammen mit Essen ein.

(Hinweise für Packungsgröße mit Dosierlöffel)

Für eine 0,4-g-Dosis kann das Pulver in einem Beutel geteilt werden. In diesem Fall muss die 0,4-g-Dosis Renvela Pulver unter Verwendung des im Umkarton enthaltenen Dosierlöffels abgemessen werden.

Verwenden Sie ausschließlich den im Umkarton enthaltenen Dosierlöffel.

(Hinweise für Packungsgröße OHNE Dosierlöffel)

Wenn die Anwendung einer 0,4-g-Dosis erforderlich ist, nutzen Sie bitte die hierfür vorgesehene Packungsgröße mit 0,8 g Pulver-Beuteln und Dosierlöffel.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die empfohlene anfängliche Dosis von Renvela für Kinder basiert auf deren Größe und Körpergewicht (diese werden von Ihrem Arzt zur Berechnung der Körperoberfläche verwendet). Bei Kindern wird die Anwendung als Pulver bevorzugt, da Tabletten für diese Patientengruppe nicht geeignet sind. Dieses Arzneimittel darf nicht auf leeren Magen, sondern muss mit einer Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit eingenommen werden. Ihr Arzt wird die genaue anfängliche Dosis und das Behandlungsschema festlegen.

Für Dosen unter 0,8 g kann das Pulver in einem Beutel geteilt werden. Die 0,4-g-Dosis Renvela Pulver muss unter Verwendung des im Umkarton enthaltenen Dosierlöffels abgemessen werden.

Zubereitung unter Verwendung eines Dosierlöffels

Verwenden Sie den enthaltenen Dosierlöffel zur Abmessung einer 0,4-g-Dosis Renvela Pulver.

Zubereitung einer 0,4-g-Dosis:

- Halten Sie den Beutel an der oberen Ecke und schütteln Sie ihn vor dem Öffnen, um das Pulver am Boden des Beutels zu sammeln.
- Öffnen Sie den Beutel durch Aufreißen entlang der markierten Linie.
- Stellen Sie sicher, dass der Dosierlöffel trocken ist.
- Halten Sie den Dosierlöffel waagrecht und schütten Sie das Pulver aus dem Beutel auf den Dosierlöffel.
- Füllen Sie den Löffel bis zum Rand mit Pulver.
- Klopfen Sie den Löffel nicht ab, um das Pulver zu verdichten.
- Mischen Sie das Pulver des Dosierlöffels mit 30 ml Wasser. Rühren Sie die Suspension um und trinken Sie sie innerhalb von 30 Minuten nach dem Mischen. Bitte achten Sie darauf, dass Sie die gesamte Flüssigkeit trinken, damit Sie das gesamte Pulver einnehmen.
- Verschließen Sie den Beutel, indem Sie ihn zweimal umfalten.
- Das verbleibende Pulver kann innerhalb von 24 Stunden für die nächste Dosis verwendet werden.
- Entsorgen Sie Beutel mit Pulver, die länger als 24 Stunden geöffnet waren.

Anfangs wird Ihr Arzt Ihre Blutphosphatwerte alle 2 bis 4 Wochen kontrollieren und je nach Bedarf die Renvela-Dosis anpassen, um einen angemessenen Phosphatspiegel zu erreichen.

Halten Sie den von Ihrem Arzt vorgeschriebenen Ernährungsplan ein.

Wenn Sie eine größere Menge von Renvela eingenommen haben, als Sie sollten

Bei Verdacht auf Überdosierung sollten Sie sich umgehend mit Ihrem Arzt in Verbindung setzen.

Wenn Sie die Einnahme von Renvela vergessen haben

Wenn Sie die Einnahme einer Dosis vergessen haben, überspringen Sie diese Dosis und nehmen die nächste Dosis wie gewohnt mit einer Mahlzeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Renvela abbrechen

Das Einhalten der Behandlung mit Renvela ist wichtig, damit Ihr Phosphatspiegel im Blut auf einer angemessenen Höhe gehalten wird. Ein Abbruch der Einnahme von Renvela hätte relevante Folgen, wie eine Verkalkung der Blutgefäße. Sollten Sie einen Abbruch der Renvela-Behandlung in Betracht ziehen, sprechen Sie zuerst mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Verstopfung ist eine sehr häufig auftretende Nebenwirkung (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen). Sie kann eines der frühen Symptome eines Darmverschlusses sein. Wenn bei Ihnen Verstopfung auftritt, ist es wichtig, dass Sie Ihren Arzt oder Apotheker informieren.

Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein. Wenn bei Ihnen eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, suchen Sie umgehend einen Arzt auf:

- Allergische Reaktionen (die Anzeichen beinhalten: Hautausschlag, Nesselsucht, Schwellungen und Atembeschwerden). Diese Nebenwirkung tritt sehr selten auf (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen).
- Fälle von Darmverschluss (die Anzeichen beinhalten: starke Blähungen, Bauchschmerzen, Schwellungen oder Krämpfe, schwere Verstopfung) wurden berichtet. Die Häufigkeit ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
- Fälle von Rissen in der Darmwand (die Anzeichen beinhalten: starke Bauchschmerzen, Schüttelfrost, Fieber, Übelkeit, Erbrechen oder einen druckempfindlichen Bauch) wurden berichtet. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.
- Fälle von Darmblutung, Entzündung des Dickdarms und Kristallablagerung im Darm wurden berichtet. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.

Weitere Nebenwirkungen wurden bei Patienten berichtet, die Renvela einnahmen:

Sehr häufig:

Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch, Übelkeit.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

Durchfall, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Blähungen.

Nicht bekannt:

Fälle von Jucken, Hautausschlag, langsamer Darmmotilität (Bewegung).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Renvela aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Beutel und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die rekonstituierte Suspension muss innerhalb von 30 Minuten nach Rekonstitution eingenommen werden. Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

(Hinweis für Packungsgröße mit Dosierlöffel)

Entsorgen Sie den Beutel, wenn dieser 24 Stunden geöffnet war.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Renvela enthält

- Der Wirkstoff ist: Sevelamercarbonat. Jeder Beutel enthält 0,8 g Sevelamercarbonat.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Propylenglycolalginat (E 405), Zitronen-Aroma, Natriumchlorid, Sucralose und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172).

Wie Renvela aussieht und Inhalt der Packung

Renvela-Pulver zum Herstellen einer Suspension zum Einnehmen ist ein blassgelbes Pulver und wird in einem Folienbeutel mit Hitzesiegel geliefert. Die Beutel sind in einem Umkarton verpackt.

(Hinweis für Packungsgröße mit Dosierlöffel)

Ein 0,4-g-Dosierlöffel ist im Umkarton enthalten.

Packungsgröße:

90 Beutel pro Umkarton

Pharmazeutischer Unternehmer

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Niederlande

Hersteller

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien/

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

Lietuva

UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“

Tel: +370 5 275 5224

България

SANOFI BULGARIA EOOD

Тел: +359 2 9705300

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)180 2 222010

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel. +372 6 273 488

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 1600

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France

Tél : 0 800 222 555

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

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 4035 600

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.

Tel: 800.536 389

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt

Tel: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd

Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: + 43 1 80 185 - 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 4800

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel.: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Renvela 1,6 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen Sevelamercarbonat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Renvela und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Renvela beachten?
3. Wie ist Renvela einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Renvela aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Renvela und wofür wird es angewendet?

Der in Renvela enthaltene Wirkstoff ist Sevelamercarbonat. Er bindet im Verdauungstrakt Phosphat aus der Nahrung und senkt dadurch die Phosphatwerte im Blut.

Dieses Arzneimittel wird angewendet, um Hyperphosphatämie (hohe Phosphatspiegel im Blut) zu kontrollieren bei:

- erwachsenen Patienten unter Dialyse (Verfahren zur Blutreinigung). Es kann bei Patienten angewendet werden, bei welchen eine Hämodialyse (Verwendung einer Maschine zur Filtration des Blutes) oder eine Peritonealdialyse (bei welcher Flüssigkeit in die Bauchhöhle gepumpt wird und körpereigene Membranen das Blut filtern) durchgeführt wird.
- erwachsenen Patienten mit chronischer (Langzeit-)Nierenerkrankung, die nicht unter Dialyse stehen und einen Serum-(Blut-)Phosphat Spiegel größer oder gleich 1,78 mmol/l aufweisen.
- Patienten im Kindes- und Jugendalter über 6 Jahren mit chronischer (Langzeit-)Nierenerkrankung, deren Körpergröße und Gewicht über einem bestimmten Wert liegen (diese werden von Ihrem Arzt zur Berechnung der Körperoberfläche verwendet).

Dieses Arzneimittel sollte gleichzeitig mit anderen Therapien, wie Kalziumpräparate und Vitamin D, angewendet werden, um die Entwicklung von Knochenerkrankungen zu verhindern.

Erhöhte Serumphosphatwerte können zu harten Ablagerungen in Ihrem Körper führen, die als Kalzifizierung bezeichnet werden. Diese Ablagerungen können zu einer Versteifung Ihrer Blutgefäße führen und damit wird es schwieriger, Blut durch den Körperkreislauf zu pumpen. Erhöhte Serumphosphatwerte können darüber hinaus zu Juckreiz der Haut, Augenrötungen, Knochenschmerzen und Knochenbrüchen führen.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Renvela beachten?

Renvela darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Ihr Blut niedrige Phosphatwerte aufweist (Ihr Arzt wird diese Werte für Sie bestimmen),

- wenn Sie unter Darmverschluss leiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Renvela einnehmen, sollte einer der folgenden Punkte auf Sie zutreffen:

- Motilitäts-(Bewegungs-)probleme im Magen und Darm,
- häufiges Erbrechen,
- aktive Darmentzündung,
- frühere große Operationen im Magen- oder Darmbereich,
- schwerwiegende entzündliche Darmerkrankung.

Bitte sprechen Sie während der Behandlung mit Renvela mit Ihrem Arzt:

- wenn bei Ihnen schwere Bauchschmerzen, Magen- oder Darmbeschwerden oder Blut im Stuhl (Magen-Darm-Blutung) auftreten. Diese Symptome können durch Ablagerung von Sevelamerkristallen im Darm entstehen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt; dieser wird entscheiden, ob die Behandlung weitergeführt wird oder nicht.

Zusätzliche Behandlungen

Aufgrund Ihrer Nierenerkrankung oder Ihrer Dialysebehandlung kann

- bei Ihnen ein zu niedriger oder zu hoher Kalziumspiegel im Blut auftreten. Ihr Arzt wird Ihnen eventuell zusätzlich Kalziumtabletten verschreiben, da dieses Arzneimittel kein Kalzium enthält.
- Ihr Vitamin-D-Spiegel im Blut verringert sein. Ihr Arzt kann daher den Vitamin-D-Gehalt Ihres Blutes überwachen und Ihnen bei Bedarf ergänzend ein Vitamin-D-Präparat verordnen. Wenn Sie keine Multivitaminpräparate einnehmen, könnten die Vitamin-A-, -E-, -K- sowie Folsäurewerte in Ihrem Blut sinken. Daher könnte Ihr Arzt diese Werte überwachen und bei Bedarf Vitaminpräparate verschreiben.
- Ihr Bicarbonat Spiegel im Blut gestört sein und erhöhte Säurewerte im Blut und anderen Körpergeweben auftreten. Ihr Arzt sollte Ihren Bicarbonat Spiegel im Blut überwachen.

Besonderer Hinweis für Patienten, die eine Peritonealdialyse erhalten

Durch Ihre Peritonealdialyse kann es zu einer Peritonitis (Bauchfellentzündung) kommen. Dieses Risiko kann durch sorgfältiges Einhalten steriler Techniken beim Wechsel der Beutel vermindert werden. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie bei sich neue Anzeichen oder Symptome wie Bauchbeschwerden, Bauchschwellungen, Bauchschmerzen, druckempfindlicher oder gespannter Bauch, Verstopfung, Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit oder Erbrechen bemerken.

Kinder

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern (unter 6 Jahren) ist nicht untersucht worden. Aus diesem Grund wird die Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen.

Einnahme von Renvela zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

- Renvela sollte nicht gleichzeitig mit Ciprofloxacin (einem Antibiotikum) eingenommen werden.
- Wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen oder Epilepsie einnehmen, sollten Sie vor der Einnahme von Renvela Ihren Arzt um Rat fragen.
- Die Wirkung von Arzneimitteln wie Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus (Arzneimittel zur Unterdrückung Ihres Immunsystems) kann durch Renvela abgeschwächt werden. Ihr Arzt wird Sie entsprechend beraten, wenn Sie diese Arzneimittel einnehmen.

- Gelegentlich ist ein Mangel an Schilddrüsenhormon bei bestimmten Patienten, die Levothyroxin (Arzneimittel zur Behandlung eines niedrigen Schilddrüsenhormonspiegels) und Renvela einnehmen, zu beobachten. Ihr Arzt wird daher den Thyreotropinspiegel in Ihrem Blut engmaschiger überwachen.
- Arzneimittel zur Behandlung von Sodbrennen oder saurem Aufstoßen aus dem Magen oder der Speiseröhre wie Omeprazol, Pantoprazol oder Lansoprazol, sogenannte „Protonenpumpenhemmer“, können die Wirkung von Renvela abschwächen. Ihr Arzt wird möglicherweise Ihren Phosphat Spiegel im Blut überwachen.

Ihr Arzt wird Sie in regelmäßigen Abständen auf Wechselwirkungen zwischen Renvela und anderen Arzneimitteln untersuchen.

In bestimmten Fällen, in denen Renvela gleichzeitig mit einem anderen Arzneimittel eingenommen werden muss, wird Ihr Arzt Ihnen möglicherweise raten, das andere Arzneimittel entweder 1 Stunde vor oder 3 Stunden nach Renvela einzunehmen. Ihr Arzt wird auch eine Überwachung der Blutwerte für das andere Arzneimittel in Erwägung ziehen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Das mögliche Risiko einer Anwendung von Renvela beim Menschen während der Schwangerschaft ist nicht bekannt. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, der entscheiden wird, ob Sie die Behandlung mit Renvela fortführen können.

Es ist nicht bekannt, ob Renvela in die Muttermilch ausgeschieden wird und sich auf das gestillte Kind auswirkt. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, der entscheiden wird, ob Sie Ihr Kind stillen können oder nicht und ob es notwendig ist, die Behandlung mit Renvela zu beenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass Renvela einen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Beutel, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Renvela einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Der Arzt berechnet die Dosis entsprechend Ihrem Serumphosphat Spiegel.

Für die Zubereitung einer 1,6-g-Dosis muss das Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen eines Beutels in 40 ml Wasser eingerührt werden. Die Suspension muss innerhalb von 30 Minuten nach dem Mischen getrunken werden. Bitte achten Sie darauf, dass Sie die gesamte Flüssigkeit trinken. Es kann nötig sein, das Glas mit Wasser zu spülen und auch diesen Rest zu trinken, damit Sie das gesamte Pulver einnehmen.

Anstatt mit Wasser kann das Pulver mit einer kleinen Menge eines Kaltgetränks (ca. 120 ml oder ein halbes Glas) oder Essen (100 g) gemischt und innerhalb von 30 Minuten eingenommen werden. Renvela Pulver darf nicht erhitzt (z. B. Mikrowelle) oder zu heißem Essen oder heißen Flüssigkeiten hinzugefügt werden.

Die empfohlene anfängliche Dosis dieses Arzneimittels beträgt bei Erwachsenen und älteren Menschen 2,4 bis 4,8 g pro Tag, gleichmäßig über drei Mahlzeiten verteilt. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Ihr Arzt wird die genaue anfängliche Dosis und das Behandlungsschema festlegen.

Nehmen Sie Renvela nach einer Mahlzeit oder zusammen mit Essen ein.

Wenn die Anwendung einer 0,4-g-Dosis erforderlich ist, nutzen Sie bitte die hierfür vorgesehene Packungsgröße mit 0,8 g Pulver-Beuteln und Dosierlöffel.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die empfohlene anfängliche Dosis von Renvela für Kinder basiert auf deren Größe und Körpergewicht (diese werden von Ihrem Arzt zur Berechnung der Körperoberfläche verwendet). Bei Kindern wird die Anwendung als Pulver bevorzugt, da Tabletten für diese Patientengruppe nicht geeignet sind. Dieses Arzneimittel darf nicht auf leeren Magen, sondern muss mit einer Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit eingenommen werden. Ihr Arzt wird die genaue anfängliche Dosis und das Behandlungsschema festlegen.

Anfangs wird Ihr Arzt Ihre Blutphosphatwerte alle 2 bis 4 Wochen kontrollieren und je nach Bedarf die Renvela-Dosis anpassen, um einen angemessenen Phosphatspiegel zu erreichen.

Halten Sie den von Ihrem Arzt vorgeschriebenen Ernährungsplan ein.

Wenn Sie eine größere Menge von Renvela eingenommen haben, als Sie sollten

Bei Verdacht auf Überdosierung sollten Sie sich umgehend mit Ihrem Arzt in Verbindung setzen.

Wenn Sie die Einnahme von Renvela vergessen haben

Wenn Sie die Einnahme einer Dosis vergessen haben, überspringen Sie diese Dosis und nehmen die nächste Dosis wie gewohnt mit einer Mahlzeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Renvela abbrechen

Das Einhalten der Behandlung mit Renvela ist wichtig, damit Ihr Phosphatspiegel im Blut auf einer angemessenen Höhe gehalten wird. Ein Abbruch der Einnahme von Renvela hätte relevante Folgen, wie eine Verkalkung der Blutgefäße. Sollten Sie einen Abbruch der Renvela-Behandlung in Betracht ziehen, sprechen Sie zuerst mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Verstopfung ist eine sehr häufig auftretende Nebenwirkung (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen). Sie kann eines der frühen Symptome eines Darmverschlusses sein. Wenn bei Ihnen Verstopfung auftritt, ist es wichtig, dass Sie Ihren Arzt oder Apotheker informieren.

Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein. Wenn bei Ihnen eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, suchen Sie umgehend einen Arzt auf:

- Allergische Reaktionen (die Anzeichen beinhalten: Hautausschlag, Nesselsucht, Schwellungen und Atembeschwerden). Diese Nebenwirkung tritt sehr selten auf (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen).
- Fälle von Darmverschluss (die Anzeichen beinhalten: starke Blähungen, Bauchschmerzen, Schwellungen oder Krämpfe, schwere Verstopfung) wurden berichtet. Die Häufigkeit ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
- Fälle von Rissen in der Darmwand (die Anzeichen beinhalten: starke Bauchschmerzen, Schüttelfrost, Fieber, Übelkeit, Erbrechen oder einen druckempfindlichen Bauch) wurden berichtet. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.
- Fälle von Darmblutung, Entzündung des Dickdarms und Kristallablagerung im Darm wurden

berichtet. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.

Weitere Nebenwirkungen wurden bei Patienten berichtet, die Renvela einnahmen:

Sehr häufig:

Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch, Übelkeit.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

Durchfall, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Blähungen.

Nicht bekannt:

Fälle von Jucken, Hautausschlag, langsamer Darmmotilität (Bewegung).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Renvela aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Beutel und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die rekonstituierte Suspension muss innerhalb von 30 Minuten nach Rekonstitution eingenommen werden. Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Renvela enthält

- Der Wirkstoff ist: Sevelamercarbonat. Jeder Beutel enthält 1,6 g Sevelamercarbonat.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Propylenglycolalginat (E 405), Zitronen-Aroma, Natriumchlorid, Sucralose und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172).

Wie Renvela aussieht und Inhalt der Packung

Renvela-Pulver zum Herstellen einer Suspension zum Einnehmen ist ein blassgelbes Pulver und wird in einem Folienbeutel mit Hitzesiegel geliefert. Die Beutel sind in einem Umkarton verpackt.

Packungsgrößen:

60 Beutel pro Umkarton

90 Beutel pro Umkarton

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Niederlande

Hersteller

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

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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 A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

España

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

Lietuva

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

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt
Tel: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Renvela 2,4 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen Sevelamercarbonat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Renvela und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Renvela beachten?
3. Wie ist Renvela einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Renvela aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Renvela und wofür wird es angewendet?

Der in Renvela enthaltene Wirkstoff ist Sevelamercarbonat. Er bindet im Verdauungstrakt Phosphat aus der Nahrung und senkt dadurch die Phosphatwerte im Blut.

Dieses Arzneimittel wird angewendet, um Hyperphosphatämie (hohe Phosphatspiegel im Blut) zu kontrollieren bei:

- erwachsenen Patienten unter Dialyse (Verfahren zur Blutreinigung). Es kann bei Patienten angewendet werden, bei welchen eine Hämodialyse (Verwendung einer Maschine zur Filtration des Blutes) oder eine Peritonealdialyse (bei welcher Flüssigkeit in die Bauchhöhle gepumpt wird und körpereigene Membranen das Blut filtern) durchgeführt wird.
- erwachsenen Patienten mit chronischer (Langzeit-)Nierenerkrankung, die nicht unter Dialyse stehen und einen Serum-(Blut-)Phosphat Spiegel größer oder gleich 1,78 mmol/l aufweisen.
- Patienten im Kindes- und Jugendalter über 6 Jahren mit chronischer (Langzeit-)Nierenerkrankung, deren Körpergröße und Gewicht über einem bestimmten Wert liegen (diese werden von Ihrem Arzt zur Berechnung der Körperoberfläche verwendet).

Dieses Arzneimittel sollte gleichzeitig mit anderen Therapien, wie Kalziumpräparate und Vitamin D, angewendet werden, um die Entwicklung von Knochenerkrankungen zu verhindern.

Erhöhte Serumphosphatwerte können zu harten Ablagerungen in Ihrem Körper führen, die als Kalzifizierung bezeichnet werden. Diese Ablagerungen können zu einer Versteifung Ihrer Blutgefäße führen und damit wird es schwieriger, Blut durch den Körperkreislauf zu pumpen. Erhöhte Serumphosphatwerte können darüber hinaus zu Juckreiz der Haut, Augenrötungen, Knochenschmerzen und Knochenbrüchen führen.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Renvela beachten?

Renvela darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Ihr Blut niedrige Phosphatwerte aufweist (Ihr Arzt wird diese Werte für Sie bestimmen),

- wenn Sie unter Darmverschluss leiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Renvela einnehmen, sollte einer der folgenden Punkte auf Sie zutreffen:

- Motilitäts-(Bewegungs-)probleme im Magen und Darm,
- häufiges Erbrechen,
- aktive Darmentzündung,
- frühere große Operationen im Magen- oder Darmbereich,
- schwerwiegende entzündliche Darmerkrankung.

Bitte sprechen Sie während der Behandlung mit Renvela mit Ihrem Arzt:

- wenn bei Ihnen schwere Bauchschmerzen, Magen- oder Darmbeschwerden oder Blut im Stuhl (Magen-Darm-Blutung) auftreten. Diese Symptome können durch Ablagerung von Sevelamerkristallen im Darm entstehen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt; dieser wird entscheiden, ob die Behandlung weitergeführt wird oder nicht.

Zusätzliche Behandlungen

Aufgrund Ihrer Nierenerkrankung oder Ihrer Dialysebehandlung kann

- bei Ihnen ein zu niedriger oder zu hoher Kalziumspiegel im Blut auftreten. Ihr Arzt wird Ihnen eventuell zusätzlich Kalziumtabletten verschreiben, da dieses Arzneimittel kein Kalzium enthält.
- Ihr Vitamin-D-Spiegel im Blut verringert sein. Ihr Arzt kann daher den Vitamin-D-Gehalt Ihres Blutes überwachen und Ihnen bei Bedarf ergänzend ein Vitamin-D-Präparat verordnen. Wenn Sie keine Multivitaminpräparate einnehmen, könnten die Vitamin-A-, -E-, -K- sowie Folsäurewerte in Ihrem Blut sinken. Daher könnte Ihr Arzt diese Werte überwachen und bei Bedarf Vitaminpräparate verschreiben.
- Ihr Bicarbonat Spiegel im Blut gestört sein und erhöhte Säurewerte im Blut und anderen Körpergeweben auftreten. Ihr Arzt sollte Ihren Bicarbonat Spiegel im Blut überwachen.

Besonderer Hinweis für Patienten, die eine Peritonealdialyse erhalten

Durch Ihre Peritonealdialyse kann es zu einer Peritonitis (Bauchfellentzündung) kommen. Dieses Risiko kann durch sorgfältiges Einhalten steriler Techniken beim Wechsel der Beutel vermindert werden. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie bei sich neue Anzeichen oder Symptome wie Bauchbeschwerden, Bauchschwellungen, Bauchschmerzen, druckempfindlicher oder gespannter Bauch, Verstopfung, Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit oder Erbrechen bemerken.

Kinder

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern (unter 6 Jahren) ist nicht untersucht worden. Aus diesem Grund wird die Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern unter 6 Jahren nicht empfohlen.

Einnahme von Renvela zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

- Renvela sollte nicht gleichzeitig mit Ciprofloxacin (einem Antibiotikum) eingenommen werden.
- Wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen oder Epilepsie einnehmen, sollten Sie vor der Einnahme von Renvela Ihren Arzt um Rat fragen.
- Die Wirkung von Arzneimitteln wie Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus (Arzneimittel zur Unterdrückung Ihres Immunsystems) kann durch Renvela abgeschwächt werden. Ihr Arzt wird Sie entsprechend beraten, wenn Sie diese Arzneimittel einnehmen.

- Gelegentlich ist ein Mangel an Schilddrüsenhormon bei bestimmten Patienten, die Levothyroxin (Arzneimittel zur Behandlung eines niedrigen Schilddrüsenhormonspiegels) und Renvela einnehmen, zu beobachten. Ihr Arzt wird daher den Thyreotropinspiegel in Ihrem Blut engmaschiger überwachen.
- Arzneimittel zur Behandlung von Sodbrennen oder saurem Aufstoßen aus dem Magen oder der Speiseröhre wie Omeprazol, Pantoprazol oder Lansoprazol, sogenannte „Protonenpumpenhemmer“, können die Wirkung von Renvela abschwächen. Ihr Arzt wird möglicherweise Ihren Phosphatspiegel im Blut überwachen.

Ihr Arzt wird Sie in regelmäßigen Abständen auf Wechselwirkungen zwischen Renvela und anderen Arzneimitteln untersuchen.

In bestimmten Fällen, in denen Renvela gleichzeitig mit einem anderen Arzneimittel eingenommen werden muss, wird Ihr Arzt Ihnen möglicherweise raten, das andere Arzneimittel entweder 1 Stunde vor oder 3 Stunden nach Renvela einzunehmen. Ihr Arzt wird auch eine Überwachung der Blutwerte für das andere Arzneimittel in Erwägung ziehen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Das mögliche Risiko einer Anwendung von Renvela beim Menschen während der Schwangerschaft ist nicht bekannt. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, der entscheiden wird, ob Sie die Behandlung mit Renvela fortführen können.

Es ist nicht bekannt, ob Renvela in die Muttermilch ausgeschieden wird und sich auf das gestillte Kind auswirkt. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, der entscheiden wird, ob Sie Ihr Kind stillen können oder nicht und ob es notwendig ist, die Behandlung mit Renvela zu beenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass Renvela einen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Beutel, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Renvela einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Der Arzt berechnet die Dosis entsprechend Ihrem Serumphosphatspiegel.

Für die Zubereitung einer 2,4-g-Dosis muss das Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen eines Beutels in 60 ml Wasser eingerührt werden. Die Suspension muss innerhalb von 30 Minuten nach dem Mischen getrunken werden. Bitte achten Sie darauf, dass Sie die gesamte Flüssigkeit trinken. Es kann nötig sein, das Glas mit Wasser zu spülen und auch diesen Rest zu trinken, damit Sie das gesamte Pulver einnehmen.

Anstatt mit Wasser kann das Pulver mit einer kleinen Menge eines Kaltgetränks (ca. 120 ml oder ein halbes Glas) oder Essen (100 g) gemischt und innerhalb von 30 Minuten eingenommen werden. Renvela Pulver darf nicht erhitzt (z. B. Mikrowelle) oder zu heißem Essen oder heißen Flüssigkeiten hinzugefügt werden.

Die empfohlene anfängliche Dosis dieses Arzneimittels beträgt bei Erwachsenen und älteren Menschen 2,4 bis 4,8 g pro Tag, gleichmäßig über drei Mahlzeiten verteilt. Ihr Arzt wird die genaue anfängliche Dosis und das Behandlungsschema festlegen. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Nehmen Sie Renvela nach einer Mahlzeit oder zusammen mit Essen ein.

Wenn die Anwendung einer 0,4-g-Dosis erforderlich ist, nutzen Sie bitte die hierfür vorgesehene Packungsgröße mit 0,8 g Pulver-Beuteln und Dosierlöffel.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die empfohlene anfängliche Dosis von Renvela für Kinder basiert auf deren Größe und Körpergewicht (diese werden von Ihrem Arzt zur Berechnung der Körperoberfläche verwendet). Bei Kindern wird die Anwendung als Pulver bevorzugt, da Tabletten für diese Patientengruppe nicht geeignet sind. Dieses Arzneimittel darf nicht auf leeren Magen, sondern muss mit einer Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit eingenommen werden. Ihr Arzt wird die genaue anfängliche Dosis und das Behandlungsschema festlegen.

Anfangs wird Ihr Arzt Ihre Blutphosphatwerte alle 2 bis 4 Wochen kontrollieren und je nach Bedarf die Renvela-Dosis anpassen, um einen angemessenen Phosphatspiegel zu erreichen.

Halten Sie den von Ihrem Arzt vorgeschriebenen Ernährungsplan ein.

Wenn Sie eine größere Menge von Renvela eingenommen haben, als Sie sollten

Bei Verdacht auf Überdosierung sollten Sie sich umgehend mit Ihrem Arzt in Verbindung setzen.

Wenn Sie die Einnahme von Renvela vergessen haben

Wenn Sie die Einnahme einer Dosis vergessen haben, überspringen Sie diese Dosis und nehmen die nächste Dosis wie gewohnt mit einer Mahlzeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Renvela abbrechen

Das Einhalten der Behandlung mit Renvela ist wichtig, damit Ihr Phosphatspiegel im Blut auf einer angemessenen Höhe gehalten wird. Ein Abbruch der Einnahme von Renvela hätte relevante Folgen, wie eine Verkalkung der Blutgefäße. Sollten Sie einen Abbruch der Renvela-Behandlung in Betracht ziehen, sprechen Sie zuerst mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Verstopfung ist eine sehr häufig auftretende Nebenwirkung (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen). Sie kann eines der frühen Symptome eines Darmverschlusses sein. Wenn bei Ihnen Verstopfung auftritt, ist es wichtig, dass Sie Ihren Arzt oder Apotheker informieren.

Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein. Wenn bei Ihnen eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, suchen Sie umgehend einen Arzt auf:

- Allergische Reaktionen (die Anzeichen beinhalten: Hautausschlag, Nesselsucht, Schwellungen und Atembeschwerden). Diese Nebenwirkung tritt sehr selten auf (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen).
- Fälle von Darmverschluss (die Anzeichen beinhalten: starke Blähungen, Bauchschmerzen, Schwellungen oder Krämpfe, schwere Verstopfung) wurden berichtet. Die Häufigkeit ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
- Fälle von Rissen in der Darmwand (die Anzeichen beinhalten: starke Bauchschmerzen, Schüttelfrost, Fieber, Übelkeit, Erbrechen oder einen druckempfindlichen Bauch) wurden berichtet. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.
- Fälle von Darmblutung, Entzündung des Dickdarms und Kristallablagerung im Darm wurden

berichtet. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.

Weitere Nebenwirkungen wurden bei Patienten berichtet, die Renvela einnahmen:

Sehr häufig:

Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch, Übelkeit.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

Durchfall, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Blähungen.

Nicht bekannt:

Fälle von Jucken, Hautausschlag, langsamer Darmmotilität (Bewegung).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Renvela aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Beutel und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die rekonstituierte Suspension muss innerhalb von 30 Minuten nach Rekonstitution eingenommen werden. Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Renvela enthält

- Der Wirkstoff ist: Sevelamercarbonat. Jeder Beutel enthält 2,4 g Sevelamercarbonat.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Propylenglycolalginat (E 405), Zitronen-Aroma, Natriumchlorid, Sucralose und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172).

Wie Renvela aussieht und Inhalt der Packung

Renvela-Pulver zum Herstellen einer Suspension zum Einnehmen ist ein blassgelbes Pulver und wird in einem Folienbeutel mit Hitzesiegel geliefert. Die Beutel sind in einem Umkarton verpackt.

Packungsgrößen:

60 Beutel pro Umkarton

90 Beutel pro Umkarton

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam
Niederlande

Hersteller

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

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

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

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

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Danmark
Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 20 245 4000

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

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

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

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

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

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

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

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG IV

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND GRÜNDE FÜR DIE ÄNDERUNG DER BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG(EN) FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Der CHMP ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Sevelamer zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

Im Berichtszeitraum dieses PSURs wurden 14 Fallberichte gastrointestinaler (GI) Erkrankungen in Verbindung mit Sevelamerkristallen veröffentlicht, einschließlich eines Falls der Entstehung einer Raumforderung im Kolon/Zäkum.

In Betracht der Ernsthaftigkeit dieser Ereignisse, der steigenden Anzahl gut dokumentierter und veröffentlichter Fallberichte, einschließlich 4 Fälle mit positiver Dechallenge nach ausschließlichem Absetzen von Sevelamer, sollte das Risiko „schwerwiegender gastrointestinaler Erkrankungen in Verbindung mit Sevelamerkristallen“ in Abschnitt 4.4 aktualisiert und ebenso in Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels sowie in den entsprechenden Abschnitten der Packungsbeilage aufgeführt werden.

Der CHMP stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Sevelamer der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Sevelamer enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.