

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Renvela 800 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 800 mg sevelameerikarbonaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoisia tai melkein valkoisia tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ”REVELA 800”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Renvela on tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon aikuisille hemodialyysi- ja peritonealidialyysipotilaille.

Renvela on myös tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon kroonista munuaistautia sairastavilla aikuisilla, jotka eivät saa dialyysihoidoa ja joiden seerumin fosforipitoisuus on $\geq 1,78$ mmol/l.

Munuaisperäisen luusairauden ehkäisemiseksi Renvela-valmisteen tulisi olla osa kokonaishoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai yhtä sen analogia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aloitusannos

Sevelameerikarbonaatin suositeltu aloitusannos on 2,4 g tai 4,8 g vuorokaudessa kliinisen tarpeen ja seerumin fosforipitoisuuden mukaan. Renvela tulee ottaa kolme kertaa vuorokaudessa aterioiden yhteydessä.

Potilaan seerumin fosforipitoisuus	Sevelameerikarbonaatin päivittäinen kokonaisannos, joka otetaan vuorokauden aikana 3 aterialla
1,78–2,42 mmol/l (5,5–7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*Plus myöhempi titraus, ks. kohta ”Titraus ja ylläpito”

Jos potilas on saanut aiemmin fosfaattisitojia (sevelameerihydrokloridia tai kalsiumpohjaisia), Renvela-valmistetta tulee antaa gramma grammaa kohden samalla, kun seurataan seerumin fosforipitoisuutta. Näin varmistetaan optimaalinen päivittäinen annos.

Titraus ja ylläpito

Seerumin fosforipitoisuutta on seurattava ja sevelameerikarbonaattiannosta titrataan nostamalla annosta 0,8 grammaa 3 kertaa vuorokaudessa (2,4 g/vrk) 2–4 viikon välein, kunnes saavutetaan hyväksyttävä seerumin fosforipitoisuus. Sen jälkeen seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti.

Sevelameerikarbonaattihoitoa saavien potilaiden tulee noudattaa heille määrättyä ruokavaliota.

Hoito on jatkuvaa, ja se perustuu seerumin fosforipitoisuuden pitämiseen hallinnassa. Päivittäisen annoksen odotetaan olevan keskimäärin 6 g vuorokaudessa.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäillä potilailla.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty tutkimuksia.

Pediatriset potilaat

Renvelan turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu alle 6-vuotiailla lapsilla eikä lapsilla, joiden kehon pinta-ala on alle 0,75 m². Tietoja ei ole saatavilla.

Renvela-valmisteen turvallisuus ja teho on osoitettu yli 6-vuotiailla lapsilla, joiden kehon pinta-ala on yli 0,75 m². Tällä hetkellä saatavilla olevat tiedot on kuvattu kohdassa 5.1

Renvela annetaan pediatrisille potilaille oraalisuspensiona, sillä tablettimuoto ei sovellu tälle potilasryhmälle.

Antotapa

Suun kautta.

Tabletit tulee nielaista kokonaisina, eikä niitä saa murskata, pureskella tai jakaa osiin ennen lääkkeen antoa. Renvela otetaan aterian yhteydessä eikä sitä pidä ottaa tyhjään mahaan.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Hypofosfatemia
- Suolitukos.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu kroonista munuaistautia sairastavilla aikuisilla, jotka eivät saa dialyysihoitoa ja joiden seerumin fosforipitoisuus on < 1,78 mmol/l. Siksi sevelameerikarbonaattia ei tällä hetkellä suositella näille potilaille.

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu potilailla, joilla on seuraavia sairauksia:

- dysfagia
- nielemishäiriöitä
- vaikea maha-suolikanavan liikehäiriö, kuten hoitamaton tai vaikea gastropareesi, mahansisällön retentio ja epänormaali tai epäsäännöllinen vatsan toiminta
- aktiivinen tulehduksellinen suolistosairaus
- suuri maha-suolikanavan leikkaus.

Tällaisten potilaiden Renvela-hoidon saa aloittaa vain huolellisen hyötyjen ja riskien arvioinnin jälkeen. Jos hoito aloitetaan, potilasta on seurattava, jos hänellä on jokin näistä sairauksista. Renvela-hoito on arvioitava uudelleen, jos potilaalla ilmenee vaikeaa ummetusta tai muita vaikeita maha-suolikanavan oireita.

Suolitukos ja ileus/subileus

Hyvin harvoissa tapauksissa potilailla on havaittu suolitukos, ileus tai subileus sevelameerihydrokloridihoidon (kapseleilla/tableteilla) aikana. Tämä sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti. Ummetus saattaa olla ensimmäinen oire. Potilaita, joilla esiintyy ummetusta, on tarkkailtava huolellisesti Renvela-hoidon aikana. Hoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeaa ummetusta tai muita vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Rasvaliukoiset vitamiinit ja folaatin puute

Ruokavalion ja sairauden vakavuuden mukaan rasvaliukoisten A-, D-, E- ja K-vitamiinien pitoisuudet saattavat laskea kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla. Sitä mahdollisuutta ei voida sulkea pois, että sevelameerikarbonaatti saattaa sitoa ruoan mukana saatuja rasvaliukoisia vitamiineja. Seerumin A-, D-, E- ja K-vitamiinipitoisuuksia tulee seurata säännöllisesti sevelameerihoitoa saavilla potilailla, jotka eivät käytä vitamiinilisä. Lisävitamiinilääkityksen antamista tarvittaessa suositellaan. Kroonista munuaistautia sairastaville potilaille, jotka eivät saa dialyysihoitoa, on suositeltava antaa D-vitamiinilisä (noin 400 IU luontaista D-vitamiinia vuorokaudessa). Tämä määrä voi olla monivitamiinivalmisteessa, joka otetaan eri aikaan sevelameerikarbonaattiannoksen kanssa. Peritoneaalidialyysipotilailla suositellaan lisäksi rasvaliukoisten vitamiinien ja foolihapon pitoisuuksien valvontaa, sillä A-, D-, E- ja K-vitamiinitasoja ei mitattu näillä potilailla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa.

Tällä hetkellä ei ole riittävästi tietoa sevelameerikarbonaatin pitkäaikaiskäytöstä, jotta voitaisiin sulkea pois folaatin puutteen mahdollisuus. Folaattipitoisuus on tutkittava sevelameerihoitoa säännöllisesti saavilta potilailta, jotka eivät käytä foolihappolisä.

Hypokalsemia/hyperkalsemia

Kroonista munuaistautia sairastaville potilaille voi kehittyä hypo- tai hyperkalsemia. Sevelameerikarbonaatti ei sisällä kalsiumia. Seerumin kalsiumpitoisuutta tulee siksi seurata säännöllisin väliajoin, ja tarvittaessa antaa peruskalsiumlisä.

Metabolinen asidoosi

Kroonista munuaistautia sairastavat potilaat ovat alttiita metaboliselle asidoosille. Seerumin bikarbonaattipitoisuuksien tarkka seuranta on siksi suositeltavaa osana hyvää hoitokäytäntöä.

Vatsakalvotulehdus

Dialyysipotilailla on riski saada tiettyjä infektioita, jotka liittyvät tähän dialyysihoitomuotoon. Peritoneaalidialyysipotilailla peritoniitti on tunnettu komplikaatio. Sevelameerihydrokloridilla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa peritoniittitapauksia raportoitiin useammin sevelameeriryhmässä kuin verrokkiryhmässä. Peritoneaalidialyysipotilaita on tarkkailtava huolellisesti tarvittavan aseptisen tekniikan varmistamiseksi sekä peritoniitin merkkien ja oireiden havaitsemiseksi ja hoitamiseksi nopeasti.

Nielemisvaikeudet ja tukehtuminen

Renvela-tablettiin liittyviä nielemisvaikeuksia on raportoitu melko harvoin. Useissa näistä tapauksista kyseessä oli potilas, jolla oli muita samanaikaisia sairauksia, kuten nielemishäiriöitä ja ruokatorven epämuodostumia. Jos potilaalla on muu samanaikainen sairaus, on seurattava tarkoin, että potilas pystyy nielemään kunnolla. Sevelameerikarbonaattijauheen käyttöä on harkittava potilaille, joilla on aiemmin esiintynyt nielemisvaikeuksia.

Kilpirauhasen vajaatoiminta

Kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tarkempaa seuranta suositellaan, jos he saavat samanaikaisesti sevelameerikarbonaattia ja levotyroksiinia (ks. kohta 4.5).

Hyperparatyreoosi

Sevelameerikarbonaattia ei ole tarkoitettu hyperparatyreoosin hoitoon. Potilailla, joilla on sekundaarinen hyperparatyreoosi, sevelameerikarbonaatin tulisi olla osa kokonaisuhoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai sen analogeja intaktin parathormonin (iPTH) pitoisuuden pienentämiseksi.

Tulehdukselliset ruoansulatuskanavan häiriöt

On raportoitu tapauksia ruoansulatuskanavan eri osien vakavista tulehduksellisista häiriöistä (mukaan lukien vakavat komplikaatiot kuten verenvuoto, perforaatio, haavaumat, nekroosi, koliitti ja koolonissa/umpisuolessa sijaitseva massa), joihin on liittynyt sevelameerikiteiden esiintyminen (ks. kohta 4.8). Tulehdukselliset häiriöt saattavat hävitä, kun sevelameerihoito keskeytetään. Renvela-hoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Dialyysi

Dialyysipotilailla ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia.

Siprofloksasiini

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä yhteisvaikutustutkimuksissa sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, pienensi siprofloksasiinin biologista hyötyosuutta noin 50 prosentilla, kun sitä annettiin samanaikaisesti sevelameerihydrokloridin kanssa kerta-annostutkimuksessa. Tämän takia sevelameerikarbonaattia ei saa ottaa samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa.

Siklosporiini, mykofenolaattimofetiili ja takrolimuusi elinsiirtopotilaille

Siklosporiini-, mykofenolaattimofetiili-, ja takrolimuusipitoisuuksien pienentymistä ilman klinisiä seurauksia (siirteen hylkimistä) on raportoitu elinsiirtopotilailla, kun valmisteita on annettu samanaikaisesti sevelameerihydrokloridin kanssa. Yhteisvaikutuksen mahdollisuutta ei voida sulkea pois, ja siksi veren siklosporiini-, mykofenolaattimofetiili- ja takrolimuusipitoisuuksien tarkkaa seuranta tulee harkita yhteiskäytön aikana ja sen lopettamisen jälkeen.

Levotyroksiini

Hyvin harvoissa tapauksissa potilailla on havaittu hypotyreoosia samanaikaisen sevelameerihydrokloridin, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ja levotyroksiinin käytön aikana. Tämän takia sevelameerikarbonaattia ja levotyroksiinia saavilla potilailla suositellaan kilpirauhashormonipitoisuuksien tarkempaa seuranta.

Rytmihäiriöitä ja kouristuskohtauksia estävät lääkevalmisteet

Kliinisistä tutkimuksista suljettiin pois potilaat, jotka käyttävät rytmihäiriöiden estolääkitystä, sekä kouristuskohtausten estolääkitystä käyttävät potilaat. Siksi imeytymisen vähenemisen mahdollisuutta ei voida sulkea pois. Rytmihäiriöitä estävä lääkevalmiste on otettava vähintään 1 tunti ennen Renvela-valmisteiden ottamista tai 3 tuntia sen ottamisen jälkeen, ja seuranta verikokein on harkittava.

Protonipumpun estäjät

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu hyvin harvinaisia tapauksia fosfaattipitoisuuden noususta potilailla, jotka käyttivät protonipumpun estäjiä samanaikaisesti sevelameerikarbonaatin kanssa. Varovaisuutta on syytä noudattaa, kun protonipumpun estäjää määrätään potilaalle, joka saa samanaikaisesti Renvela-hoitoa. Seerumin fosfaattipitoisuuksia on seurattava ja Renvela-valmisteiden annosta on säädettävä niiden mukaisesti.

Biologinen hyötyosuus

Sevelameerikarbonaatti ei imeydy, joten se saattaa vaikuttaa muiden lääkevalmisteiden hyötyosuuteen. Jos mitä tahansa lääkettä annosteltaessa hyötyosuuden pienemisellä voi olla klinisesti merkittävä vaikutus sen turvallisuuteen tai tehokkuuteen, se tulee antaa vähintään 1 tunti ennen sevelameerikarbonaatin ottamista tai 3 tuntia sevelameerikarbonaatin ottamisen jälkeen tai lääkärin tulee harkita lääkeaineen määrän seuranta veressä.

Digoksiini, varfariini, enalapriili tai metoprololi

Sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ei vaikuttanut digoksiinin, varfariinin, enalapriilin tai metoprololin biologiseen hyötyosuuteen terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä yhteisvaikutustutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Sevelameerin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoa tai tietoa on vähän. Eläinkokeissa on ilmennyt reproduktiivista toksisuutta, kun suuria annoksia sevelameeria annettiin rotille (ks. kohta 5.3). Sevelameerin on myös osoitettu vähentävän useiden vitamiinien imeytymistä, foolihappo mukaan lukien (ks. kohdat 4.4 ja 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Sevelameerikarbonaattia tulee antaa raskaana oleville naisille vain, kun se on selvästi tarpeellista ja kun äidin hoidosta saama hyöty on suurempi kuin sikiöön mahdollisesti kohdistuva riski.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö sevelameeri/metaboliitit äidinmaitoon. Sevelameerin imeytymättömyys viittaisi siihen, että sevelameerin erittyminen äidinmaitoon on epätodennäköistä. Päätettäessä imetyksen tai sevelameerikarbonaattihoidon jatkamisesta tai lopettamisesta tulee ottaa huomioon lapsen saama hyöty imetyksestä sekä äidin saama hyöty sevelameerikarbonaattihoidosta.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja sevelameerin vaikutuksista ihmisten fertiilitettiin. Eläintutkimuksissa on osoitettu, että sevelameeri ei heikentänyt fertiilitettä uros- tai naarasrotilla, kun niille annettiin kaksi kertaa ihmisille annettua enimmäisannosta vastaava kliinisen kokeen annos 13 g/vrk, mikä perustui kehon suhteellisen pinta-alan vertailuun.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Sevelameerillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn tai sen vaikutus niihin on vähäinen.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenvedo turvallisuusprofiilista

Kaikki useimmin esiintyneet ($\geq 5\%$:lla potilaista) haittavaikutukset liittyivät ruoansulatuselimistöön. Useimmat näistä haittavaikutuksista olivat voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia.

Haittavaikutustaulukko

Sevelameerin (joko karbonaattina tai hydrokloridisuoloina) turvallisuutta on tutkittu useissa kliinisissä tutkimuksissa. Näihin tutkimuksiin osallistui 969 hemodialyysipotilasta (724 potilasta sai sevelameerihydrokloridihoitoa ja 245 sevelameerikarbonaattihoitoa), joiden hoitajakso oli 4–50 viikkoa, 97 peritoneaalidialyysipotilasta (kaikki saivat sevelameerihydrokloridihoitoa), joiden hoitajakso oli 12 viikkoa, ja 128 kroonista munuaistautipotilasta, jotka eivät olleet dialyysihoidossa (79 potilasta sai sevelameerihydrokloridihoitoa ja 49 sevelameerikarbonaattihoitoa) ja joiden hoitajakso oli 8–12 viikkoa.

Haittavaikutukset kliinisistä tutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeisistä spontaaneista ilmoituksista on lueteltu esiintyvyyden mukaan alla olevassa taulukossa. Esiintyvyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MeDRA elinluokka-järjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Immuuni-järjestelmä				Yliherkkyys*	
Ruoansulatus elimistö	Pahoinvointi, oksentelu, ylävatsakipu, ummetus	Ripuli, dyspepsia, ilmavaivat, vatsakipu			Suolitukos, ileus tai subileus, suolen puhkeaminen ¹ , gastrointestinaalinen verenvuoto* ¹ , suolihaavauma* ¹ , gastrointestinaalinen

					nekroosi* ¹ , koliitti* ¹ , suolistossa sijaitseva massa* ¹
Iho ja ihon- alainen kudos					Kutina, ihottuma
Tutkimukset					Kiteiden keräytyminen suolistoon* ¹

*markkinoille tulon jälkeen

¹ Ks. tulehduksellisia ruoansulatuskanavan häiriöitä koskeva varoitus kohdassa 4.4

Pediatriset potilaat

Turvallisuusprofiili lapsilla ja nuorilla (6–18-vuotiailla) on yleisesti samanlainen kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Normaaleille, terveille vapaaehtoisille on annettu sevelameerihydrokloridia, mikä sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, enintään 14 g:n annoksia kahdeksan päivän ajan ilman mitään haittavaikutuksia. Kroonisilla munuaistautipotilailla tutkittu keskimääräinen päivittäinen enimmäisannos oli 14,4 g sevelameerikarbonaattia kerran päivässä otettuna.

Yliannostustapauksissa havaittavat oireet ovat samanlaisia kuin kohdassa 4.8 luetellut haittavaikutukset, ja niitä ovat lähinnä ummetus ja muut tunnetut ruoansulatuskanavan häiriöt.

Potilasta on hoidettava asianmukaisesti oireiden mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut lääkevalmisteet, hyperkalemia- ja hyperfosfatemia-lääkkeet. ATC-koodi: V03A E02.

Vaikutusmekanismi

Renvela-tabletit sisältävät sevelameeria, ruoansulatuskanavasta imeytymätöntä, fosfaattia sitovaa ristisidottua polymeeriä, joka ei sisällä metalleja eikä kalsiumia. Sevelameeri sisältää lukuisia amiineja, joita erottaa polymeerirungosta yksi hiiliatomi. Nämä amiinit protonoituvat mahalaukussa ja sitoutuvat negatiivisesti varautuneisiin ioneihin, kuten suolen ravintoperäiseen fosfaattiin.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Sevelameeri pienentää seerumin fosforipitoisuutta sitomalla fosfaattia ruoansulatuskanavassa ja vähentämällä imeytymistä. Seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti aina kun annetaan fosfaatinsitojia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kaksi satunnaistettua, kliinistä vaihtovuoroista tutkimusta osoitti sekä tabletti- että jauhemuodossa olevan, kolmasti vuorokaudessa annostellun sevelameerikarbonaatin olevan hoidollisesti vastaava sevelameerihydrokloridin kanssa. Näin ollen se on tehokas seerumin fosforin hallinnassa kroonisilla munuaistautipotilailla, jotka saavat hemodialyysihoitoa.

Ensimmäinen tutkimus osoitti, että kolmasti vuorokaudessa annetut sevelameerikarbonaattitabletit vastasivat kolmasti vuorokaudessa annettuja sevelameerihydrokloriditabletteja 79 hemodialyysipotilaalla, joita hoidettiin kahden satunnaistetun 8-viikkoisen hoitjakson ajan (seerumin fosforin aikapainotetut keskiarvot olivat $1,5 \pm 0,3$ mmol/l sekä sevelameerikarbonaattilla että sevelameerihydrokloridilla). Toinen tutkimus osoitti, että kolmasti vuorokaudessa annettu sevelameerikarbonaattijauhe vastasi kolmasti vuorokaudessa annettuja sevelameerihydrokloriditabletteja 31:llä hyperfosfatemista (seerumin fosforipitoisuus $\geq 1,78$ mmol/l) kärsivällä hemodialyysipotilaalla, joita hoidettiin kahden satunnaistetun 4-viikkoisen hoitjakson ajan (seerumin fosforin aikapainotetut keskiarvot olivat $1,6 \pm 0,5$ mmol/l sevelameerikarbonaattijauheella ja $1,7 \pm 0,4$ mmol/l sevelameerihydrokloriditableteilla).

Hemodialyysipotilailla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa sevelameerilla ei yksinomaisena lääkityksenä annettuna ollut johdonmukaista ja kliinisesti merkittävää vaikutusta iPTH-pitoisuuteen. 12 viikon tutkimuksessa, johon osallistui peritoneaalidialyysipotilaita, havaittiin kuitenkin samanlaisia iPTH:n vähenemiä kuin potilailla, jotka saivat kalsiumasetaatia. Potilailla, joilla on sekundaarinen hyperparatyreoosi, sevelameerikarbonaatin tulisi olla osa kokonaisuhoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai sen analogeja iPTH-pitoisuuden pienentämiseksi.

Sevelameerin on koe-eläimillä osoitettu sitovan sappihappoja sekä *in vitro* että *in vivo*. Sappihappojen sitominen ioninvaihtohartsien avulla on vanhastaan tunnettu menetelmä veren kolesterolipitoisuuden pienentämiseksi. Kliinisissä tutkimuksissa keskimääräinen kokonaiskolesterolipitoisuus ja LDL-kolesterolipitoisuus pienenevät 15–39 %. Vaikutus havaittiin kahden viikon kuluttua ja sen on todettu säilyvän pitkäaikaisoidossa. Triglyseridi-, HDL-kolesteroli- tai albumiinipitoisuuksien muutoksia ei havaittu sevelameerihoidon jälkeen.

Koska sevelameeri sitoo sappihappoja, se saattaa heikentää rasvaliukoisten vitamiinien imeytymistä, kuten A-, D-, E- ja K-vitamiinien.

Sevelameeri ei sisällä kalsiumia, ja se pienentää hyperkalsemiakohtausten ilmaantuvuutta, kun verrataan niiden esiintymistä ainoastaan kalsiumpohjaisia fosfaatinsitojia saavilla potilailla. Sevelameerin vaikutukset fosfori- ja kalsiumtasoihin säilyivät läpi yhden vuoden kestäneen tutkimuksen. Nämä tiedot saatiin tutkimuksista, joissa käytettiin sevelameerihydrokloridia.

Pediatriiset potilaat

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa pediatriisilla potilailla, joilla on hyperfosfemia ja krooninen munuaistauti, arvioitiin monikeskustutkimuksessa, joka sisälsi 2 viikon mittaisen, satunnaistetun, lumekontrolloidun kiinteäannoksisen jakson ja sen jälkeen 6 kuukauden mittaisen yksihaaraisen avoimen annostitrusjakson. Tutkimuksessa satunnaistettiin yhteensä 101 potilasta (jotka olivat 6–18-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala oli 0,8–2,4 m²). Potilaista 49 sai sevelameerikarbonaattia ja 51 lumelääkettä 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana. Sen jälkeen kaikki potilaat saivat sevelameerikarbonaattia 26 viikon mittaisen annostitrusjakson aikana. Tutkimuksessa saavutettiin sekä ensisijainen päätemuuttuja, että toissijaiset tehoa koskevat päätemuuttajat. Ensisijainen päätemuuttuja oli, että sevelameerikarbonaatti vähensi seerumin fosforia lumelääkkeeseen verrattuna, ja keskimääräinen ero pienimmän neliösumman menetelmällä laskettuna oli 0,90 mg/dl. Pediatriisilla potilailla, joilla oli kroonisesta munuaistaudista johtuva hyperfosfemia, sevelameerikarbonaatti pienensi seerumin fosforipitoisuuksia 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana merkitsevästi lumelääkkeeseen verrattuna. Hoitovaste säilyi pediatriisilla potilailla, jotka saivat sevelameerikarbonaattia 6 kuukauden mittaisen avoimen annostitrusjakson aikana. Hoidon päättyessä pediatriisista potilaista 27 % oli saavuttanut ikäänsä vastaavan seerumin fosforipitoisuuden. Hemodialyysipotilaiden alaryhmässä osuus oli 23 % ja peritoneaalidialyysipotilaiden alaryhmässä 15 %. Kehon pinta-alla ei ollut vaikutusta hoitovasteeseen 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana, mutta hoitovastetta ei sen sijaan todettu pediatriisilla potilailla, joilla

fosforipitoisuudet olivat tutkimuksen sisäänottokriteerien mukaiset, mutta < 7,0 mg/dl. Suurin osa sevelameerikarbonaattiin liittyvistä tai mahdollisesti liittyvistä ilmoitetuista haittapahtumista oli luonteeltaan gastrointestinaalisia. Tutkimuksen aikana ei todettu sevelameerikarbonaatin käyttöön liittyviä uusia riskejä tai turvallisuussignaaleja.

5.2 Farmakokinetiikka

Sevelameerikarbonaatilla ei ole tehty farmakokineettisiä tutkimuksia. Sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ei imeydy ruoansulatuskanavasta, kuten on vahvistettu terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä imeytymistutkimuksessa.

Yhden vuoden mittaisessa kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu näyttöä sevelameerin keräytymisestä. Sevelameerin imeytymisen ja keräytymisen mahdollisuutta pitkäaikaishoidossa (> yksi vuosi) ei voida kuitenkaan täysin sulkea pois.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja genotoksisuutta koskevien sevelameerilla tehtyjen konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Suun kautta otettavan sevelameerihydrokloridin karsinogeenisuustutkimuksia tehtiin hiirillä (annokset korkeintaan 9 g/kg/vrk) ja rotilla (0,3, 1 tai 3 g/kg/vrk). Suuren annoksen saaneilla koirasrotilla (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 14,4 g) virtsarakon transitiosellulaarisen papillooman esiintyvyys suureni. Hiirillä ei havaittu tuumoriesiintyvyyden suurenemista (kolme kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos).

Nisäkkäiden sytogenetiikkatutkimuksessa *in vitro* (metabolisella aktivaatiolla) sevelameerihydrokloridi lisäsi tilastollisesti merkitsevästi rakenteellisten kromosomipoikkeamien määrää. Sevelameerihydrokloridi ei ollut mutageeninen Amesin takaisinmutaatiokokeessa.

Rotilla ja koirilla suoritetuissa tutkimuksissa sevelameeri vähensi rasvaliukoisten D-, E- ja K-vitamiinien (hyytymistekijöitä) ja foolihapon imeytymistä.

Luutumishäiriöitä todettiin useissa kohdin naarasrottien sikiöiden luustossa, kun emon saama sevelameeriannos oli kohtalainen tai korkea (pienempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 14,4 g). Nämä vaikutukset voivat johtua D-vitamiinin vajeesta.

Kun tiineille kaneille annettiin suun kautta otettavaa sevelameerihydrokloridia letkuruokintana organogeneesin aikana, varhaiset resorptiot lisääntyivät korkean annoksen ryhmässä (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos).

Sevelameerihydrokloridi ei heikentänyt koiras- tai naarasrottien hedelmällisyyttä tutkimuksessa, jossa sevelameerihydrokloridi annettiin ruoan mukana. Tutkimuksessa naarasrottia hoidettiin 14 päivän ajan ennen parittelua tiineysajan loppuun asti ja koirasrottia 28 päivän ajan ennen parittelua. Suurin tutkimuksessa käytetty annos oli 4,5 g/kg/vrk (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 13 g/vrk, joka perustuu kehon suhteellisen pinta-alan vertailuun).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

mikrokiteinen selluloosa
natriumkloridi
sinkkistearaatti.

Kalvopäällyste:

hypromelloosi (E464)
diasetyloituja monoglyserideja.

Painomuste:

musta rautaoksidi (E172)
propyleeniglykoli
isopropyylialkoholi
hypromelloosi (E464).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä lämpötilaa koskevia säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

HDPE-pulloja, joissa on polypropyleenikorkki sekä folioinduktiotiiviste.

Jokainen pullo sisältää 30 tablettia tai 180 tablettia.

Pakkauskoot ovat 1 pullo, jossa on 30 tai 180 tablettia (ilman ulkopakkausta), ja monipakkaus, jossa on 180 tablettia (6 pulloa, joissa kussakin 30 tablettia).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/521/001

EU/1/09/521/002

EU/1/09/521/003

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10. kesäkuuta 2009

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20. helmikuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Renvela 0,8 g jauhe oraalisuspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annospussi sisältää 0,8 g sevelameerikarbonaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraalisuspensiota varten.

Vaaleankeltainen jauhe.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Renvela on tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon aikuisille hemodialyysi- tai peritoneaaldialyysipotilaille.

Renvela on myös tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon kroonista munuaistautia sairastavilla aikuisilla, jotka eivät saa dialyysihoidoa ja joiden seerumin fosforipitoisuus on $\geq 1,78$ mmol/l.

Renvela on tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon kroonista munuaistautia sairastavilla pediatriisilla potilailla (jotka ovat yli 6-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala on $> 0,75$ m²).

Munuaisperäisen luusairauden ehkäisemiseksi Renvela-valmisteen tulisi olla osa kokonaishoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai yhtä sen analogia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus:

Aloituseros

Aikuiset

Sevelameerikarbonaatin suositeltu aloituseros aikuisille on 2,4 g tai 4,8 g vuorokaudessa kliinisen tarpeen ja seerumin fosforipitoisuuden mukaan. Renvela tulee ottaa kolme kertaa vuorokaudessa aterioiden yhteydessä.

Potilaan seerumin fosforipitoisuus	Sevelameerikarbonaatin päivittäinen kokonaisannos, joka otetaan vuorokauden aikana 3 aterialla
1,78–2,42 mmol/l (5,5–7,5 mg/dl)	2,4 g*
$> 2,42$ mmol/l ($> 7,5$ mg/dl)	4,8 g*

*Plus myöhempi titraus, ks. kohta ”Titraus ja ylläpito”

Lapset ja nuoret (jotka ovat yli 6-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala on $> 0,75$ m²)

Sevelameerikarbonaatin suositeltu aloituseros lapsille on 2,4–4,8 g vuorokaudessa potilaan kehon pinta-alan mukaan. Renvela tulee ottaa kolme kertaa päivässä aterioiden tai välipalojen yhteydessä.

Kehon pinta-ala (m ²)	Sevelameerikarbonaatin päivittäinen kokonaisannos, joka otetaan vuorokauden aikana 3 aterian tai välipalan yhteydessä
> 0,75 – < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

**Lisäksi myöhempi titraus, ks. kohta ”Titraus ja ylläpito”

Jos potilas on saanut aiemmin fosfaatinsitojia (sevelameerihydrokloridia tai kalsiumpohjaisia), Renvela-valmistetta tulee antaa gramma grammaa kohden samalla, kun seurataan seerumin fosforipitoisuutta. Näin varmistetaan optimaalinen päivittäinen annos.

Titraus ja ylläpito

**Aikuiset*

Aikuisilla potilailla seerumin fosforipitoisuutta on seurattava ja sevelameerikarbonaattiannosta titrataan nostamalla annosta 0,8 grammaa 3 kertaa vuorokaudessa (2,4 g/vrk) 2–4 viikon välein, kunnes saavutetaan hyväksyttävä seerumin fosforipitoisuus. Sen jälkeen seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti.

Hoito on jatkuvaa, ja se perustuu seerumin fosforipitoisuuden pitämiseen hallinnassa. Päivittäisen aikuisten annoksen odotetaan olevan keskimäärin 6 g vuorokaudessa.

***Lapset ja nuoret (jotka ovat yli 6-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala on > 0,75 m²)*

Pediatriisilla potilailla seerumin fosforipitoisuutta on seurattava ja sevelameerikarbonaattiannosta titrataan vähitellen suurentamalla kolme kertaa päivässä annettavaa annosta 2–4 viikon välein potilaan kehon pinta-alan mukaan, kunnes saavutetaan hyväksyttävä seerumin fosforipitoisuus. Sen jälkeen seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti.

Kehon pinta-alaan (m²) perustuva annos pediatriisille potilaille

Kehon pinta-ala (m ²)	Aloituserä	Annoksen titraaminen suuremmaksi/pienemmäksi
> 0,75 – < 1,2	0,8 g kolme kertaa päivässä	Titraataan suurentamalla/pienentämällä annosta 0,4 g kolme kertaa päivässä
≥ 1,2	1,6 g kolme kertaa päivässä	Titraataan suurentamalla/pienentämällä annosta 0,8 g kolme kertaa päivässä

Sevelameerikarbonaattihoitoa saavien potilaiden tulee noudattaa heille määrättyä ruokavaliota.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäillä potilailla.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty tutkimuksia.

Pediatriiset potilaat

Renvela-valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu alle 6-vuotiailla lapsilla eikä lapsilla, joiden kehon pinta-ala on alle 0,75 m². Tietoja ei ole saatavilla.

Renvela annetaan oraalisuspensiona pediatriisille potilaille, joiden kehon pinta-ala on < 1,2 m², sillä tablettimuotoa ei ole tutkittu tässä potilasryhmässä eikä se siksi sovellu tälle potilasryhmälle.

Antotapa:

Suun kautta.

Annospussi sisältää 0,8 g jauhetta, joka liuotetaan 30 millilitraan vettä ennen annoksen antamista (ks. kohta 6.6). Suspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä sen valmistamisesta. Renvela otetaan aterian yhteydessä eikä sitä pidä ottaa tyhjään mahaan.

Vaihtoehtona vedelle jauhe voidaan sekoittaa pieneen määrään juomaa tai ruokaa (esim. 100 g / 120 ml) ja käyttää 30 minuutin sisällä. Renvela-jauhetta ei pidä kuumentaa (esim. mikroaaltouunissa) tai lisätä lämmitettyyn ruokaan tai juomaan.

Oikean annoksen aikaansaamiseksi 0,8 g Renvela-jauhetta sisältävä annospussi voidaan jakaa. Renvela-jauheen tilavuus (ml) voidaan mitata mittakupilla tai mittalusikalla. Tarkemmat ohjeet löytyvät pakkausselosteesta.

(Pakkaus, jossa ON mukana mittalusikka)

Oikean annoksen aikaansaamiseksi on käytettävä pakkauksessa olevaa mittalusikkaa 0,4 g:n Renvela-jauheannoksen mittaamiseen. Tarkemmat ohjeet löytyvät pakkausselosteesta.

(Pakkaus, jossa EI OLE mukana mittalusikka)

Jos annospussin sisältö pitää jakaa oikean annoksen aikaansaamiseksi, käytä 0,8 g Renvela jauhepakkausta, jossa on mukana mittalusikka.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Hypofosfatemia
- Suolitukos.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu kroonista munuaistautia sairastavilla aikuisilla, jotka eivät saa dialyysihoitoa ja joiden seerumin fosforipitoisuus on < 1,78 mmol/l. Siksi sevelameerikarbonaattia ei tällä hetkellä suositella näille potilaille.

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu potilailla, joilla on seuraavia sairauksia:

- dysfagia
- nielemishäiriöitä
- vaikea maha-suolikanavan liikehäiriö, kuten hoitamaton tai vaikea gastropareesi, mahansisällön retentio ja epänormaali tai epäsäännöllinen vatsan toiminta
- aktiivinen tulehduksellinen suolistosairaus
- suuri maha-suolikanavan leikkaus.

Tällaisten potilaiden Renvela-hoidon saa aloittaa vain huolellisen hyötyjen ja riskien arvioinnin jälkeen. Jos hoito aloitetaan, potilasta on seurattava, jos hänellä on jokin näistä sairauksista. Renvela-hoito on arvioitava uudelleen, jos potilaalla ilmenee vaikeaa ummetusta tai muita vaikeita maha-suolikanavan oireita.

Suolitukos ja ileus/subileus

Hyvin harvoissa tapauksissa potilailla on havaittu suolitukos, ileus tai subileus sevelameerihydrokloridihoidon (kapseleilla/tableteilla) aikana. Tämä sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti. Ummetus saattaa olla ensimmäinen oire. Potilaita, joilla esiintyy ummetusta, on tarkkailtava huolellisesti Renvela-hoidon aikana. Hoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeaa ummetusta tai muita vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Rasvaliukoiset vitamiinit ja folaatin puute

Ruokavalion ja sairauden vakavuuden mukaan rasvaliukoisten A-, D-, E- ja K-vitamiinien pitoisuudet saattavat laskea kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla. Sitä mahdollisuutta ei voida sulkea pois, että sevelameerikarbonaatti saattaa sitoa ruoan mukana saatuja rasvaliukoisia vitamiineja. Seerumin A-, D-, E- ja

K-vitamiinipitoisuuksia tulee seurata säännöllisesti sevelameerihoitoa saavilla potilailla, jotka eivät käytä vitamiinilisä. Lisävitamiinilääkityksen antamista tarvittaessa suositellaan. Kroonista munuaistautia sairastaville potilaille, jotka eivät saa dialyysihoitoa, on suositeltava antaa D-vitamiinilisä (noin 400 IU luontaista D-vitamiinia vuorokaudessa). Tämä määrä voi olla monivitamiinivalmisteessa, joka otetaan eri aikaan sevelameerikarbonaattiannoksen kanssa. Peritoneaalidialyysipotilailla suositellaan lisäksi rasvaliukoisten vitamiinien ja foolihapon pitoisuuksien valvontaa, sillä A-, D-, E- ja K-vitamiinitasoa ei mitattu näillä potilailla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa.

Tällä hetkellä ei ole riittävä tietoa sevelameerikarbonaatin pitkäaikaiskäytöstä, jotta voitaisiin sulkea pois folaatin puutteen mahdollisuus. Folaattipitoisuus on tutkittava sevelameerihoitoa säännöllisesti saavilta potilailta, jotka eivät käytä foolihappolisää.

Hypokalsemia/hyperkalsemia

Kroonista munuaistautia sairastaville potilaille voi kehittyä hypo- tai hyperkalsemia. Sevelameerikarbonaatti ei sisällä kalsiumia. Seerumin kalsiumpitoisuutta tulee siksi seurata säännöllisin väliajoin, ja tarvittaessa antaa peruskalsiumlisä.

Metabolinen asidoosi

Kroonista munuaistautia sairastavat potilaat ovat alttiita metaboliselle asidoosille. Seerumin bikarbonaattipitoisuuksien tarkka seuranta on siksi suositeltavaa osana hyvää hoitokäytäntöä.

Vatsakalvotulehdus

Dialyysipotilailla on riski saada tiettyjä infektoita, jotka liittyvät tähän dialyysihoitomuotoon. Peritoneaalidialyysipotilailla peritoniitti on tunnettu komplikaatio. Sevelameerihydrokloridilla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa peritoniittitapauksia raportoitiin useammin sevelameeriryhmässä kuin verrokkiryhmässä. Peritoneaalidialyysipotilaita on tarkkailtava huolellisesti tarvittavan aseptisen tekniikan varmistamiseksi sekä peritoniitin merkkien ja oireiden havaitsemiseksi ja hoitamiseksi nopeasti.

Kilpirauhasen vajaatoiminta

Kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tarkempaa seuranta suositellaan, jos he saavat samanaikaisesti sevelameerikarbonaattia ja levotyroksiinia (ks. kohta 4.5).

Hyperparatyreoosi

Sevelameerikarbonaatti ei ole tarkoitettu hyperparatyreoosin hoitoon. Potilailla, joilla on sekundaarinen hyperparatyreoosi, sevelameerikarbonaatin tulisi olla osa kokonaishoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai sen analogeja intaktin parathormonin (iPTH) pitoisuuden pienentämiseksi.

Tulehdukselliset ruoansulatuskanavan häiriöt

On raportoitu tapauksia ruoansulatuskanavan eri osien vakavista tulehduksellisista häiriöistä (mukaan lukien vakavat komplikaatiot kuten verenvuoto, perforaatio, haavaumat, nekroosi, koliitti ja koolonissa/umpisuolessa sijaitseva massa), joihin on liittynyt sevelameerikiteiden esiintyminen (ks. kohta 4.8). Tulehdukselliset häiriöt saattavat hävitä, kun sevelameerihoito keskeytetään. Renvela-hoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annospussi eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Dialyysi

Dialyysipotilailla ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia.

Siprofloksasiini

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä yhteisvaikutustutkimuksissa sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, pienensi siprofloksasiinin biologista hyötyosuutta noin

50 prosentilla, kun sitä annettiin samanaikaisesti sevelameerihydrokloridin kanssa kerta-annostutkimuksessa. Tämän takia sevelameerikarbonaattia ei saa ottaa samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa.

Siklosporiini, mykofenolaattimofetiili ja takrolimuusi elinsiirtopotilaille

Siklosporiini-, mykofenolaattimofetiili-, ja takrolimuusipitoisuuksien pientymistä ilman kliinisiä seurauksia (siirteen hylkimistä) on raportoitu elinsiirtopotilailla, kun valmisteita on annettu samanaikaisesti sevelameerihydrokloridin kanssa. Yhteisvaikutuksen mahdollisuutta ei voida sulkea pois, ja siksi veren siklosporiini-, mykofenolaattimofetiili- ja takrolimuusipitoisuuksien tarkkaa seuranta tulee harkita yhteiskäytön aikana ja sen lopettamisen jälkeen.

Levotyrokksiini

Hyvin harvoissa tapauksissa potilailla on havaittu hypotyreoosia samanaikaisen sevelameerihydrokloridin, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ja levotyrokksiinin käytön aikana. Tämän takia sevelameerikarbonaattia ja levotyrokksiinia saavilla potilailla suositellaan kilpirauhashormonipitoisuuksien tarkempaa seuranta.

Rytmihäiriöitä ja kouristuskohtauksia estävät lääkevalmisteet

Kliinisistä tutkimuksista suljettiin pois potilaat, jotka käyttävät rytmihäiriöiden estolääkitystä, sekä kouristuskohtausten estolääkitystä käyttävät potilaat. Siksi imeytymisen vähenemisen mahdollisuutta ei voida sulkea pois. Rytmihäiriöitä estävä lääkevalmiste on otettava vähintään 1 tunti ennen Renvela-valmisteen ottamista tai 3 tuntia sen ottamisen jälkeen, ja seuranta verikokein on harkittava.

Protonipumpun estäjät

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu hyvin harvinaisia tapauksia fosfaattipitoisuuden noususta potilailla, jotka käyttivät protonipumpun estäjiä samanaikaisesti sevelameerikarbonaatin kanssa. Varovaisuutta on syytä noudattaa, kun protonipumpun estäjää määrätään potilaalle, joka saa samanaikaisesti Renvela-hoitoa. Seerumin fosfaattipitoisuuksia on seurattava ja Renvela-valmisteen annosta on säädettävä niiden mukaisesti.

Biologinen hyötyosuus

Sevelameerikarbonaatti ei imeydy, joten se saattaa vaikuttaa muiden lääkevalmisteiden hyötyosuuteen. Jos mitä tahansa lääkettä annosteltaessa hyötyosuuden pienemisellä voi olla kliinisesti merkittävä vaikutus sen turvallisuuteen tai tehokkuuteen, se tulee antaa vähintään 1 tunti ennen sevelameerikarbonaatin ottamista tai 3 tuntia sevelameerikarbonaatin ottamisen jälkeen tai lääkärin tulee harkita lääkeaineen määrän seuranta veressä.

Digoksiini, varfariini, enalapriili tai metoprololi

Sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ei vaikuttanut digoksiinin, varfariinin, enalapriilin tai metoprololin biologiseen hyötyosuuteen terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä yhteisvaikutustutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Sevelameerin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoa tai tietoa on vähän. Eläinkokeissa on ilmennyt reproduktiivista toksisuutta, kun suuria annoksia sevelameeria annettiin rotille (ks. kohta 5.3). Sevelameerin on myös osoitettu vähentävän useiden vitamiinien imeytymistä, foolihappo mukaan lukien (ks. kohdat 4.4 ja 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Sevelameerikarbonaattia tulee antaa raskaana oleville naisille vain, kun se on selvästi tarpeellista ja kun äidin hoidosta saama hyöty on suurempi kuin sikiöön mahdollisesti kohdistuva riski.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö sevelameeri/metaboliitit äidinmaitoon. Sevelameerin imeytymättömyys viittaisi siihen, että sevelameerin erittyminen äidinmaitoon on epätodennäköistä. Päätettäessä imetyksen tai

sevelameerikarbonaattihoidon jatkamisesta tai lopettamisesta tulee ottaa huomioon lapsen saama hyöty imetyksestä sekä äidin saama hyöty sevelameerikarbonaattihoidosta.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja sevelameerin vaikutuksista ihmisten fertiiliteettiin. Eläintutkimuksissa on osoitettu, että sevelameeri ei heikentänyt fertiiliteettiä uros- tai naarasrotilla, kun niille annettiin kaksi kertaa ihmisille annettua enimmäisannosta vastaava kliinisen kokeen annos 13 g/vrk, mikä perustui kehon suhteellisen pinta-alan vertailuun.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Sevelameerillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn tai sen vaikutus niihin on vähäinen.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kaikki useimmin esiintyneet ($\geq 5\%$:lla potilaista) haittavaikutukset liittyivät ruoansulatuselimistöön. Useimmat näistä haittavaikutuksista olivat voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia.

Haittavaikutustaulukko

Sevelameerin (joko karbonaattina tai hydrokloridisuoloina) turvallisuutta on tutkittu useissa kliinisissä tutkimuksissa. Näihin tutkimuksiin osallistui 969 hemodialyysipotilasta (724 potilasta sai sevelameerihydrokloridihoidoa ja 245 sevelameerikarbonaattihoidoa), joiden hoitajakso oli 4–50 viikkoa, 97 peritoneaalidialyysipotilasta (kaikki saivat sevelameerihydrokloridihoidoa), joiden hoitajakso oli 12 viikkoa, ja 128 kroonista munuaistautipotilasta, jotka eivät olleet dialyysihoidossa (79 potilasta sai sevelameerihydrokloridihoidoa ja 49 sevelameerikarbonaattihoidoa) ja joiden hoitajakso oli 8–12 viikkoa.

Haittavaikutukset kliinisistä tutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeisistä spontaaneista ilmoituksista on lueteltu esiintyvyyden mukaan alla olevassa taulukossa. Esiintyvyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MeDRA elinluokka-järjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Immuuni-järjestelmä				Yliherkkyys*	
Ruoansulatus elimistö	Pahoinvointi, oksentelu, ylävatsakipu, ummetus	Ripuli, dyspepsia, ilmavaivat, vatsakipu			Suolitukos, ileus tai subileus, suolen puhkeaminen ¹ , gastrointestinaalinen verenvuoto ^{*1} , suolihaavauma ^{*1} , gastrointestinaalinen nekroosi ^{*1} , koliitti ^{*1} , suolistossa sijaitseva massa ^{*1}
Iho ja ihonalainen kudokset					Kutina, ihottuma
Tutkimukset					Kiteiden keräytyminen suolistoon ^{*1}

*markkinoille tulon jälkeen

¹ Ks. tulehduksellisia ruoansulatuskanavan häiriöitä koskeva varoitus kohdassa 4.4

Pediatriset potilaat

Turvallisuusprofiili lapsilla ja nuorilla (6–18-vuotiailla) on yleisesti samanlainen kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Normaaleille, terveille vapaaehtoisille on annettu sevelameerihydrokloridia, mikä sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, enintään 14 g:n annoksia kahdeksan päivän ajan ilman mitään haittavaikutuksia. Kroonisilla munuaistautipotilailla tutkittu keskimääräinen päivittäinen enimmäisannos oli 14,4 g sevelameerikarbonaattia kerran päivässä otettuna.

Yliannostustapauksissa havaittavat oireet ovat samanlaisia kuin kohdassa 4.8 luetellut haittavaikutukset, ja niitä ovat lähinnä ummetus ja muut tunnetut ruoansulatuskanavan häiriöt.

Potilasta on hoidettava asianmukaisesti oireiden mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut lääkevalmisteet, hyperkalemia- ja hyperfosfatemia-lääkkeet. ATC-koodi: V03A E02.

Vaikutusmekanismi

Renvela sisältää sevelameeria, ruoansulatuskanavasta imeytymätöntä, fosfaattia sitovaa ristsidottua polymeeriä, joka ei sisällä metallia eikä kalsiumia. Sevelameeri sisältää lukuisia amiineja, joita erottaa polymeerirungosta yksi hiiliatomi. Nämä amiinit protonoituvat mahalaukussa ja sitoutuvat negatiivisesti varautuneisiin ioneihin, kuten suolen ravintoperäiseen fosfaattiin.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Sevelameeri pienentää seerumin fosforipitoisuutta sitomalla fosfaattia ruoansulatuskanavassa ja vähentämällä imeytymistä. Seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti aina kun annetaan fosfaatinsitojia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kaksi satunnaistettua, kliinistä vaihtovuoroista tutkimusta osoitti sevelameerikarbonaatin olevan hoidollisesti vastaava sevelameerihydrokloridin kanssa. Näin ollen se on tehokas seerumin fosforin hallinnassa kroonisilla munuaistautipotilailla, jotka saavat hemodialyysihoitoa. Nämä tutkimukset osoittivat myös, että sevelameerikarbonaatti sekä tabletti- että jauhemuodossa on hoidollisesti vastaava sevelameerihydrokloridin kanssa.

Ensimmäinen tutkimus osoitti, että kolmasti vuorokaudessa annetut sevelameerikarbonaattitabletit vastasivat kolmasti vuorokaudessa annettuja sevelameerihydrokloriditabletteja 79 hemodialyysipotilaalla, joita hoidettiin kahden satunnaistetun 8-viikkoisen hoitojakson ajan (seerumin fosforin aikapainotetut keskiarvot olivat $1,5 \pm 0,3$ mmol/l sekä sevelameerikarbonaattilla että sevelameerihydrokloridilla). Toinen tutkimus

osoitti, että kolmasti vuorokaudessa annettu sevelameerikarbonaattijauhe vastasi kolmasti vuorokaudessa annettuja sevelameerihydrokloriditabletteja 31:llä hyperfosfatemista (seerumin fosforipitoisuus $\geq 1,78$ mmol/l) kärsivällä hemodialyysipotilaalla, joita hoidettiin kahden satunnaistetun 4-viikkoisen hoitajakson ajan (seerumin fosforin aikapainotetut keskiarvot olivat $1,6 \pm 0,5$ mmol/l sevelameerikarbonaattijauheella ja $1,7 \pm 0,4$ mmol/l sevelameerihydrokloriditableteilla).

Hemodialyysipotilailla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa sevelameerilla ei yksinomaistenä annettuna ollut johdonmukaista ja kliinisesti merkittävää vaikutusta iPTH-pitoisuuteen. 12 viikon tutkimuksessa, johon osallistui peritoneaalidialyysipotilaita, havaittiin kuitenkin samanlaisia iPTH:n vähenemisiä kuin potilailla, jotka saivat kalsiumasetaatia. Potilailla, joilla on sekundaarinen hyperparatyreoosi, sevelameerikarbonaatin tulisi olla osa kokonaisuhoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai sen analogeja iPTH-pitoisuuden pienentämiseksi.

Sevelameerin on koe-eläimillä osoitettu sitovan sappihappoja sekä *in vitro* että *in vivo*. Sappihappojen sitominen ioninvaihtohartsien avulla on vanhastaan tunnettu menetelmä veren kolesterolipitoisuuden pienentämiseksi. Kliinisissä tutkimuksissa keskimääräinen kokonaiskolesterolipitoisuus ja LDL-kolesterolipitoisuus pienenevät 15–39 %. Vaikutus havaittiin kahden viikon kuluttua ja sen on todettu säilyvän pitkäaikaishoidossa. Triglyseridi-, HDL-kolesterol- tai albumiinipitoisuuksien muutoksia ei havaittu sevelameerihoidon jälkeen.

Koska sevelameeri sitoo sappihappoja, se saattaa heikentää rasvaliukoisten vitamiinien imeytymistä, kuten A-, D-, E- ja K-vitamiinien.

Sevelameeri ei sisällä kalsiumia, ja se pienentää hyperkalsemiakohtausten ilmaantuvuutta, kun verrataan niiden esiintymistä ainoastaan kalsiumpohjaisia fosfaattisitojia saavilla potilailla. Sevelameerin vaikutukset fosfori- ja kalsiumtasoihin säilyivät läpi yhden vuoden kestäneen tutkimuksen. Nämä tiedot saatiin tutkimuksista, joissa käytettiin sevelameerihydrokloridia.

Pediatriset potilaat

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa pediatriassa potilailla, joilla on hyperfosfatemia ja krooninen munuaistauti, arvioitiin monikeskustutkimuksessa, joka sisälsi 2 viikon mittaisen, satunnaistetun, lumekontrolloidun kiinteäannoksisen jakson ja sen jälkeen 6 kuukauden mittaisen yksihaaraisen avoimen annostitusjakson. Tutkimuksessa satunnaistettiin yhteensä 101 potilasta (jotka olivat 6–18-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala oli 0,8–2,4 m²). Potilaista 49 sai sevelameerikarbonaattia ja 51 lumelääkettä 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana. Sen jälkeen kaikki potilaat saivat sevelameerikarbonaattia 26 viikon mittaisen annostitusjakson aikana. Tutkimuksessa saavutettiin sekä ensisijainen päätemuuttuja, että toissijaiset tehoa koskevat päätemuuttajat. Ensisijainen päätemuuttuja oli, että sevelameerikarbonaatti vähensi seerumin fosforia lumelääkkeeseen verrattuna, ja keskimääräinen ero pienimmän neliösumman menetelmällä laskettuna oli 0,90 mg/dl. Pediatriassa potilailla, joilla oli kroonisesta munuaistaudista johtuva hyperfosfatemia, sevelameerikarbonaatti pienensi seerumin fosforipitoisuuksia 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana merkittävästi lumelääkkeeseen verrattuna. Hoitovaste säilyi pediatriassa potilailla, jotka saivat sevelameerikarbonaattia 6 kuukauden mittaisen avoimen annostitusjakson aikana. Hoidon päättyessä pediatriassa potilaista 27 % oli saavuttanut ikäänsä vastaavan seerumin fosforipitoisuuden. Hemodialyysipotilaiden alaryhmässä osuus oli 23 % ja peritoneaalidialyysipotilaiden alaryhmässä 15 %. Kehon pinta-alalla ei ollut vaikutusta hoitovasteeseen 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana, mutta hoitovastetta ei sen sijaan todettu pediatriassa potilailla, joilla fosforipitoisuudet olivat tutkimuksen sisäänottokriteerien mukaiset, mutta $< 7,0$ mg/dl. Suurin osa sevelameerikarbonaattiin liittyvistä tai mahdollisesti liittyvistä ilmoitetuista haittatapahtumista oli luonteeltaan gastrointestinaalisia. Tutkimuksen aikana ei todettu sevelameerikarbonaatin käyttöön liittyviä uusia riskejä tai turvallisuussignaaleja.

5.2 Farmakokinetiikka

Sevelameerikarbonaatilla ei ole tehty farmakokineettisiä tutkimuksia. Sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ei imeydy ruoansulatuskanavasta, kuten on vahvistettu terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä imeytymistutkimuksessa.

Yhden vuoden mittaisessa kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu näyttöä sevelameerin keräytymisestä. Sevelameerin imeytymisen ja keräytymisen mahdollisuutta pitkäaikaishoidossa (> yksi vuosi) ei voida kuitenkaan täysin sulkea pois.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja genotoksisuutta koskevien sevelameerilla tehtyjen konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Suun kautta otettavan sevelameerihydrokloridin karsinogeenisuustutkimuksia tehtiin hiirillä (annokset korkeintaan 9 g/kg/vrk) ja rotilla (0,3, 1 tai 3 g/kg/vrk). Suuren annoksen saaneilla koirasrotilla (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 14,4 g) virtsarakon transitiosellulaarisen papillooman esiintyvyys suureni. Hiirillä ei havaittu tuumoresiintyvyyden suurenemista (kolme kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos).

Nisäkkäiden sytogenetiikkatutkimuksessa *in vitro* (metabolisella aktivaatiolla) sevelameerihydrokloridi lisäsi tilastollisesti merkitsevästi rakenteellisten kromosomipoikkeamien määrää. Sevelameerihydrokloridi ei ollut mutageeninen Amesin takaisinmutaatiokokeessa.

Rotilla ja koirilla suoritetuissa tutkimuksissa sevelameeri vähensi rasvaliukoisten D-, E- ja K-vitamiinien (hyytymistekijöitä) ja foolihapon imeytymistä.

Luutumishäiriöitä todettiin useissa kohdin naarasrottien sikiöiden luustossa, kun emon saama sevelameeriannos oli kohtalainen tai korkea (pienempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 14,4 g). Nämä vaikutukset voivat johtua D-vitamiinin vajeesta.

Kun tiineille kaneille annettiin suun kautta otettavaa sevelameerihydrokloridia letkuruokintana organogeneesin aikana, varhaiset resorptiot lisääntyivät korkean annoksen ryhmässä (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos).

Sevelameerihydrokloridi ei heikentänyt koiras- tai naarasrottien hedelmällisyyttä tutkimuksessa, jossa sevelameerihydrokloridi annettiin ruoan mukana. Tutkimuksessa naarasrottia hoidettiin 14 päivän ajan ennen parittelua tiineysajan loppuun asti ja koirasrottia 28 päivän ajan ennen parittelua. Suurin tutkimuksessa käytetty annos oli 4,5 g/kg/vrk (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 13 g/vrk, joka perustuu kehon suhteellisen pinta-alan vertailuun).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

propyleeniglykoliaalginaatti (E405)
sitruhedelmäaromi
natriumkloridi
sukraloosi
keltainen rautaoksidi (E172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Käyttövalmiiksi saatettu oraalisuspensio

Oraalisuspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä.

(Pakkaus, jossa on mukana mittalusikka)

Avattu annospussi on käytettävä 24 tunnin sisällä.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kuumasaumattu alumiinifoliolla laminoitu annospussi, joka on valmistettu etyleenimetakryliihappokopolymeerista, polyesterista ja LDPE:sta.

Yksi annospussi sisältää 0,8 g sevelameerikarbonaattia.

(Pakkaus, jossa on mukana mittalusikka)

Yksi pakkaus sisältää 90 annospussia sekä mittalusikan, jolla mitata 0,4 g jauhetta.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Annospussin sisältämä jauhe liuotetaan 30 millilitraan vettä ennen annoksen antamista. Suspensio on vaaleankeltaista, ja siinä on sitruhedelmän aromi.

Jauhe voidaan myös sekoittaa kylmään juomaan tai kuumentamattomaan ruokaan (ks. kohta 4.2). Jauhetta ei pidä kuumentaa (esim. mikroaaltouunissa).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/521/008 90 annospussia
EU/1/09/521/009 90 annospussia (ja mittalusikka)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10. kesäkuuta 2009
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20. helmikuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Renvela 1,6 g jauhe oraalisuspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annospussi sisältää 1,6 g sevelameerikarbonaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraalisuspensiota varten.

Vaaleankeltainen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Renvela on tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon aikuisille hemodialyysi- tai peritoneaaldialyysipotilaille.

Renvela on myös tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon kroonista munuaistautia sairastavilla aikuisilla, jotka eivät saa dialyysihoidoa ja joiden seerumin fosforipitoisuus on $\geq 1,78$ mmol/l.

Renvela on tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon kroonista munuaistautia sairastavilla pediatriisilla potilailla (jotka ovat yli 6-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala on $> 0,75$ m²).

Munuaisperäisen luusairauden ehkäisemiseksi Renvela-valmisteen tulisi olla osa kokonaishoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi- D₃-vitamiinia tai yhtä sen analogia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aloitusannos

Aikuiset

Sevelameerikarbonaatin suositeltu aloitusannos aikuisille on 2,4 g tai 4,8 g vuorokaudessa kliinisen tarpeen ja seerumin fosforipitoisuuden mukaan. Renvela tulee ottaa kolme kertaa vuorokaudessa aterioiden yhteydessä.

Potilaan seerumin fosforipitoisuus	Sevelameerikarbonaatin päivittäinen kokonaisannos, joka otetaan vuorokauden aikana 3 aterialla
1,78–2,42 mmol/l (5,5–7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*Plus myöhempi titraus, ks. kohta ”Titraus ja ylläpito”

Lapset ja nuoret (jotka ovat yli 6-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala on $> 0,75$ m²)

Sevelameerikarbonaatin suositeltu aloitusannos lapsille on 2,4–4,8 g vuorokaudessa potilaan kehon pinta-alan mukaan. Renvela tulee ottaa kolme kertaa päivässä aterioiden tai välipalojen yhteydessä.

Kehon pinta-ala (m ²)	Sevelameerikarbonaatin päivittäinen kokonaisannos, joka otetaan vuorokauden aikana 3 aterian tai välipalan yhteydessä
> 0,75 – < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

**Lisäksi myöhempi titraus, ks. kohta ”Titraus ja ylläpito”

Jos potilas on saanut aiemmin fosfaatinlääkkeitä (sevelameerihydrokloridia tai kalsiumpohjaisia), Renvela-valmistetta tulee antaa gramma grammaa kohden samalla, kun seurataan seerumin fosforipitoisuutta. Näin varmistetaan optimaalinen päivittäinen annos.

Titraus ja ylläpito

**Aikuiset*

Aikuisilla potilailla seerumin fosforipitoisuutta on seurattava ja sevelameerikarbonaattiannosta titrataan nostamalla annosta 0,8 grammaa 3 kertaa vuorokaudessa (2,4 g/vrk) 2–4 viikon välein, kunnes saavutetaan hyväksyttävä seerumin fosforipitoisuus. Sen jälkeen seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti.

Hoito on jatkuvaa, ja se perustuu seerumin fosforipitoisuuden pitämiseen hallinnassa. Päivittäisen aikuisten annoksen odotetaan olevan keskimäärin 6 g vuorokaudessa.

***Lapset ja nuoret (jotka ovat yli 6-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala on > 0,75 m²)*

Pediatriisilla potilailla seerumin fosforipitoisuutta on seurattava ja sevelameerikarbonaattiannosta titrataan vähitellen suurentamalla kolme kertaa päivässä annettavaa annosta 2–4 viikon välein potilaan kehon pinta-alan mukaan, kunnes saavutetaan hyväksyttävä seerumin fosforipitoisuus. Sen jälkeen seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti.

Kehon pinta-alaan (m²) perustuva annos pediatriisille potilaille

Kehon pinta-ala (m ²)	Aloitusannos	Annoksen titraaminen suuremmaksi/pienemmäksi
> 0,75 – < 1,2	0,8 g kolme kertaa päivässä	Titraataan suurentamalla/pienentämällä annosta 0,4 g kolme kertaa päivässä
≥ 1,2	1,6 g kolme kertaa päivässä	Titraataan suurentamalla/pienentämällä annosta 0,8 g kolme kertaa päivässä

Sevelameerikarbonaattihoitoa saavien potilaiden tulee noudattaa heille määrättyä ruokavaliota.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäillä potilailla.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty tutkimuksia

Pediatriiset potilaat

Renvela-valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu alle 6-vuotiailla lapsilla eikä lapsilla, joiden kehon pinta-ala on alle 0,75 m². Tietoja ei ole saatavilla.

Renvela annetaan oraalisuspensiona pediatriisille potilaille, joiden kehon pinta-ala on < 1,2 m², sillä tablettimuotoa ei ole tutkittu tässä potilasryhmässä eikä se siksi sovellu tälle potilasryhmälle.

Antotapa:

Suun kautta.

Annospussi sisältää 1,6 g jauhetta, joka liuotetaan 40 millilitraan vettä ennen annoksen antamista (ks. kohta 6.6). Suspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä sen valmistamisesta. Renvela otetaan aterian yhteydessä eikä sitä pidä ottaa tyhjään mahaan.

Vaihtoehtona vedelle jauhe voidaan sekoittaa pieneen määrään juomaa tai ruokaa (esim. 100 g / 120 ml) ja käyttää 30 minuutin sisällä. Renvela-jauhetta ei pidä kuumentaa (esim. mikroaaltouunissa) tai lisätä lämmitettyyn ruokaan tai juomaan.

Jos tarvitaan 0,4 g:n annos, käytä 0,8 g Renvela-jauhepakkausta, jossa on mukana mittalusikka.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Hypofosfatemia
- Suolitukos.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu kroonista munuaistautia sairastavilla aikuisilla, jotka eivät saa dialyysihoitoa ja joiden seerumin fosforipitoisuus on < 1,78 mmol/l. Siksi sevelameerikarbonaattia ei tällä hetkellä suositella näille potilaille.

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu potilailla, joilla on seuraavia sairauksia:

- dysfagia
- nielemishäiriöitä
- vaikea maha-suolikanavan liikehäiriö, kuten hoitamaton tai vaikea gastropareesi, mahansisällön retentio ja epänormaali tai epäsäännöllinen vatsan toiminta
- aktiivinen tulehduksellinen suolistosairaus
- suuri maha-suolikanavan leikkaus.

Tällaisten potilaiden Renvela-hoidon saa aloittaa vain huolellisen hyötyjen ja riskien arvioinnin jälkeen. Jos hoito aloitetaan, potilasta on seurattava, jos hänellä on jokin näistä sairauksista. Renvela-hoito on arvioitava uudelleen, jos potilaalla ilmenee vaikeaa ummetusta tai muita vaikeita maha-suolikanavan oireita.

Suolitukos ja ileus/subileus

Hyvin harvoissa tapauksissa potilailla on havaittu suolitukos, ileus tai subileus sevelameerihydrokloridihoidon (kapseleilla/tableteilla) aikana. Tämä sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti. Ummetus saattaa olla ensimmäinen oire. Potilaita, joilla esiintyy ummetusta, on tarkkailtava huolellisesti Renvela-hoidon aikana. Hoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeaa ummetusta tai muita vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Rasvaliuokoiset vitamiinit ja folaatin puute

Ruokavalion ja sairauden vakavuuden mukaan rasvaliuokoisien A-, D-, E- ja K-vitamiinien pitoisuudet saattavat laskea kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla. Sitä mahdollisuutta ei voida sulkea pois, että sevelameerikarbonaatti saattaa sitoa ruoan mukana saatuja rasvaliuokoisia vitamiineja. Seerumin A-, D-, E- ja K-vitamiinipitoisuuksia tulee seurata säännöllisesti sevelameerihoidon saavilla potilailla, jotka eivät käytä vitamiinilisä. Lisävitamiinilääkityksen antamista tarvittaessa suositellaan. Kroonista munuaistautia sairastaville potilaille, jotka eivät saa dialyysihoitoa, on suositeltava antaa D-vitamiinilisä (noin 400 IU luontaista D-vitamiinia vuorokaudessa). Tämä määrä voi olla monivitamiinivalmisteessa, joka otetaan eri aikaan sevelameerikarbonaattiannoksen kanssa. Peritoneaalidialyysipotilailla suositellaan lisäksi rasvaliuokoisien vitamiinien ja foolihapon pitoisuuksien valvontaa, sillä A-, D-, E- ja K-vitamiinitasoja ei mitattu näillä potilailla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa.

Tällä hetkellä ei ole riittävästi tietoa sevelameerikarbonaatin pitkäaikaiskäytöstä, jotta voitaisiin sulkea pois folaatin puutteen mahdollisuus. Folaattipitoisuus on tutkittava sevelameerihoitoa säännöllisesti saavilta potilailta, jotka eivät käytä foolihappolisää.

Hypokalsemia/hyperkalsemia

Kroonista munuaistautilia sairastaville potilaille voi kehittyä hypo- tai hyperkalsemia. Sevelameerikarbonaatti ei sisällä kalsiumia. Seerumin kalsiumpitoisuutta tulee siksi seurata säännöllisin väliajoin, ja tarvittaessa antaa peruskalsiumlisä.

Metabolinen asidoosi

Kroonista munuaistautilia sairastavat potilaat ovat alttiita metaboliselle asidoosille. Seerumin bikarbonaattipitoisuuksien tarkka seuranta on siksi suositeltavaa osana hyvää hoitokäytäntöä.

Vatsakalvotulehdus

Dialyysipotilailla on riski saada tiettyjä infektioita, jotka liittyvät tähän dialyysihoitomuotoon. Peritoneaalidialyysipotilailla peritoniitti on tunnettu komplikaatio. Sevelameerihydrokloridilla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa peritoniittitapauksia raportoitiin useammin sevelameeriryhmässä kuin verrokiryhmässä. Peritoneaalidialyysipotilaita on tarkkailtava huolellisesti tarvittavan aseptisen tekniikan varmistamiseksi sekä peritoniitin merkkien ja oireiden havaitsemiseksi ja hoitamiseksi nopeasti.

Kilpirauhasen vajaatoiminta

Kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tarkempaa seuranta suositellaan, jos he saavat samanaikaisesti sevelameerikarbonaattia ja levotyroksiinia (ks. kohta 4.5).

Hyperparatyreoosi

Sevelameerikarbonaatti ei ole tarkoitettu hyperparatyreoosin hoitoon. Potilailla, joilla on sekundaarinen hyperparatyreoosi, sevelameerikarbonaatin tulisi olla osa kokonaihoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai sen analogeja intaktin parathormonin (iPTH) pitoisuuden pienentämiseksi.

Tulehdukselliset ruoansulatuskanavan häiriöt

On raportoitu tapauksia ruoansulatuskanavan eri osien vakavista tulehduksellisista häiriöistä (mukaan lukien vakavat komplikaatiot kuten verenvuoto, perforaatio, haavaumat, nekroosi, koliitti ja koolonissa/umpisuolessa sijaitseva massa), joihin on liittynyt sevelameerikiteiden esiintyminen (ks. kohta 4.8). Tulehdukselliset häiriöt saattavat hävitä, kun sevelameerihoito keskeytetään. Renvela-hoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annospussi eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Dialyysi

Dialyysipotilailla ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia.

Siprofloksasiini

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä yhteisvaikutustutkimuksissa sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, pienensi siprofloksasiinin biologista hyötyosuutta noin 50 prosentilla, kun sitä annettiin samanaikaisesti sevelameerihydrokloridin kanssa kerta-annostutkimuksessa. Tämän takia sevelameerikarbonaattia ei saa ottaa samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa.

Siklosporiini, mykofenolaattimofetiili ja takrolimuusi elinsiirtopotilaille

Siklosporiini-, mykofenolaattimofetiili-, ja takrolimuusipitoisuuksien pienentymistä ilman klinisiä seurauksia (siirteen hylkimistä) on raportoitu elinsiirtopotilailla, kun valmisteita on annettu samanaikaisesti

sevelameerihydrokloridin kanssa. Yhteisvaikutuksen mahdollisuutta ei voida sulkea pois, ja siksi veren siklosporiini-, mykofenolaattimofetiili- ja takrolimuusipitoisuuksien tarkkaa seuranta tulee harkita yhteiskäytön aikana ja sen lopettamisen jälkeen.

Levotyrokksiini

Hyvin harvoissa tapauksissa potilailla on havaittu hypotyreoosia samanaikaisen sevelameerihydrokloridin, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ja levotyrokksiinin käytön aikana. Tämän takia sevelameerikarbonaattia ja levotyrokssiinia saavilla potilailla suositellaan kilpirauhashormonipitoisuuksien tarkempaa seuranta.

Rytmihäiriöitä ja kouristuskohtauksia estävät lääkevalmisteet

Kliinisistä tutkimuksista suljettiin pois potilaat, jotka käyttävät rytmihäiriöiden estolääkitystä, sekä kouristuskohtausten estolääkitystä käyttävät potilaat. Siksi imeytymisen vähenemisen mahdollisuutta ei voida sulkea pois. Rytmihäiriöitä estävä lääkevalmiste on otettava vähintään 1 tunti ennen Renvela-valmisteen ottamista tai 3 tuntia sen ottamisen jälkeen, ja seuranta verikokein on harkittava.

Protonipumpun estäjät

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu hyvin harvinaisia tapauksia fosfaattipitoisuuden noususta potilailla, jotka käyttivät protonipumpun estäjiä samanaikaisesti sevelameerikarbonaatin kanssa. Varovaisuutta on syytä noudattaa, kun protonipumpun estäjää määrätään potilaalle, joka saa samanaikaisesti Renvela-hoitoa. Seerumin fosfaattipitoisuuksia on seurattava ja Renvela-valmisteen annosta on säädettävä niiden mukaisesti.

Biologinen hyötyosuus

Sevelameerikarbonaatti ei imeydy, joten se saattaa vaikuttaa muiden lääkevalmisteiden hyötyosuuteen. Jos mitä tahansa lääkettä annosteltaessa hyötyosuuden pienenemisellä voi olla kliinisesti merkittävä vaikutus sen turvallisuuteen tai tehokkuuteen, se tulee antaa vähintään 1 tunti ennen sevelameerikarbonaatin ottamista tai 3 tuntia sevelameerikarbonaatin ottamisen jälkeen tai lääkärin tulee harkita lääkeaineen määrän seuranta veressä.

Digoksiini, varfariini, enalapriili tai metoprololi

Sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ei vaikuttanut digoksiinin, varfariinin, enalapriilin tai metoprololin biologiseen hyötyosuuteen terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä yhteisvaikutustutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Sevelameerin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoa tai tietoa on vähän. Eläinkokeissa on ilmennyt reproduktiivista toksisuutta, kun suuria annoksia sevelameeria annettiin rotille (ks. kohta 5.3). Sevelameerin on myös osoitettu vähentävän useiden vitamiinien imeytymistä, foolihappo mukaan lukien (ks. kohdat 4.4 ja 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Sevelameerikarbonaattia tulee antaa raskaana oleville naisille vain, kun se on selvästi tarpeellista ja kun äidin hoidosta saama hyöty on suurempi kuin sikiöön mahdollisesti kohdistuva riski.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö sevelameeri/metaboliitit äidinmaitoon. Sevelameerin imeytymättömyys viittaisi siihen, että sevelameerin erittyminen äidinmaitoon on epätodennäköistä. Päätettäessä imetyksen tai sevelameerikarbonaattihoidon jatkamisesta tai lopettamisesta tulee ottaa huomioon lapsen saama hyöty imetyksestä sekä äidin saama hyöty sevelameerikarbonaattihoidosta.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja sevelameerin vaikutuksista ihmisten fertiiliteettiin. Eläintutkimuksissa on osoitettu, että sevelameeri ei heikentänyt fertiiliteettiä uros- tai naarasrotilla, kun niille annettiin kaksi kertaa ihmisille annettua enimmäisannosta vastaava klinisen kokeen annos 13 g/vrk, mikä perustui kehon suhteellisen pinta-alan vertailuun.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Sevelameerillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn tai sen vaikutus niihin on vähäinen.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenvedo turvallisuusprofiilista

Kaikki useimmin esiintyneet ($\geq 5\%$:lla potilaista) haittavaikutukset liittyivät ruoansulatuselimistöön. Useimmat näistä haittavaikutuksista olivat voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia.

Haittavaikutustaulukko

Sevelameerin (joko karbonaattina tai hydrokloridisuoloina) turvallisuutta on tutkittu useissa kliinisissä tutkimuksissa. Näihin tutkimuksiin osallistui 969 hemodialyysipotilasta (724 potilasta sai sevelameerihydrokloridihoitoa ja 245 sevelameerikarbonaattihoitoa), joiden hoitajakso oli 4–50 viikkoa, 97 peritoneaalidialyysipotilasta (kaikki saivat sevelameerihydrokloridihoitoa), joiden hoitajakso oli 12 viikkoa, ja 128 kroonista munuaistautipotilasta, jotka eivät olleet dialyysihoidossa (79 potilasta sai sevelameerihydrokloridihoitoa ja 49 sevelameerikarbonaattihoitoa) ja joiden hoitajakso oli 8–12 viikkoa.

Haittavaikutukset kliinisistä tutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeisistä spontaaneista ilmoituksista on lueteltu esiintyvyyden mukaan alla olevassa taulukossa. Esiintyvyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MeDRA elinluokka-järjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Immuuni-järjestelmä				Yliherkkyys*	
Ruoansulatus-elimistö	Pahoinvointi, oksentelu, ylävatsakipu, ummetus	Ripuli, dyspepsia, ilmavaivat, vatsakipu			Suolitukos, ileus tai subileus, suolen puhkeaminen ¹ , gastrointestinaalinen verenvuoto* ¹ , suolihaavauma* ¹ , gastrointestinaalinen nekroosi* ¹ , koliitti* ¹ , suolistossa sijaitseva massa* ¹
Iho ja ihonalainen kudος					Kutina, ihottuma
Tutkimukset					Kiteiden keräytyminen suolistoon* ¹

*markkinoille tulon jälkeen

¹ Ks. tulehduksellisia ruoansulatuskanavan häiriöitä koskeva varoitus kohdassa 4.4

Pediatriset potilaat

Turvallisuusprofiili lapsilla ja nuorilla (6–18-vuotiailla) on yleisesti samanlainen kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Normaaleille, terveille vapaaehtoisille on annettu sevelameerihydrokloridia, mikä sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, enintään 14 g:n annoksia kahdeksan päivän ajan ilman mitään haittavaikutuksia. Kroonisilla munuaistautipotilailla tutkittu keskimääräinen päivittäinen enimmäisannos oli 14,4 g sevelameerikarbonaattia kerran päivässä otettuna.

Yliannostustapauksissa havaittavat oireet ovat samanlaisia kuin kohdassa 4.8 luetellut haittavaikutukset, ja niitä ovat lähinnä ummetus ja muut tunnetut ruuansulatuskanavan häiriöt.

Potilasta on hoidettava asianmukaisesti oireiden mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut lääkevalmisteet, hyperkalemia- ja hyperfosfatemia-lääkkeet. ATC-koodi: V03A E02.

Vaikutusmekanismi

Renvela sisältää sevelameeria, ruuansulatuskanavasta imeytymätöntä, fosfaattia sitovaa ristisidottua polymeeriä, joka ei sisällä metallia eikä kalsiumia. Sevelameeri sisältää lukuisia amiineja, joita erottaa polymeerirungosta yksi hiiliatomi. Nämä amiinit protonoituvat mahalaukussa ja sitoutuvat negatiivisesti varautuneisiin ioneihin, kuten suolen ravintoperäiseen fosfaattiin.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Sevelameeri pienentää seerumin fosforipitoisuutta sitomalla fosfaattia ruuansulatuskanavassa ja vähentämällä imeytymistä. Seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti aina kun annetaan fosfaatinsitojia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kaksi satunnaistettua, kliinistä vaihtovuoroista tutkimusta osoitti sevelameerikarbonaatin olevan hoidollisesti vastaava sevelameerihydrokloridin kanssa. Näin ollen se on tehokas seerumin fosforin hallinnassa kroonisilla munuaistautipotilailla, jotka saavat hemodialyysihoidoa. Nämä tutkimukset osoittivat myös, että sevelameerikarbonaatti sekä tabletti- että jauhemuodossa on hoidollisesti vastaava sevelameerihydrokloridin kanssa.

Ensimmäinen tutkimus osoitti, että kolmasti vuorokaudessa annetut sevelameerikarbonaattitabletit vastasivat kolmasti vuorokaudessa annettuja sevelameerihydrokloriditabletteja 79 hemodialyysipotilaalla, joita hoidettiin kahden satunnaistetun 8-viikkoisen hoitojakson ajan (seerumin fosforin aikapainotetut keskiarvot olivat $1,5 \pm 0,3$ mmol/l sekä sevelameerikarbonaattilla että sevelameerihydrokloridilla). Toinen tutkimus osoitti, että kolmasti vuorokaudessa annettu sevelameerikarbonaattijauhe vastasi kolmasti vuorokaudessa annettuja sevelameerihydrokloriditabletteja 31:llä hyperfosfatemiasta (seerumin fosforipitoisuus $\geq 1,78$ mmol/l) kärsivällä hemodialyysipotilaalla, joita hoidettiin kahden satunnaistetun 4-viikkoisen hoitojakson ajan (seerumin fosforin aikapainotetut keskiarvot olivat $1,6 \pm 0,5$ mmol/l sevelameerikarbonaattijauheella ja $1,7 \pm 0,4$ mmol/l sevelameerihydrokloriditableteilla).

Hemodialyysipotilailla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa sevelameerilla ei yksinomaistenä annettuna ollut johdonmukaista ja kliinisesti merkittävää vaikutusta iPTH-pitoisuuteen. 12 viikon tutkimuksessa, johon osallistui peritoneaalidialyysipotilaita, havaittiin kuitenkin samanlaisia iPTH:n vähenemisiä kuin potilailla, jotka saivat kalsiumasetaatia. Potilailla, joilla on sekundaarinen

hyperparatyreoosi, sevelameerikarbonaatin tulisi olla osa kokonaihoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai sen analogeja iPTH-pitoisuuden pienentämiseksi.

Sevelameerin on koe-eläimillä osoitettu sitovan sappihappoja sekä *in vitro* että *in vivo*. Sappihappojen sitominen ioninvaihtohartsien avulla on vanhastaan tunnettu menetelmä veren kolesterolipitoisuuden pienentämiseksi. Kliinisissä tutkimuksissa keskimääräinen kokonaiskolesterolipitoisuus ja LDL-kolesterolipitoisuus pienenevät 15–39 %. Vaikutus havaittiin kahden viikon kuluttua ja sen on todettu säilyvän pitkäaikaishoidossa. Triglyseridi-, HDL-kolesteroli- tai albumiinipitoisuuksien muutoksia ei havaittu sevelameerihoidon jälkeen.

Koska sevelameeri sitoo sappihappoja, se saattaa heikentää rasvaliukoisten vitamiinien imeytymistä, kuten A-, D-, E- ja K-vitamiinien.

Sevelameeri ei sisällä kalsiumia, ja se pienentää hyperkalsemiakohtausten ilmaantuvuutta, kun verrataan niiden esiintymistä ainoastaan kalsiumpohjaisia fosfaattisitojia saavilla potilailla. Sevelameerin vaikutukset fosfori- ja kalsiumtasoihin säilyivät läpi yhden vuoden kestäneen tutkimuksen. Nämä tiedot saatiin tutkimuksista, joissa käytettiin sevelameerihydrokloridia.

Pediatriiset potilaat

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa pediatriisilla potilailla, joilla on hyperfosfatemia ja krooninen munuaistauti, arvioitiin monikeskustutkimuksessa, joka sisälsi 2 viikon mittaisen, satunnaistetun, lumekontrolloidun kiinteäannoksisen jakson ja sen jälkeen 6 kuukauden mittaisen yksihaaraisen avoimen annostitusjakson. Tutkimuksessa satunnaistettiin yhteensä 101 potilasta (jotka olivat 6–18-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala oli 0,8–2,4 m²). Potilaista 49 sai sevelameerikarbonaattia ja 51 lumelääkettä 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana. Sen jälkeen kaikki potilaat saivat sevelameerikarbonaattia 26 viikon mittaisen annostitusjakson aikana. Tutkimuksessa saavutettiin sekä ensisijainen päätemuuttuja, että toissijaiset tehoa koskevat päätemuuttajat. Ensisijainen päätemuuttuja oli, että sevelameerikarbonaatti vähensi seerumin fosforia lumelääkkeeseen verrattuna, ja keskimääräinen ero pienimmän neliösumman menetelmällä laskettuna oli 0,90 mg/dl. Pediatriisilla potilailla, joilla oli kroonisesta munuaistaudista johtuva hyperfosfatemia, sevelameerikarbonaatti pienensi seerumin fosforipitoisuuksia 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana merkitsevästi lumelääkkeeseen verrattuna. Hoitovaste säilyi pediatriisilla potilailla, jotka saivat sevelameerikarbonaattia 6 kuukauden mittaisen avoimen annostitusjakson aikana. Hoidon päättyessä pediatriisista potilaista 27 % oli saavuttanut ikäänsä vastaavan seerumin fosforipitoisuuden. Hemodialyysipotilaiden alaryhmässä osuus oli 23 % ja peritoneaalidialyysipotilaiden alaryhmässä 15 %. Kehon pinta-alalla ei ollut vaikutusta hoitovasteeseen 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana, mutta hoitovastetta ei sen sijaan todettu pediatriisilla potilailla, joilla fosforipitoisuudet olivat tutkimuksen sisäänottokriteerien mukaiset, mutta < 7,0 mg/dl. Suurin osa sevelameerikarbonaattiin liittyvistä tai mahdollisesti liittyvistä ilmoitetuista haittatapahtumista oli luonteeltaan gastrointestinaalisia. Tutkimuksen aikana ei todettu sevelameerikarbonaatin käyttöön liittyviä uusia riskejä tai turvallisuussignaaleja.

5.2 Farmakokinetiikka

Sevelameerikarbonaatilla ei ole tehty farmakokineettisiä tutkimuksia. Sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ei imeydy ruoansulatuskanavasta, kuten on vahvistettu terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä imeytymistutkimuksessa.

Yhden vuoden mittaisessa kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu näyttöä sevelameerin keräytymisestä. Sevelameerin imeytymisen ja keräytymisen mahdollisuutta pitkäaikaishoidossa (> yksi vuosi) ei voida kuitenkaan täysin sulkea pois.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja genotoksisuutta koskevien sevelameerilla tehtyjen konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Suun kautta otettavan sevelameerihydrokloridin karsinogeenisuustutkimuksia tehtiin hiirillä (annokset korkeintaan 9 g/kg/vrk) ja rotilla (0,3, 1 tai 3 g/kg/vrk). Suuren annoksen saaneilla koirasrotilla (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 14,4 g) virtsarakon transitiosellulaarisen papillooman esiintyvyys suureni. Hiirillä ei havaittu tuumoriesiintyvyyden suurenemista (kolme kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos).

Nisäkkäiden sytogenetiikkatutkimuksessa *in vitro* (metabolisella aktivaatiolla) sevelameerihydrokloridi lisäsi tilastollisesti merkitsevästi rakenteellisten kromosomipoikkeamien määrää. Sevelameerihydrokloridi ei ollut mutageeninen Amesin takaisinmutaatiokokeessa.

Rotilla ja koirilla suoritetuissa tutkimuksissa sevelameeri vähensi rasvaliukoisten D-, E- ja K-vitamiinien (hytytymistekijöitä) ja foolihapon imeytymistä.

Luutumishäiriöitä todettiin useissa kohdin naarasrottien sikiöiden luustossa, kun emon saama sevelameeriannos oli kohtalainen tai korkea (pienempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 14,4 g). Nämä vaikutukset voivat johtua D-vitamiinin vajeesta.

Kun tiineille kaneille annettiin suun kautta otettavaa sevelameerihydrokloridia letkuruokintana organogeneesin aikana, varhaiset resorptiot lisääntyivät korkean annoksen ryhmässä (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos).

Sevelameerihydrokloridi ei heikentänyt koiras- tai naarasrottien hedelmällisyyttä tutkimuksessa, jossa sevelameerihydrokloridi annettiin ruoan mukana. Tutkimuksessa naarasrottia hoidettiin 14 päivän ajan ennen parittelua tiineysajan loppuun asti ja koirasrottia 28 päivän ajan ennen parittelua. Suurin tutkimuksessa käytetty annos oli 4,5 g/kg/vrk (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 13 g/vrk, joka perustuu kehon suhteellisen pinta-alan vertailuun).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.2 Apuaineet

propyleeniglykoliaalginaatti (E405)
sitruhedelmäaromi
natriumkloridi
sukraloosi
keltainen rautaoksidi (E172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Käyttövalmiiksi saatettu oraalisuspensio

Oraalisuspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä.

Annospussi on hävitettävä 24 tunnin kuluttua avaamisesta.

6.5 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.6 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kuumasaumattu alumiinifoliolla laminoitu annospussi, joka on valmistettu etyleenimetakryylihappokopolymeerista, polyesterista ja LDPE:sta.

Yksi annospussi sisältää 1,6 g sevelameerikarbonaattia. Yksi pakkaus sisältää 60 tai 90 annospussia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Annospussin sisältämä jauhe liuotetaan 40 millilitraan vettä ennen annoksen antamista. Suspensio on vaaleankeltaista, ja siinä on sitrushedelmän aromi.

Jauhe voidaan myös sekoittaa kylmään juomaan tai kuumentamattomaan ruokaan (ks. kohta 4.2). Jauhetta ei pidä kuumentaa (esim. mikroaaltouunissa).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/521/004

EU/1/09/521/005

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10. kesäkuuta 2009

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20. helmikuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Renvela 2,4 g jauhe oraalisuspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annospussi sisältää 2,4 g sevelameerikarbonaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraalisuspensiota varten.

Vaaleankeltainen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Renvela on tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon aikuisille hemodialyysi- tai peritoneaaldialyysipotilaille.

Renvela on myös tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon kroonista munuaistautia sairastavilla aikuisilla, jotka eivät saa dialyysihoidoa ja joiden seerumin fosforipitoisuus on $\geq 1,78$ mmol/l.

Renvela on tarkoitettu hyperfosfatemian hoitoon kroonista munuaistautia sairastavilla pediatriisilla potilailla (jotka ovat yli 6-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala on $> 0,75$ m²).

Munuaisperäisen luusairauden ehkäisemiseksi Renvela-valmisteen tulisi olla osa kokonaishoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai yhtä sen analogia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus:

Aloitusannos

Aikuiset

Sevelameerikarbonaatin suositeltu aloitusannos aikuisille on 2,4 g tai 4,8 g vuorokaudessa kliinisen tarpeen ja seerumin fosforipitoisuuden mukaan. Renvela tulee ottaa kolme kertaa vuorokaudessa aterioiden yhteydessä.

Potilaan seerumin fosforipitoisuus	Sevelameerikarbonaatin päivittäinen kokonaisannos, joka otetaan vuorokauden aikana 3 aterialla
1,78–2,42 mmol/l (5,5–7,5 mg/dl)	2,4 g*
$> 2,42$ mmol/l ($> 7,5$ mg/dl)	4,8 g*

*Plus myöhempi titraus, ks. kohta ”Titraus ja ylläpito”

Lapset ja nuoret (jotka ovat yli 6-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala on $> 0,75$ m²)

Sevelameerikarbonaatin suositeltu aloitusannos lapsille on 2,4–4,8 g vuorokaudessa potilaan kehon pinta-alan mukaan. Renvela tulee ottaa kolme kertaa päivässä aterioiden tai välipalojen yhteydessä.

Kehon pinta-ala (m ²)	Sevelameerikarbonaatin päivittäinen kokonaisannos, joka otetaan vuorokauden aikana 3 aterian tai välipalan yhteydessä
> 0,75 – < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

** Lisäksi myöhempi titraus, ks. kohta ”Titraus ja ylläpito”

Jos potilas on saanut aiemmin fosfaattisitojia (sevelameerihydrokloridia tai kalsiumpohjaisia), Renvela-valmistetta tulee antaa gramma grammaa kohden samalla, kun seurataan seerumin fosforipitoisuutta. Näin varmistetaan optimaalinen päivittäinen annos.

Titraus ja ylläpito

*Aikuiset

Aikuisilla potilailla seerumin fosforipitoisuutta on seurattava ja sevelameerikarbonaattiannosta titrataan nostamalla annosta 0,8 grammaa 3 kertaa vuorokaudessa (2,4 g/vrk) 2–4 viikon välein, kunnes saavutetaan hyväksyttävä seerumin fosforipitoisuus. Sen jälkeen seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti.

Hoito on jatkuvaa, ja se perustuu seerumin fosforipitoisuuden pitämiseen hallinnassa. Päivittäisen aikuisten annoksen odotetaan olevan keskimäärin 6 g vuorokaudessa.

**Lapset ja nuoret (jotka olivat yli 6-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala oli > 0,75 m²)

Pediatriisilla potilailla seerumin fosforipitoisuutta on seurattava ja sevelameerikarbonaattiannosta titrataan vähitellen suurentamalla kolme kertaa päivässä annettavaa annosta 2–4 viikon välein potilaan kehon pinta-alan mukaan, kunnes saavutetaan hyväksyttävä seerumin fosforipitoisuus. Sen jälkeen seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti.

Kehon pinta-alaan (m²) perustuva annos pediatriisille potilaille

Kehon pinta-ala (m ²)	Aloitusannos	Annoksen titraaminen suuremmaksi/pienemmäksi
> 0,75 – < 1,2	0,8 g kolme kertaa päivässä	Titraataan suurentamalla/pienentämällä annosta 0,4 g kolme kertaa päivässä
≥ 1,2	1,6 g kolme kertaa päivässä	Titraataan suurentamalla/pienentämällä annosta 0,8 g kolme kertaa päivässä

Sevelameerikarbonaattihoitoa saavien potilaiden tulee noudattaa heille määrättyä ruokavaliota.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäillä potilailla.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tehty tutkimuksia.

Pediatriiset potilaat

Renvela-valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu alle 6-vuotiailla lapsilla eikä lapsilla, joiden kehon pinta-ala on alle 0,75 m². Tietoja ei ole saatavilla.

Renvela annetaan oraalisuspensiona pediatriisille potilaille, joiden kehon pinta-ala on < 1,2 m², sillä tablettimuotoa ei ole tutkittu tässä potilasryhmässä eikä se siksi sovellu tälle potilasryhmälle.

Antotapa

Suun kautta.

Annospussi sisältämää 2,4 g jauhetta, joka liuotetaan 60 millilitraan vettä ennen annoksen antamista (ks. kohta 6.6). Suspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä sen valmistamisesta. Renvela otetaan aterian yhteydessä eikä sitä pidä ottaa tyhjään mahaan.

Vaihtoehtona vedelle jauhe voidaan sekoittaa pieneen määrään juomaa tai ruokaa (esim. 100 g / 120 ml) ja käyttää 30 minuutin sisällä. Renvela-jauhetta ei pidä kuumentaa (esim. mikroaaltouunissa) tai lisätä lämmitettyyn ruokaan tai juomaan.

Jos tarvitaan 0,4 g:n annos, käytä 0,8 g Renvela-jauhepakkausta, jossa on mukana mittalusikka.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Hypofosfatemia
- Suolitukos.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu kroonista munuaistautia sairastavilla aikuisilla, jotka eivät saa dialyysihoitoa ja joiden seerumin fosforipitoisuus on < 1,78 mmol/l. Siksi sevelameerikarbonaattia ei tällä hetkellä suositella näille potilaille.

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu potilailla, joilla on seuraavia sairauksia:

- dysfagia
- nielemishäiriöitä
- vaikea maha-suolikanavan liikehäiriö, kuten hoitamaton tai vaikea gastropareesi, mahansisällön retentio ja epänormaali tai epäsäännöllinen vatsan toiminta
- aktiivinen tulehduksellinen suolistosairaus
- suuri maha-suolikanavan leikkaus.

Tällaisten potilaiden Renvela-hoidon saa aloittaa vain huolellisen hyötyjen ja riskien arvioinnin jälkeen. Jos hoito aloitetaan, potilasta on seurattava, jos hänellä on jokin näistä sairauksista. Renvela-hoito on arvioitava uudelleen, jos potilaalla ilmenee vaikeaa ummetusta tai muita vaikeita maha-suolikanavan oireita.

Suolitukos ja ileus/subileus

Hyvin harvoissa tapauksissa potilailla on havaittu suolitukos, ileus tai subileus sevelameerihydrokloridihoidon (kapseleilla/tableteilla) aikana. Tämä sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti. Ummetus saattaa olla ensimmäinen oire. Potilaita, joilla esiintyy ummetusta, on tarkkailtava huolellisesti Renvela-hoidon aikana. Hoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeaa ummetusta tai muita vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Rasvaliukoiset vitamiinit ja folaatin puute

Ruokavalion ja sairauden vakavuuden mukaan rasvaliukoisten A-, D-, E- ja K-vitamiinien pitoisuudet saattavat laskea kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla. Sitä mahdollisuutta ei voida sulkea pois, että sevelameerikarbonaatti saattaa sitoa ruoan mukana saatuja rasvaliukoisia vitamiineja. Seerumin A-, D-, E- ja K-vitamiinipitoisuuksia tulee seurata säännöllisesti sevelameerihoidon saavilla potilailla, jotka eivät käytä vitamiinilisä. Lisävitamiinilääkityksen antamista tarvittaessa suositellaan. Kroonista munuaistautia sairastaville potilaille, jotka eivät saa dialyysihoitoa, on suositeltava antaa D-vitamiinilisä (noin 400 IU luontaista D-vitamiinia vuorokaudessa). Tämä määrä voi olla monivitamiinivalmisteessa, joka otetaan eri aikaan sevelameerikarbonaattiannoksen kanssa. Peritoneaalidialyysipotilailla suositellaan lisäksi rasvaliukoisten vitamiinien ja foolihapon pitoisuuksien valvontaa, sillä A-, D-, E- ja K-vitamiinitasoja ei mitattu näillä potilailla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa.

Tällä hetkellä ei ole riittävästi tietoa sevelameerikarbonaatin pitkäaikaiskäytöstä, jotta voitaisiin sulkea pois folaatin puutteen mahdollisuus. Folaattipitoisuus on tutkittava sevelameerihoitoa säännöllisesti saavilta potilailta, jotka eivät käytä foolihappolisää.

Hypokalsemia/hyperkalsemia

Kroonista munuaistautilia sairastaville potilaille voi kehittyä hypo- tai hyperkalsemia. Sevelameerikarbonaatti ei sisällä kalsiumia. Seerumin kalsiumpitoisuutta tulee siksi seurata säännöllisin väliajoin, ja tarvittaessa antaa peruskalsiumlisä.

Metabolinen asidoosi

Kroonista munuaistautilia sairastavat potilaat ovat alttiita metaboliselle asidoosille. Seerumin bikarbonaattipitoisuuksien tarkka seuranta on siksi suositeltavaa osana hyvää hoitokäytäntöä.

Vatsakalvotulehdus

Dialyysipotilailla on riski saada tiettyjä infektioita, jotka liittyvät tähän dialyysihoitomuotoon. Peritoneaalidialyysipotilailla peritoniitti on tunnettu komplikaatio. Sevelameerihydrokloridilla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa peritoniittitapauksia raportoitiin useammin sevelameeriryhmässä kuin verrokiryhmässä. Peritoneaalidialyysipotilaita on tarkkailtava huolellisesti tarvittavan aseptisen tekniikan varmistamiseksi sekä peritoniitin merkkien ja oireiden havaitsemiseksi ja hoitamiseksi nopeasti.

Kilpirauhasen vajaatoiminta

Kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tarkempaa seuranta suositellaan, jos he saavat samanaikaisesti sevelameerikarbonaattia ja levotyroksiinia (ks. kohta 4.5).

Hyperparatyreoosi

Sevelameerikarbonaatti ei ole tarkoitettu hyperparatyreoosin hoitoon. Potilailla, joilla on sekundaarinen hyperparatyreoosi, sevelameerikarbonaatin tulisi olla osa kokonaihoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai sen analogeja intaktin parathormonin (iPTH) pitoisuuden pienentämiseksi.

Tulehdukselliset ruoansulatuskanavan häiriöt

On raportoitu tapauksia ruoansulatuskanavan eri osien vakavista tulehduksellisista häiriöistä (mukaan lukien vakavat komplikaatiot kuten verenvuoto, perforaatio, haavaumat, nekroosi, koliitti ja koolonissa/umpisuolessa sijaitseva massa), joihin on liittynyt sevelameerikiteiden esiintyminen (ks. kohta 4.8). Tulehdukselliset häiriöt saattavat hävitä, kun sevelameerihoito keskeytetään. Renvela-hoito on arvioitava uudelleen potilailla, joilla esiintyy vaikeita ruoansulatuskanavan oireita.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annospussi eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Dialyysi

Dialyysipotilailla ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia.

Siprofloksasiini

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä yhteisvaikutustutkimuksissa sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, pienensi siprofloksasiinin biologista hyötyosuutta noin 50 prosentilla, kun sitä annettiin samanaikaisesti sevelameerihydrokloridin kanssa kerta-annostutkimuksessa. Tämän takia sevelameerikarbonaattia ei saa ottaa samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa.

Siklosporiini, mykofenolaattimofetiili ja takrolimuusi elinsiirtopotilaille

Siklosporiini-, mykofenolaattimofetiili-, ja takrolimuusipitoisuuksien pienentymistä ilman klinisiä seurauksia (siirteen hylkimistä) on raportoitu elinsiirtopotilailla, kun valmisteita on annettu samanaikaisesti

sevelameerihydrokloridin kanssa. Yhteisvaikutuksen mahdollisuutta ei voida sulkea pois, ja siksi veren siklosporiini-, mykofenolaattimofetiili- ja takrolimuusipitoisuuksien tarkkaa seuranta tulee harkita yhteiskäytön aikana ja sen lopettamisen jälkeen.

Levotyrokksiini

Hyvin harvoissa tapauksissa potilailla on havaittu hypotyreoosia samanaikaisen sevelameerihydrokloridin, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ja levotyrokksiinin käytön aikana. Tämän takia sevelameerikarbonaattia ja levotyrokssiinia saavilla potilailla suositellaan kilpirauhashormonipitoisuuksien tarkempaa seuranta.

Rytmihäiriöitä ja kouristuskohtauksia estävät lääkevalmisteet

Kliinisistä tutkimuksista suljettiin pois potilaat, jotka käyttivät rytmihäiriöiden estolääkitystä, sekä kouristuskohtausten estolääkitystä käyttävät potilaat. Siksi imeytymisen vähenemisen mahdollisuutta ei voida sulkea pois. Rytmihäiriöitä estävä lääkevalmiste on otettava vähintään 1 tunti ennen Renvela-valmisteen ottamista tai 3 tuntia sen ottamisen jälkeen, ja seuranta verikokein on harkittava.

Protonipumpun estäjät

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu hyvin harvinaisia tapauksia fosfaattipitoisuuden noususta potilailla, jotka käyttivät protonipumpun estäjiä samanaikaisesti sevelameerikarbonaatin kanssa. Varovaisuutta on syytä noudattaa, kun protonipumpun estäjää määrätään potilaalle, joka saa samanaikaisesti Renvela-hoitoa. Seerumin fosfaattipitoisuuksia on seurattava ja Renvela-valmisteen annosta on säädettävä niiden mukaisesti.

Biologinen hyötyosuus

Sevelameerikarbonaatti ei imeydy, joten se saattaa vaikuttaa muiden lääkevalmisteiden hyötyosuuteen. Jos mitä tahansa lääkettä annosteltaessa hyötyosuuden pienenemisellä voi olla kliinisesti merkittävä vaikutus sen turvallisuuteen tai tehokkuuteen, se tulee antaa vähintään 1 tunti ennen sevelameerikarbonaatin ottamista tai 3 tuntia sevelameerikarbonaatin ottamisen jälkeen tai lääkärin tulee harkita lääkeaineen määrän seuranta veressä.

Digoksiini, varfariini, enalapriili tai metoprololi

Sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ei vaikuttanut digoksiinin, varfariinin, enalapriilin tai metoprololin biologiseen hyötyosuuteen terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä yhteisvaikutustutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Sevelameerin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoa tai tietoa on vähän. Eläinkokeissa on ilmennyt reproduktiivista toksisuutta, kun suuria annoksia sevelameeria annettiin rotille (ks. kohta 5.3). Sevelameerin on myös osoitettu vähentävän useiden vitamiinien imeytymistä, foolihappo mukaan lukien (ks. kohdat 4.4 ja 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Sevelameerikarbonaattia tulee antaa raskaana oleville naisille vain, kun se on selvästi tarpeellista ja kun äidin hoidosta saama hyöty on suurempi kuin sikiöön mahdollisesti kohdistuva riski.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö sevelameeri/metaboliitit äidinmaitoon. Sevelameerin imeytymättömyys viittaisi siihen, että sevelameerin erittyminen äidinmaitoon on epätodennäköistä. Päätettäessä imetyksen tai sevelameerikarbonaattihoidon jatkamisesta tai lopettamisesta tulee ottaa huomioon lapsen saama hyöty imetyksestä sekä äidin saama hyöty sevelameerikarbonaattihoidosta.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja sevelameerin vaikutuksista ihmisten fertiilitettiin. Eläintutkimuksissa on osoitettu, että sevelameeri ei heikentänyt fertiilitettä uros- tai naarasrotilla, kun niille annettiin kaksi kertaa ihmisille annettua enimmäisannosta vastaava kliinisen kokeen annos 13 g/vrk, mikä perustui kehon suhteellisen pinta-alan vertailuun.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Sevelameerillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn tai sen vaikutus niihin on vähäinen.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenvedo turvallisuusprofiilista

Kaikki useimmin esiintyneet ($\geq 5\%$:lla potilaista) haittavaikutukset liittyivät ruoansulatuselimistöön. Useimmat näistä haittavaikutuksista olivat voimakkuudeltaan lieviä tai kohtalaisia.

Haittavaikutustaulukko

Sevelameerin (joko karbonaattina tai hydrokloridisuoloina) turvallisuutta on tutkittu useissa kliinisissä tutkimuksissa. Näihin tutkimuksiin osallistui 969 hemodialyysipotilasta (724 potilasta sai sevelameerihydrokloridihoitoa ja 245 sevelameerikarbonaattihoitoa), joiden hoitajakso oli 4–50 viikkoa, 97 peritoneaalidialyysipotilasta (kaikki saivat sevelameerihydrokloridihoitoa), joiden hoitajakso oli 12 viikkoa, ja 128 kroonista munuaistautipotilasta, jotka eivät olleet dialyysihoidossa (79 potilasta sai sevelameerihydrokloridihoitoa ja 49 sevelameerikarbonaattihoitoa) ja joiden hoitajakso oli 8–12 viikkoa.

Haittavaikutukset kliinisistä tutkimuksista ja markkinoille tulon jälkeisistä spontaaneista ilmoituksista on lueteltu esiintyvyyden mukaan alla olevassa taulukossa. Esiintyvyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MeDRA elinluokka-järjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Immuuni-järjestelmä				Yliherkkyys*	
Ruoansulatus-elimistö	Pahoinvointi, oksentelu, ylävatsakipu, ummetus	Ripuli, dyspepsia, ilmavaivat, vatsakipu			Suolitukos, ileus tai subileus, suolen puhkeaminen ¹ , gastrointestinaalinen verenvuoto ^{*1} , suolihaavauma ^{*1} , gastrointestinaalinen nekroosi ^{*1} , koliitti ^{*1} , suolistossa sijaitseva massa ^{*1}
Iho ja ihonalainen kudος					Kutina, ihottuma
Tutkimukset					Kiteiden keräytyminen suolistoon ^{*1}

*markkinoille tulon jälkeen

¹ Ks. tulehduksellisia ruoansulatuskanavan häiriöitä koskeva varoitus kohdassa 4.4

Pediatriset potilaat

Turvallisuusprofiili lapsilla ja nuorilla (6–18-vuotiailla) on yleisesti samanlainen kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Normaaleille, terveille vapaaehtoisille on annettu sevelameerihydrokloridia, mikä sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, enintään 14 g:n annoksia kahdeksan päivän ajan ilman mitään haittavaikutuksia. Kroonisilla munuaistautipotilailla tutkittu keskimääräinen päivittäinen enimmäisannos oli 14,4 g sevelameerikarbonaattia kerran päivässä otettuna.

Yliannostustapauksissa havaittavat oireet ovat samanlaisia kuin kohdassa 4.8 luetellut haittavaikutukset, ja niitä ovat lähinnä ummetus ja muut tunnetut ruuansulatuskanavan häiriöt.

Potilasta on hoidettava asianmukaisesti oireiden mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut lääkevalmisteet, hyperkalemia- ja hyperfosfatemia-lääkkeet. ATC-koodi: V03A E02.

Vaikutusmekanismi

Renvela sisältää sevelameeria, ruuansulatuskanavasta imeytymätöntä, fosfaattia sitovaa ristisidottua polymeeriä, joka ei sisällä metallia eikä kalsiumia. Sevelameeri sisältää lukuisia amiineja, joita erottaa polymeerirungosta yksi hiiliatomi. Nämä amiinit protonoituvat mahalaukussa ja sitoutuvat negatiivisesti varautuneisiin ioneihin, kuten suolen ravintoperäiseen fosfaattiin.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Sevelameeri pienentää seerumin fosforipitoisuutta sitomalla fosfaattia ruuansulatuskanavassa ja vähentämällä imeytymistä. Seerumin fosforipitoisuutta tulee seurata säännöllisesti aina kun annetaan fosfaatinsitojia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kaksi satunnaistettua, kliinistä vaihtovuoroista tutkimusta osoitti sevelameerikarbonaatin olevan hoidollisesti vastaava sevelameerihydrokloridin kanssa. Näin ollen se on tehokas seerumin fosforin hallinnassa kroonisilla munuaistautipotilailla, jotka saavat hemodialyysihoitoa. Nämä tutkimukset osoittivat myös, että sevelameerikarbonaatti sekä tabletti- että jauhemuodossa on hoidollisesti vastaava sevelameerihydrokloridin kanssa.

Ensimmäinen tutkimus osoitti, että kolmasti vuorokaudessa annetut sevelameerikarbonaattitabletit vastasivat kolmasti vuorokaudessa annettuja sevelameerihydrokloriditabletteja 79 hemodialyysipotilaalla, joita hoidettiin kahden satunnaistetun 8-viikkoisen hoitojakson ajan (seerumin fosforin aikapainotetut keskiarvot olivat $1,5 \pm 0,3$ mmol/l sekä sevelameerikarbonaattilla että sevelameerihydrokloridilla). Toinen tutkimus osoitti, että kolmasti vuorokaudessa annettu sevelameerikarbonaattijauhe vastasi kolmasti vuorokaudessa annettuja sevelameerihydrokloriditabletteja 31:llä hyperfosfatemiasta (seerumin fosforipitoisuus $\geq 1,78$ mmol/l) kärsivällä hemodialyysipotilaalla, joita hoidettiin kahden satunnaistetun 4-viikkoisen hoitojakson ajan (seerumin fosforin aikapainotetut keskiarvot olivat $1,6 \pm 0,5$ mmol/l sevelameerikarbonaattijauheella ja $1,7 \pm 0,4$ mmol/l sevelameerihydrokloriditableteilla).

Hemodialyysipotilailla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa sevelameerilla ei yksinomaistenä annettuna ollut johdonmukaista ja kliinisesti merkittävää vaikutusta iPTH-pitoisuuteen. 12 viikon tutkimuksessa, johon osallistui peritoneaalidialyysipotilaita, havaittiin kuitenkin samanlaisia iPTH:n vähenemisiä kuin potilailla, jotka saivat kalsiumasetaatia. Potilailla, joilla on sekundaarinen

hyperparatyreoosi, sevelameerikarbonaatin tulisi olla osa kokonaihoitoa, joka mahdollisesti sisältää kalsiumlisän, 1,25-dihydroksi-D₃-vitamiinia tai sen analogeja iPTH-pitoisuuden pienentämiseksi.

Sevelameerin on koe-eläimillä osoitettu sitovan sappihappoja sekä *in vitro* että *in vivo*. Sappihappojen sitominen ioninvaihtohartsien avulla on vanhastaan tunnettu menetelmä veren kolesterolipitoisuuden pienentämiseksi. Kliinisissä tutkimuksissa keskimääräinen kokonaiskolesterolipitoisuus ja LDL-kolesterolipitoisuus pienenevät 15–39 %. Vaikutus havaittiin kahden viikon kuluttua ja sen on todettu säilyvän pitkäaikaishoidossa. Triglyseridi-, HDL-kolesteroli- tai albumiinipitoisuuksien muutoksia ei havaittu sevelameerihoidon jälkeen.

Koska sevelameeri sitoo sappihappoja, se saattaa heikentää rasvaliukoisten vitamiinien imeytymistä, kuten A-, D-, E- ja K-vitamiinien.

Sevelameeri ei sisällä kalsiumia, ja se pienentää hyperkalsemiakohtausten ilmaantuvuutta, kun verrataan niiden esiintymistä ainoastaan kalsiumpohjaisia fosfaatinestoja saavilla potilailla. Sevelameerin vaikutukset fosfori- ja kalsiumtasoihin säilyivät läpi yhden vuoden kestäneen tutkimuksen. Nämä tiedot saatiin tutkimuksista, joissa käytettiin sevelameerihydrokloridia.

Pediatriiset potilaat

Sevelameerikarbonaatin turvallisuutta ja tehoa pediatriisilla potilailla, joilla on hyperfosfatemia ja krooninen munuaistauti, arvioitiin monikeskustutkimuksessa, joka sisälsi 2 viikon mittaisen, satunnaistetun, lumekontrolloidun kiinteäannoksisen jakson ja sen jälkeen 6 kuukauden mittaisen yksihaaraisen avoimen annostitusjakson. Tutkimuksessa satunnaistettiin yhteensä 101 potilasta (jotka olivat 6–18-vuotiaita ja joiden kehon pinta-ala oli 0,8–2,4 m²). Potilaista 49 sai sevelameerikarbonaattia ja 51 lumelääkettä 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana. Sen jälkeen kaikki potilaat saivat sevelameerikarbonaattia 26 viikon mittaisen annostitusjakson aikana. Tutkimuksessa saavutettiin sekä ensisijainen päätemuuttuja, että toissijaiset tehoa koskevat päätemuuttajat. Ensisijainen päätemuuttuja oli, että sevelameerikarbonaatti vähensi seerumin fosforia lumelääkkeeseen verrattuna, ja keskimääräinen ero pienimmän neliösumman menetelmällä laskettuna oli 0,90 mg/dl. Pediatriisilla potilailla, joilla oli kroonisesta munuaistaudista johtuva hyperfosfatemia, sevelameerikarbonaatti pienensi seerumin fosforipitoisuuksia 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana merkitsevästi lumelääkkeeseen verrattuna. Hoitovaste säilyi pediatriisilla potilailla, jotka saivat sevelameerikarbonaattia 6 kuukauden mittaisen avoimen annostitusjakson aikana. Hoidon päättyessä pediatriisista potilaista 27 % oli saavuttanut ikäänsä vastaavan seerumin fosforipitoisuuden. Hemodialyysipotilaiden alaryhmässä osuus oli 23 % ja peritoneaalidialyysipotilaiden alaryhmässä 15 %. Kehon pinta-alalla ei ollut vaikutusta hoitovasteeseen 2 viikon mittaisen kiinteäannoksisen jakson aikana, mutta hoitovastetta ei sen sijaan todettu pediatriisilla potilailla, joilla fosforipitoisuudet olivat tutkimuksen sisäänottokriteerien mukaiset, mutta < 7,0 mg/dl. Suurin osa sevelameerikarbonaattiin liittyvistä tai mahdollisesti liittyvistä ilmoitetuista haittatapahtumista oli luonteeltaan gastrointestinaalisia. Tutkimuksen aikana ei todettu sevelameerikarbonaatin käyttöön liittyviä uusia riskejä tai turvallisuussignaaleja.

5.2 Farmakokinetiikka

Sevelameerikarbonaatilla ei ole tehty farmakokineettisiä tutkimuksia. Sevelameerihydrokloridi, joka sisältää saman vaikuttavan osan kuin sevelameerikarbonaatti, ei imeydy ruoansulatuskanavasta, kuten on vahvistettu terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä imeytymistutkimuksessa.

Yhden vuoden mittaisessa kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu näyttöä sevelameerin keräytymisestä. Sevelameerin imeytymisen ja keräytymisen mahdollisuutta pitkäaikaishoidossa (> yksi vuosi) ei voida kuitenkaan täysin sulkea pois.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja genotoksisuutta koskevien sevelameerilla tehtyjen konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Suun kautta otettavan sevelameerihydrokloridin karsinogeenisuustutkimuksia tehtiin hiirillä (annokset korkeintaan 9 g/kg/vrk) ja rotilla (0,3, 1 tai 3 g/kg/vrk). Suuren annoksen saaneilla koirasrotilla (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 14,4 g) virtsarakon transitiosellulaarisen papillooman esiintyvyys suureni. Hiirillä ei havaittu tuumoriesiintyvyyden suurenemista (kolme kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos).

Nisäkkäiden sytogenetiikkatutkimuksessa *in vitro* (metabolisella aktivaatiolla) sevelameerihydrokloridi lisäsi tilastollisesti merkitsevästi rakenteellisten kromosomipoikkeamien määrää. Sevelameerihydrokloridi ei ollut mutageeninen Amesin takaisinmutaatiokokeessa.

Rotilla ja koirilla suoritetuissa tutkimuksissa sevelameeri vähensi rasvaliukoisten D-, E- ja K-vitamiinien (hytytymistekijöitä) ja foolihapon imeytymistä.

Luutumishäiriöitä todettiin useissa kohdin naarasrottien sikiöiden luustossa, kun emon saama sevelameeriannos oli kohtalainen tai korkea (pienempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 14,4 g). Nämä vaikutukset voivat johtua D-vitamiinin vajeesta.

Kun tiineille kaneille annettiin suun kautta otettavaa sevelameerihydrokloridia letkuruokintana organogeneesin aikana, varhaiset resorptiot lisääntyivät korkean annoksen ryhmässä (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos).

Sevelameerihydrokloridi ei heikentänyt koiras- tai naarasrottien hedelmällisyyttä tutkimuksessa, jossa sevelameerihydrokloridi annettiin ruoan mukana. Tutkimuksessa naarasrottia hoidettiin 14 päivän ajan ennen parittelua tiineysajan loppuun asti ja koirasrottia 28 päivän ajan ennen parittelua. Suurin tutkimuksessa käytetty annos oli 4,5 g/kg/vrk (kaksi kertaa suurempi kuin vastaava ihmisille annettu enimmäisannos 13 g/vrk, joka perustuu kehon suhteellisen pinta-alan vertailuun).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

propyleeniglykoliaalginaatti (E405)
sitruhedelmääromi
natriumkloridi
sukraloosi
keltainen rautaoksidi (E172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Käyttövalmiiksi saatettu oraalisuspensio

Oraalisuspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä.

Annospussi on hävitettävä 24 tunnin kuluttua avaamisesta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kuumasaumattu alumiinifoliolla laminoitu annospussi, joka on valmistettu etyleenimetakryylihapokopolymeerista, polyesterista ja LDPE:sta.

Yksi annospussi sisältää 2,4 g sevelameerikarbonaattia. Yksi pakkaus sisältää 60 tai 90 annospussia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Annospussin sisältämä jauhe liuotetaan 60 millilitraan vettä ennen annoksen antamista. Suspensio on vaaleankeltaista, ja siinä on sitrushedelmän aromi.

Jauhe voidaan myös sekoittaa kylmään juomaan tai kuumentamattomaan ruokaan (ks. kohta 4.2). Jauhetta ei pidä kuumentaa (esim. mikroaaltouunissa).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/09/521/006

EU/1/09/521/007

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10. kesäkuuta 2009

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20. helmikuuta 2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Iso-Britannia

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÄ – 30 TABLETIN PULLO (ULKOPAKKAUKSESSA)
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINTÄ sisältäen Blue box -tekstin – 180 TABLETIN PULLO (ILMAN
ULKOPAKKAUSTA)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Renvela 800 mg tabletti, kalvopäällysteinen
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi tabletti sisältää 800 mg sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 kalvopäällysteistä tablettia
180 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Tabletit on nieltävä kokonaisina. Ei saa pureskella.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
NÄKYVILTÄ JA ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pida pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/09/521/001 30 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/09/521/003 180 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Renvela
800 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Vain 180 tablettia sisältävän pullon etiketissä
2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Vain 180 tablettia sisältävän pullon etiketissä:

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS sisältäen Blue box-tekstin – 30 TABLETIN PULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Renvela 800 mg tabletti, kalvopäällysteinen
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi tabletti sisältää 800 mg sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Tabletit on nieltävä kokonaisina. Ei saa pureskella.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
NÄKYVILTÄ JA ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/09/521/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Renvela
800 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ETIKETTI - 30 TABLETIN PULLO (MONIPAKKAUS)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Renvela 800 mg tabletti, kalvopäällysteinen
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi tabletti sisältää 800 mg sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 kalvopäällysteistä tablettia. Monipakkauksen osa, ei myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Tabletit on nieltävä kokonaisina. Ei saa pureskella.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
NÄKYVILTÄ JA ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/09/521/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS sisältäen Blue box-tekstin – 180 TABLETIN MONIPAKKAUS (6 PULLOA, JOISSA KUSSAKIN 30 TABLETTIA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Renvela 800 mg tabletti, kalvopäällysteinen
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi tabletti sisältää 800 mg sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

180 tablettia (6 pulloa, joissa kussakin 30 tablettia)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Tabletit on nieltävä kokonaisina. Ei saa pureskella.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN NÄKYVILTÄ JA ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/09/521/002 180 tablettia (6 pulloa, joissa kussakin 30 tablettia)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Renvela
800 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PÄÄLLYSMERKINTÄ – ANNOSPUSSIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Renvela 0,8 g jauhe oraalisuspensiota varten
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi annospussi sisältää 0,8 g sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Jauhe oraalisuspensiota varten

0,8 g jauhetta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
NÄKYVILTÄ JA ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttövalmiiksi saatettu oraalisuspensio
Oraalisuspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/09/521/008 90 annospussia
EU/1/09/521/009 90 annospussia (ja mittalusikka)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Renvela 0,8 g jauhe oraalisuspensiota varten
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi annospussi sisältää 0,8 g sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Jauhe oraalisuspensiota varten

90 annospussia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
NÄKYVILTÄ JA ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttövalmiiksi saatettu oraalisuspensio
Oraalisuspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/09/521/008 90 annospussia
EU/1/09/521/009 90 annospussia (ja mittalusikka)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Renvela
0,8 g

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS – 60 ANNOSPUSSIN PAKKAUS
ULKOPAKKAUS – 90 ANNOSPUSSIN PAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Renvela 1,6 g jauhe oraalisuspensiota varten
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi annospussi sisältää 1,6 g sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Jauhe oraalisuspensiota varten
60 annospussia
90 annospussia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
NÄKYVILTÄ JA ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttövalmiiksi saatettu oraalisuspensio
Oraalisuspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Renvela
1,6 g

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PÄÄLLYSMERKINTÄ – ANNOSPUSSIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Renvela 1,6 g jauhe oraalisuspensiota varten
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi annospussi sisältää 1,6 g sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Jauhe oraalisuspensiota varten

1,6 g jauhetta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
NÄKYVILTÄ JA ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttövalmiiksi saatettu oraalisuspensio
Oraalisuspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS – 60 tai 90 ANNOSPUSSIN PAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Renvela 2,4 g jauhe oraalisuspensiota varten
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi annospussi sisältää 2,4 g sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Jauhe oraalisuspensiota varten.
60 annospussia
90 annospussia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
NÄKYVILTÄ JA ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttövalmiiksi saatettu oraalisuspensio
Oraalisuspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Renvela
2,4 g

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PÄÄLLYSMERKINTÄ – ANNOSPUSSIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Renvela 2,4 g jauhe oraalisuspensiota varten
sevelameerikarbonaatti

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi annospussi sisältää 2,4 g sevelameerikarbonaattia.

3. APUAINEET

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Jauhe oraalisuspensiota varten

2,4 g jauhetta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
NÄKYVILTÄ JA ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Käyttövalmiiksi saatettu oraalisuspensio
Oraalisuspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Renvela 800 mg tabletti, kalvopäällysteinen sevelameerikarbonaatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Renvela on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Renvela-valmistetta
3. Miten Renvela-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Renvela-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Renvela on ja mihin sitä käytetään

Renvela-valmisteen vaikuttavana aineena on sevelameerikarbonaatti. Se sitoo ravinnon fosfaattia ruoansulatuskanavasta ja täten vähentää veren seerumin fosforipitoisuutta.

Tätä lääkettä käytetään hoitamaan hyperfosfatemiaa (veren korkeaa fosfaattitasoa):

- aikuisille dialyysipotilaille (veren puhdistamistekniikka). Sitä voidaan käyttää hemodialyysipotilaille (jotka käyttävät dialyysilaitetta veren suodattamiseen) tai peritoneaaldialyysipotilaille (neste pumpataan vatsaonteloon ja kehon oma vatsakalvo suodattaa veren)
- potilaille, joilla on krooninen (pitkäaikainen) munuaissairaus, jotka eivät ole dialyysihoidossa, ja joiden seerumin (veren) fosforipitoisuus on 1,78 mmol/l tai suurempi.

Tätä lääkettä pitää käyttää muiden hoitojen, kuten kalsiumlisän ja D-vitamiinin kanssa estämään luusairauksien kehittymistä.

Suurentuneet seerumin fosforipitoisuudet voivat aiheuttaa kehoon kovia keräytymiä. Tätä kutsutaan kalkkiutumiseksi. Nämä kalkkikeräytymät voivat jäykistää verisuonia, jolloin veren pumppaaminen koko kehoon vaikeutuu. Suurentuneet seerumin fosforipitoisuudet voivat aiheuttaa myös ihon kutinaa, silmien punaisuutta, luukipua ja luunmurtumia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Renvela-valmistetta

Älä ota Renvela-valmistetta

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos veren fosfaattipitoisuus on matala (lääkäri tarkistaa tämän)
- jos sinulla on suolitukos.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Renvela-valmistetta, jos jokin seuraavista koskee sinua:

- nielemishäiriöt. Lääkäri voi määrätä sinulle tämän valmisteen sijasta Renvela jauhetta oraalisuspensiota varten.

- mahan ja suoliston toiminnan (liikkuvuuden) häiriöt
- oksentelu usein
- aktiivinen suolistotulehdus
- suoritettu laajoja maha-suolikanavan leikkauksia
- vakava tulehduksellinen suolistotauti.

Keskustele lääkärin kanssa, jos Renvela-hoidon aikana

- sinulla ilmenee voimakasta vatsakipua, maha- tai suolistovaivoja tai verta ulosteessa (maha-suolikanavan verenvuotoa). Nämä oireet voivat johtua sevelameerikiteiden keräytymisestä suolistoon. Ota yhteyttä lääkäriin, joka päättää, jatketaanko hoitoa.

Lisähoidot

Munuaissairautesi tai dialyysihoidon takia:

- veren kalsiumpitoisuus saattaa kohota tai laskea. Koska tämä lääke ei sisällä kalsiumia, lääkäri voi määrätä hoidoksi kalsiumtabletteja.
- veren D-vitamiinipitoisuus saattaa olla matala. Lääkäri voi sen vuoksi seurata veren D-vitamiinipitoisuutta ja määrätä tarvittaessa D-vitamiinilääkityksen. Jos et käytä monivitamiinivalmisteita, myös veren A-, E- ja K-vitamiinipitoisuudet sekä foolihappopitoisuus saattavat laskea. Lääkäri voi sen vuoksi seurata näitä veren vitamiinipitoisuuksia ja määrätä tarvittaessa lisävitamiinilääkityksen.
- veren bikarbonaattipitoisuus saattaa muuttua ja veren ja elimistön muiden kudosten happamuus saattaa lisääntyä. Lääkärin on seurattava veren bikarbonaattipitoisuutta.

Erityinen huomautus peritoneaalidialyysipotilaille

Sinulle voi kehittyä peritoneaalidialyysiin liittyvä peritoniitti eli vatsakalvotulehdus. Voit vähentää tätä vaaraa vaihtamalla dialyysipussit aseptista tekniikkaa käyttämällä. Ilmoita heti lääkärille, jos koet vatsakipuja, vatsan turvotusta, epämukavaa tunnetta, arkuutta tai jäykkyyttä vatsassa, ummetusta, kuumetta, vilunväristyksiä, oksentelua tai pahoinvointia.

Lapset ja nuoret

Valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu lapsille (alle 6-vuotiaille). Siksi tätä lääkettä ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Renvela-valmiste

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

- Älä ota Renvela-valmistetta samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (antibiootti).
- Jos käytät lääkkeitä sydämen rytmihäiriöiden estämiseen tai epilepsian vuoksi, keskustele Renvela-valmisteen käyttämisestä lääkärisi kanssa.
- Renvela voi heikentää siklosporiinin, mykofenolaattimofetiilin ja takrolimuusin kaltaisten lääkkeiden tehoa (käytetään immuunijärjestelmän hillitsemiseen). Jos käytät näitä lääkkeitä, lääkärisi neuvoo sinua.
- Kilpirauhashormonin puutosta on joskus harvoin havaittu potilailla, jotka ottavat levotyroksiinia (alhaisen kilpirauhashormonipitoisuuden hoitoon käytetty lääke) ja Renvela-valmistetta. Siksi lääkärisi saattaa seurata tarkemmin kilpirauhashormonipitoisuutta veressäsi.
- Närästyksen ja maha- tai ruokatorvirefluksin hoitoon tarkoitettut lääkkeet, kuten omepratsoli, pantopratsoli tai lansopratsoli, joita kutsutaan protonipumpun estäjiksi, saattavat heikentää Renvela-valmisteen tehoa. Lääkäri saattaa seurata veren fosfaattipitoisuutta.

Lääkärisi tarkistaa Renvela-valmisteen yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa säännöllisesti.

Joissakin tapauksissa, joissa Renvela pitäisi ottaa yhtä aikaa toisen lääkkeen kanssa, lääkäri voi neuvoa sinua ottamaan tämän lääkkeen 1 tunti ennen tai 3 tuntia Renvela-valmisteen ottamisen jälkeen. Lääkärin harkinnan mukaan myös tämän lääkkeen pitoisuuksia veressä saatetaan seurata.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Mahdollisia Renvela-hoidon riskejä raskauden aikana ei tunneta. Keskustele lääkärin kanssa, joka päättää, voitko jatkaa Renvela-hoitoa.

Ei tiedetä, erittykö Renvela äidinmaitoon ja voiko se vaikuttaa lapseesi. Keskustele lääkärin kanssa, joka päättää, voitko imettää lastasi ja täytyykö Renvela-hoito lopettaa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Renvela vaikuttaisi ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Renvela-valmistetta otetaan

Ota Renvela aina lääkärin määräyksen mukaisesti. Annos riippuu veren fosforipitoisuudesta.

Suosittelava Renvela-tablettien aloitusannos aikuisille ja iäkkäille potilaille on yksi tai kaksi 800 mg:n tablettia aterioiden yhteydessä nautittuna 3 kertaa päivässä. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Ota Renvela aterian jälkeen tai aterian yhteydessä.

Tabletit on nieltävä kokonaisina. Niitä ei saa murskata, pureskella tai jakaa osiin.

Aluksi lääkäri seuraa veren fosforipitoisuutta 2–4 viikon välein ja voi tarvittaessa muuttaa Renvelan annostusta, jotta fosforipitoisuus saataisiin säädettyä sopivalle tasolle.

Noudata lääkärin määräämää ruokavaliota.

Jos otat enemmän Renvela-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet mahdollisesti ottanut liian suuren annoksen Renvela-valmistetta, ota välittömästi yhteys lääkäriin.

Jos unohdat ottaa Renvela-valmisteen

Jos unohdat ottaa yhden annoksen, anna sen jäädä väliin ja ota seuraava annos tavalliseen tapaan seuraavan aterian yhteydessä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Renvela-valmisteen oton

Renvela-valmisteen ottaminen on tärkeää veren oikean fosfaattipitoisuuden ylläpitämiseksi. Renvela-hoidon lopettamisella olisi merkittäviä seurauksia, kuten verisuonten kalkkiutuminen. Jos harkitset Renvela-hoidon lopettamista, ota ensin yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ummetus on hyvin yleinen haittavaikutus (sitä saattaa ilmetä yli yhdellä käyttäjällä kymmenestä). Se voi olla suolitukoksen ensimmäinen oire. Ilmoita ummetuksesta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Osa haittavaikutuksista voi olla vakavia. Jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista, hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon:

- allerginen reaktio (jonka oireita ovat ihottuma, nokkosihottuma, turvotus ja hengitysvaikeudet). Tämä on hyvin harvinainen haittavaikutus (sitä saattaa ilmetä enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä tuhannesta).
- suolitukoksia (joiden oireita ovat voimakas vatsan turpoaminen, vatsakipu, turvotus tai kouristukset ja vaikea ummetus) on raportoitu. Niiden esiintyvyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).
- suolenseinämän repeämiä (joiden oireita ovat voimakas mahakipu, vilunväristykset, kuume, pahoinvointi, oksentelu ja vatsan arkuus) on raportoitu. Niiden esiintyvyys on tuntematon.
- suolistoverenvuotoa, paksusuolen tulehdusta ja kiteiden keräytymistä suolistoon on raportoitu. Niiden esiintyvyys on tuntematon.

Renvelaa ottavilla potilailla on raportoitu muita haittavaikutuksia:

Hyvin yleinen:

oksentelu, ylävatsakipu, pahoinvointi

Yleinen (enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

ripuli, mahakipu, ruoansulatushäiriöt, ilmavaivat

Yleisyys tuntematon:

kutina, ihottuma, hidas suoliston liike.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Renvela-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pullossa ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.
Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Renvela sisältää

- Vaikuttava aine on sevelameerikarbonaatti. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 800 mg sevelameerikarbonaattia.
- Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, natriumkloridi ja sinkkistearaatti. Tabletin päällyste sisältää hypromelloosia (E464) ja diasetyloituja monoglyserideja. Painomuste sisältää mustaa rautaoksidia (E172), isopropyylialkoholia, propyleeniglykolia ja hypromelloosia (E464).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Renvela kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä Renvela 800. Tabletit on pakattu HDPE-pulloihin, joissa on polypropyleenikorkki sekä induktiotiiviste.

Pakkauskoot:

Yksi pullo sisältää 30 tablettia tai 180 tablettia.

Pakkauskoot ovat 1 pullo, jossa on 30 tai 180 tablettia (ei ulkopakkausta), ja monipakkaus, jossa on 180 tablettia (6 pulloa, joissa kussakin 30 tablettia).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PB
Iso-Britannia

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**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

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

Latvija

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

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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Renvela 0,8 g jauhe oraalisuspensiota varten sevelameerikarbonaatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Renvela on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Renvela-valmistetta
3. Miten Renvela-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Renvela-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Renvela on ja mihin sitä käytetään

Renvela-valmisteen vaikuttavana aineena on sevelameerikarbonaatti. Se sitoo ravinnon fosfaattia ruoansulatuskanavasta ja täten vähentää veren seerumin fosforipitoisuutta.

Tätä lääkettä käytetään hoitamaan hyperfosfatemiaa (veren suurta fosfaattitasoa):

- aikuisille dialyysipotilaille (veren puhdistamistekniikka). Sitä voidaan käyttää hemodialyysipotilaille (jotka käyttävät dialyysilaitetta veren suodattamiseen) tai peritoneaaldialyysipotilaille (neste pumpataan vatsaonteloon ja kehon oma vatsakalvo suodattaa veren)
- aikuisille potilaille, joilla on krooninen (pitkäaikainen) munuaissairaus, jotka eivät ole dialyysihoidossa, ja joiden seerumin (veren) fosforipitoisuus on 1,78 mmol/l tai suurempi
- vähintään 6-vuotiaille ja tietyn pituisille ja painoisille lapsipotilaille (lääkäri laskee pituuden ja painon perusteella kehon pinta-alan), joilla on krooninen (pitkäaikainen) munuaissairaus.

Tätä lääkettä käytetään muiden hoitojen, kuten kalsiumlisän ja D-vitamiinin kanssa estämään luusairauksien kehittymistä.

Suurentuneet seerumin fosforipitoisuudet voivat aiheuttaa kehoon kovia keräytymiä. Tätä kutsutaan kalkkiutumiseksi. Nämä kalkkikeräytymät voivat jäykistää verisuonia, jolloin veren pumppaaminen koko kehoon vaikeutuu. Suurentuneet seerumin fosforipitoisuudet voivat aiheuttaa myös ihon kutinaa, silmien punaisuutta, luukipua ja luunmurtumia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Renvela-valmistetta

Älä ota Renvela-valmistetta

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos veren fosfaattipitoisuus on matala (lääkäri tarkistaa tämän)
- jos sinulla on suolitukos.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Renvela-valmistetta, jos jokin seuraavista koskee sinua:

- mahan ja suoliston toiminnan (liikkuvuuden) häiriöt
- oksentelu usein
- aktiivinen suolistotulehdus
- suoritettu laajoja maha-suolikanavan leikkauksia
- vakava tulehduksellinen suolistotauti.

Keskustele lääkärin kanssa, jos Renvela-hoidon aikana

- sinulla ilmenee voimakasta vatsakipua, maha- tai suolistovaivoja tai verta ulosteessa (maha-suolikanavan verenvuotoa). Nämä oireet voivat johtua sevelameerikiteiden keräytymisestä suolistoon. Ota yhteyttä lääkäriin, joka päättää, jatketaanko hoitoa.

Lisähoidot

Munuaissairautesi tai dialyysihoidon takia:

- veren kalsiumpitoisuus saattaa kohota tai laskea. Koska tämä lääke ei sisällä kalsiumia, lääkäri voi määrätä hoidoksi kalsiumtabletteja.
- veren D-vitamiinipitoisuus saattaa olla matala. Lääkäri voi sen vuoksi seurata veren D-vitamiinipitoisuutta ja määrätä tarvittaessa D-vitamiinilääkityksen. Jos et käytä monivitamiinivalmisteita, myös veren A-, E- ja K-vitamiinipitoisuudet sekä foolihappopitoisuus saattavat laskea. Lääkäri voi sen vuoksi seurata näitä veren vitamiinipitoisuuksia ja määrätä tarvittaessa lisävitamiinilääkityksen.
- veren bikarbonaattipitoisuus saattaa muuttua ja veren ja elimistön muiden kudosten happamuus saattaa lisääntyä. Lääkärin on seurattava veren bikarbonaattipitoisuutta.

Erityinen huomautus peritoneaalidialyysipotilaille

Sinulle voi kehittyä peritoneaalidialyysiin liittyvä peritoniitti eli vatsakalvotulehdus. Voit vähentää tätä vaaraa vaihtamalla dialyysipussit aseptista tekniikkaa käyttämällä. Ilmoita heti lääkärille, jos koet vatsakipuja, vatsan turvotusta, epämukavaa tunnetta, arkuutta tai jäykkyyttä vatsassa, ummetusta, kuumetta, vilunväristyksiä, oksentelua tai pahoinvointia.

Lapset ja nuoret

Valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu lapsilla (alle 6-vuotiailla). Siksi tätä lääkettä ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Renvela

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

- Älä ota Renvela-valmistetta samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (antibiootti).
- Jos käytät lääkkeitä sydämen rytmihäiriöiden estämiseen tai epilepsian vuoksi, keskustele Renvela-valmisteen käyttämisestä lääkärisi kanssa.
- Renvela voi heikentää siklosporiinin, mykofenolaattimofetiilin ja takrolimuusin kaltaisten lääkkeiden tehoa (käytetään immuunijärjestelmän hillitsemiseen). Jos käytät näitä lääkkeitä, lääkärisi neuvoo sinua.
- Kilpirauhashormonin puutosta on joskus harvoin havaittu potilailla, jotka ottavat levotyroksiinia (alhaisen kilpirauhashormonipitoisuuden hoitoon käytetty lääke) ja Renvela-valmistetta. Siksi lääkärisi saattaa seurata tarkemmin kilpirauhashormonipitoisuutta veressäsi.
- Närästyksen ja maha- tai ruokatorvirefluksin hoitoon tarkoitettut lääkkeet, kuten omepratsoli, pantopratsoli tai lansopratsoli, joita kutsutaan protonipumpun estäjiksi, saattavat heikentää Renvela-valmisteen tehoa. Lääkäri saattaa seurata veren fosfaattipitoisuutta.

Lääkärisi tarkistaa Renvela-valmisteiden yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa säännöllisesti.

Joissakin tapauksissa, joissa Renvela pitäisi ottaa yhtä aikaa toisen lääkkeen kanssa, lääkäri voi neuvoa sinua ottamaan tämän lääkkeen 1 tunti ennen tai 3 tuntia Renvela-valmisteiden ottamisen jälkeen. Lääkäriin harkinnan mukaan myös tämän lääkkeen pitoisuuksia veressä saatetaan seurata.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetat, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Mahdollisia Renvela-hoidon riskejä raskauden aikana ei tunneta. Keskustele lääkärin kanssa, joka päättää, voitko jatkaa Renvela-hoitoa.

Ei tiedetä, erittykö Renvela äidinmaitoon ja voiko se vaikuttaa lapseesi. Keskustele lääkärin kanssa, joka päättää, voitko imettää lastasi ja täytyykö Renvela-hoito lopettaa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Renvela vaikuttaisi ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annospussi eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Renvela-valmistetta otetaan

Ota Renvela aina lääkärin määräyksen mukaisesti. Annos riippuu veren fosforipitoisuudesta.

0,8 g:n annoksen valmistamiseksi jauhe oraalisuspensiota varten liuotetaan 30 millilitraan vettä. Juo 30 minuutin sisällä valmistamisesta. Neste on tärkeä juoda kokonaan, ja voi olla tarpeen huuhdella lasi vedellä ja juoda myös tämä neste. Näin varmistetaan, että kaikki jauhe niellään.

Veden sijasta jauhe voidaan sekoittaa pieneen määrään kylmää juomaa (noin 120 ml tai puoli lasillista) tai ruokaa (noin 100 g) ja käyttää 30 minuutin sisällä. Älä kuumenna Renvela-jauhetta (esim. mikroaaltouunissa) äläkä lisää Renvela-jauhetta lämpimään ruokaan tai juomaan.

Suosittelava tämän lääkkeen aloitusannos aikuisille ja iäkkäille on 2,4–4,8 g vuorokaudessa jaettuna tasaisesti kolmelle aterialle. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma. Lääkäri määrittää tarkan aloitusannoksen ja annostuksen.

(Pakkaus, jossa on mittalusikka)

0,4 g:n annoksen aikaansaamiseksi annospussin sisältö voidaan jakaa. Tällöin on käytettävä pakkauksessa olevaa mittalusikkaa.

Käytä aina pakkauksessa olevaa mittalusikkaa.

(Pakkaus ilman mittalusikkaa)

0,4 – g:n annoksen aikaansaamiseksi on käytettävä 0,8-g:n pakkauksessa olevaa mittalusikkaa.

Ota Renvela aterian jälkeen tai aterian yhteydessä.

Käyttö lapsille ja nuorille

Suosittelava Renvela-jauheen aloitusannos lapsille perustuu lapsen pituuteen ja painoon (lääkäri laskee niiden perusteella kehon pinta-alan). Lapsille kannattaa käyttää jauhetta, sillä tabletit eivät sovellu tälle potilasryhmälle. Tätä lääkettä ei pidä antaa tyhjään mahaan ja se on otettava aterioiden tai välipalojen yhteydessä. Lääkäri määrittää tarkan aloitusannoksen ja annostuksen.

Jos annos on alle 0,8 g, annospussissa oleva jauhe voidaan jakaa. 0,4 g:n jauheannoksen mittaamiseen on käytettävä pakkauksessa olevaa mittalusikkaa.

Valmistus käyttämällä mittalusikkaa

Käytä pakkauksessa olevaa mittalusikkaa, kun annostelet 0,4 g:aa jauhetta.

0,4 g:n annos:

- Ravista annospussin sisältö annospussin alaosaan.
- Avaa annospussi repäisemällä merkityn viivan kohdalta.
- Varmista, että mittalusikka on kuiva.
- Pidä mittalusikka suorassa ja kaada annospussista jauhetta mittalusikkaan.
- Täytä mittalusikka reunan tasolle.
- Älä tiivistä annostelusikassa olevaa jauhetta napauttamalla.
- Liuota mittalusikassa oleva jauhe 30 ml:aan vettä. Sekoita ja juo 30 minuutin sisällä valmistamisesta. Neste on tärkeä juoda kokonaan, jotta varmistat, että nielet kaiken jauheen.
- Sulje annospussi taittamalla sen suu kaksi kertaa.
- Jäljelle jäänyt jauhe voidaan käyttää seuraavaan annokseen 24 tunnin kuluessa.
- Hävitä yli 24 tuntia avattuina olleet jauhetta sisältävät annospussit.

Aluksi lääkäri seuraa veren fosforipitoisuutta 2–4 viikon välein ja voi tarvittaessa muuttaa Renvela-valmisteen annostusta, jotta fosforipitoisuus saataisiin säädettyä sopivalle tasolle.

Noudata lääkärin määräämää ruokavaliota.

Jos otat enemmän Renvela-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet mahdollisesti ottanut liian suuren annoksen Renvela-valmistetta, ota välittömästi yhteys lääkäriin.

Jos unohdat ottaa Renvela-valmisteen

Jos unohdat ottaa yhden annoksen, anna sen jäädä väliin ja ota seuraava annos tavalliseen tapaan seuraavan aterian yhteydessä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Renvela-valmisteen oton

Renvela-valmisteen ottaminen on tärkeää veren oikean fosfaattipitoisuuden ylläpitämiseksi. Renvela-hoidon lopettamisella olisi merkittäviä seurauksia, kuten verisuonten kalkkiutumisen. Jos harkitset Renvela-hoidon lopettamista, ota ensin yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ummetus on hyvin yleinen haittavaikutus (sitä saattaa ilmetä yli yhdellä käyttäjällä kymmenestä). Se voi olla suolitukoksen ensimmäinen oire. Ilmoita ummetuksesta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Osa haittavaikutuksista voi olla vakavia. Jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista, hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon:

- allerginen reaktio (jonka oireita ovat ihottuma, nokkosihottuma, turvotus ja hengitysvaikeudet). Tämä on hyvin harvinainen haittavaikutus (sitä saattaa ilmetä enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä tuhannesta).

- suolitukoksia (joiden oireita ovat voimakas vatsan turpoaminen, vatsakipu, turvotus tai kouristukset ja vaikea ummetus) on raportoitu. Niiden esiintyvyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).
- suolenseinämän repeämiä (joiden oireita ovat voimakas mahakipu, vilunväristykset, kuume, pahoinvointi, oksentelu ja vatsan arkuus) on raportoitu. Niiden esiintyvyys on tuntematon.
- suolistoverenvuotoa, paksusuolen tulehdusta ja kiteiden keräytymistä suolistoon on raportoitu. Niiden esiintyvyys on tuntematon.

Renvela-valmistetta ottavilla potilailla on raportoitu muita haittavaikutuksia:

Hyvin yleinen:

oksentelu, ylävatsakipu, pahoinvointi

Yleinen (enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

ripuli, mahakipu, ruoansulatushäiriöt, ilmavaivat

Yleisyys tuntematon:

kutina, ihottuma, hidas suoliston liike.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Renvela-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä annospussissa ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Käyttövalmiiksi sekoitettu suspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä sekoituksesta.

(Pakkaus, jossa on mukana mittalusikka)

Avattu annospussi tulee käyttää 24 tunnin sisällä.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Renvela sisältää

- Vaikuttava aine on sevelameerikarbonaatti. Yksi annospussi sisältää 0,8 g sevelameerikarbonaattia. Tämä on merkitty annospussiin.
- Muut aineet ovat propyleeniglykoliaalgiinaatti (E405), sitruhedelmäaromi, natriumkloridi, sukraloosi ja keltainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Renvela jauhe oraalisuspensiota varten on vaaleankeltainen jauhe, joka toimitetaan kuumasaumatussa foliopussissa. Annospussit on pakattu ulkopakkaukseen.

(Pakkaus, jossa on mukana mittalusikka)

Pakkauksessa on 0,4 g:n mittalusikka annospussin sisällön jakamiseen.

Pakkauskoko:
90 annospussia per pakkaus

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Renvela 1,6 g jauhe oraalisuspensiota varten sevelameerikarbonaatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Renvela on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Renvela-valmistetta
3. Miten Renvela-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Renvela-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Renvela on ja mihin sitä käytetään

Renvela-valmisteen vaikuttavana aineena on sevelameerikarbonaatti. Se sitoo ravinnon fosfaattia ruoansulatuskanavasta ja täten vähentää veren seerumin fosforipitoisuutta.

Tätä lääkettä käytetään hoitamaan hyperfosfatemiaa (veren suurta fosfaattitasoa):

- aikuisille dialyysipotilaille (veren puhdistamistekniikka). Sitä voidaan käyttää hemodialyysipotilaille (jotka käyttävät dialyysilaitetta veren suodattamiseen) tai peritoneaaldialyysipotilaille (neste pumpataan vatsaonteloon ja kehon oma vatsakalvo suodattaa veren)
- aikuisille potilaille, joilla on krooninen (pitkäaikainen) munuaissairaus, jotka eivät ole dialyysihoidossa, ja joiden seerumin (veren) fosforipitoisuus on 1,78 mmol/l tai suurempi
- vähintään 6-vuotiaille ja tietyn pituisille ja painoisille lapsipotilaille (lääkäri laskee pituuden ja painon perusteella kehon pinta-alan), joilla on krooninen (pitkäaikainen) munuaissairaus.

Tätä lääkettä käytetään muiden hoitojen, kuten kalsiumlisän ja D-vitamiinin kanssa estämään luusairauksien kehittymistä.

Suurentuneet seerumin fosforipitoisuudet voivat aiheuttaa kehoon kovia keräytymiä. Tätä kutsutaan kalkkiutumiseksi. Nämä kalkkikeräytymät voivat jäykistää verisuonia, jolloin veren pumppaaminen koko kehoon vaikeutuu. Suurentuneet seerumin fosforipitoisuudet voivat aiheuttaa myös ihon kutinaa, silmien punaisuutta, luukipua ja luunmurtumia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Renvela-valmistetta

Älä ota Renvela-valmistetta

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos veren fosfaattipitoisuus on matala (lääkäri tarkistaa tämän)
- jos sinulla on suolitukos.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Renvela-valmistetta, jos jokin seuraavista koskee sinua:

- mahan ja suoliston toiminnan (liikkuvuuden) häiriöt
- oksentelu usein
- aktiivinen suolistotulehdus
- suoritettu laajoja maha-suolikanavan leikkauksia
- vakava tulehduksellinen suolistotauti.

Keskustele lääkärin kanssa, jos Renvela-hoidon aikana

- sinulla ilmenee voimakasta vatsakipua, maha- tai suolistovaivoja tai verta ulosteessa (maha-suolikanavan verenvuotoa). Nämä oireet voivat johtua sevelameerikiteiden keräytymisestä suolistoon. Ota yhteyttä lääkäriin, joka päättää, jatketaanko hoitoa.

Lisähoidot

Munuaissairautesi tai dialyysihoidon takia:

- veren kalsiumpitoisuus saattaa kohota tai laskea. Koska tämä lääke ei sisällä kalsiumia, lääkäri voi määrätä hoidoksi kalsiumtabletteja.
- veren D-vitamiinipitoisuus saattaa olla matala. Lääkäri voi sen vuoksi seurata veren D-vitamiinipitoisuutta ja määrätä tarvittaessa D-vitamiinilääkityksen. Jos et käytä monivitamiinivalmisteita, myös veren A-, E- ja K-vitamiinipitoisuudet sekä foolihappopitoisuus saattavat laskea. Lääkäri voi sen vuoksi seurata näitä veren vitamiinipitoisuuksia ja määrätä tarvittaessa lisävitamiinilääkityksen.
- veren bikarbonaattipitoisuus saattaa muuttua ja veren ja elimistön muiden kudosten happamuus saattaa lisääntyä. Lääkärin on seurattava veren bikarbonaattipitoisuutta.

Erityinen huomautus peritoneaalidialyysipotilaille

Sinulle voi kehittyä peritoneaalidialyysiin liittyvä peritoniitti eli vatsakalvotulehdus. Voit vähentää tätä vaaraa vaihtamalla dialyysipussit aseptista tekniikkaa käyttämällä. Ilmoita heti lääkärille, jos koet vatsakipuja, vatsan turvotusta, epämukavaa tunnetta, arkuutta tai jäykkyyttä vatsassa, ummetusta, kuumetta, vilunväristyksiä, oksentelua tai pahoinvointia.

Lapset ja nuoret

Valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu lapsilla (alle 6-vuotiailla). Siksi tätä lääkettä ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Renvela

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

- Älä ota Renvela-valmistetta samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (antibiootti).
- Jos käytät lääkkeitä sydämen rytmihäiriöiden estämiseen tai epilepsian vuoksi, keskustele Renvela-valmisteen käyttämisestä lääkärisi kanssa.
- Renvela voi heikentää siklosporiinin, mykofenolaattimofetiilin ja takrolimuusin kaltaisten lääkkeiden tehoa (käytetään immuunijärjestelmän hillitsemiseen). Jos käytät näitä lääkkeitä, lääkärisi neuvoo sinua.
- Kilpirauhashormonin puutosta on joskus harvoin havaittu potilailla, jotka ottavat levotyroksiinia (alhaisen kilpirauhashormonipitoisuuden hoitoon käytetty lääke) ja Renvela-valmistetta. Siksi lääkärisi saattaa seurata tarkemmin kilpirauhashormonipitoisuutta veressäsi.
- Närästyksen ja maha- tai ruokatorvirefluksin hoitoon tarkoitettut lääkkeet, kuten omepratsoli, pantopratsoli tai lansopratsoli, joita kutsutaan protonipumpun estäjiksi, saattavat heikentää Renvela-valmisteen tehoa. Lääkäri saattaa seurata veren fosfaattipitoisuutta.

Lääkärisi tarkistaa Renvela-valmisteiden yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa säännöllisesti.

Joissakin tapauksissa, joissa Renvela pitäisi ottaa yhtä aikaa toisen lääkkeen kanssa lääkäri voi neuvoa sinua ottamaan tämän lääkkeen 1 tunti ennen tai 3 tuntia Renvela-valmisteiden ottamisen jälkeen. Lääkäriin harkinnan mukaan myös tämän lääkkeen pitoisuuksia veressä saatetaan seurata.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Mahdollisia Renvela-hoidon riskejä raskauden aikana ei tunneta. Keskustele lääkärin kanssa, joka päättää, voitko jatkaa Renvela-hoitoa.

Ei tiedetä, erittykö Renvela äidinmaitoon ja voiko se vaikuttaa lapseesi. Keskustele lääkärin kanssa, joka päättää, voitko imettää lastasi ja täytyykö Renvela-hoito lopettaa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Renvela vaikuttaisi ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annospussi eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Renvela-valmistetta otetaan

Ota Renvela aina lääkärin määräyksen mukaisesti. Annos riippuu veren fosforipitoisuudesta.

1,6 g:n annoksen valmistamiseksi jauhe oraalisuspensiota varten liuotetaan 40 millilitraan vettä. Juo 30 minuutin sisällä valmistamisesta. Neste on tärkeä juoda kokonaan, ja voi olla tarpeen huuhdella lasi vedellä ja juoda myös tämä neste. Näin varmistetaan, että kaikki jauhe niellään. Veden sijasta jauhe voidaan sekoittaa pieneen määrään kylmää juomaa (noin 120 ml tai puoli lasillista) tai ruokaa (noin 100 g) ja käyttää 30 minuutin sisällä. Älä kuumenna Renvela-jauhetta (esim. mikroaaltouunissa) äläkä lisää Renvela-jauhetta lämpimään ruokaan tai juomaan.

Suosittelava tämän lääkkeen aloitusannos aikuisille ja iäkkäille on 2,4–4,8 g vuorokaudessa jaettuna tasaisesti kolmelle aterialle. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma. Lääkäri määrittää tarkan aloitusannoksen ja annostuksen.

0,4 – g:n annoksen aikaansaamiseksi on käytettävä 0,8-g:n pakkauksessa olevaa mittalusikkaa.

Ota Renvela aterian jälkeen tai aterian yhteydessä.

Käyttö lapsille ja nuorille

Suosittelava Renvela-jauheen aloitusannos lapsille perustuu lapsen pituuteen ja painoon (lääkäri laskee niiden perusteella kehon pinta-alan). Lapsille kannattaa käyttää jauhetta, sillä tabletit eivät sovellu tälle potilasryhmälle. Tätä lääkettä ei pidä antaa tyhjään mahaan ja se on otettava aterioiden tai välipalojen yhteydessä. Lääkäri määrittää tarkan aloitusannoksen ja annostuksen.

Aluksi lääkäri seuraa veren fosforipitoisuutta 2–4 viikon välein ja voi tarvittaessa muuttaa Renvela-valmisteiden annostusta, jotta fosforipitoisuus saataisiin säädettyä sopivalle tasolle.

Noudata lääkärin määräämää ruokavaliota.

Jos otat enemmän Renvela-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet mahdollisesti ottanut liian suuren annoksen Renvelaa, ota välittömästi yhteys lääkäriin.

Jos unohdat ottaa Renvela-valmistetta

Jos unohdat ottaa yhden annoksen, anna sen jäädä väliin ja ota seuraava annos tavalliseen tapaan seuraavan aterian yhteydessä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Renvela-valmisteen otton

Renvela-valmisteen ottaminen on tärkeää veren oikean fosfaattipitoisuuden ylläpitämiseksi. Renvela-hoidon lopettamisella olisi merkittäviä seurauksia, kuten verisuonten kalkkiutuminen. Jos harkitset Renvela-hoidon lopettamista, ota ensin yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ummetus on hyvin yleinen haittavaikutus (sitä saattaa ilmetä yli yhdellä käyttäjällä kymmenestä). Se voi olla suolitukoksen ensimmäinen oire. Ilmoita ummetuksesta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Osa haittavaikutuksista voi olla vakavia. Jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista, hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon:

- allerginen reaktio (jonka oireita ovat ihottuma, nokkosihottuma, turvotus ja hengitysvaikeudet). Tämä on hyvin harvinainen haittavaikutus (sitä saattaa ilmetä enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä tuhannesta).
- suolitukoksia (joiden oireita ovat voimakas vatsan turpoaminen, vatsakipu, turvotus tai kouristukset ja vaikea ummetus) on raportoitu. Niiden esiintyvyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).
- suolenseinämän repeämiä (joiden oireita ovat voimakas mahakipu, vilunväristykset, kuume, pahoinvointi, oksentelu ja vatsan arkuus) on raportoitu. Niiden esiintyvyys on tuntematon.
- suolistoverenvuotoa, paksusuolen tulehdusta ja kiteiden keräytymistä suolistoon on raportoitu. Niiden esiintyvyys on tuntematon.

Renvela-valmistetta ottavilla potilailla on raportoitu muita haittavaikutuksia:

Hyvin yleinen:

oksentelu, ylävatsakipu, pahoinvointi

Yleinen (enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

ripuli, mahakipu, ruoansulatushäiriöt, ilmavaivat

Yleisyys tuntematon:

kutina, ihottuma, hidas suoliston liike.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Renvela-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä annospussissa ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Käyttövalmiiksi sekoitettu suspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä sekoituksesta.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Renvela sisältää

- Vaikuttava aine on sevelameerikarbonaatti. Yksi annospussi sisältää 1,6 g sevelameerikarbonaattia. Tämä on merkitty annospussiin.
- Muut aineet ovat propyleeniglykoliaalgiinaatti (E405), sitrushedelmääromi, natriumkloridi, sukraloosi ja keltainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Renvela jauhe oraalisuspensiota varten on vaaleankeltainen jauhe, joka toimitetaan kuumasaumatussa foliopussissa. Annospussit on pakattu ulkopakkaukseen.

Pakkauskoot:

60 annospussia per pakkaus

90 annospussia per pakkaus

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Alankomaat

Valmistaja

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Iso-Britannia

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Renvela 2,4 g jauhe oraalisuspensiota varten sevelameerikarbonaatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Renvela on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Renvela-valmistetta
3. Miten Renvela-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Renvela-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Renvela on ja mihin sitä käytetään

Renvela-valmisteen vaikuttavana aineena on sevelameerikarbonaatti. Se sitoo ravinnon fosfaattia ruoansulatuskanavasta ja täten vähentää veren seerumin fosforipitoisuutta.

Tätä lääkettä käytetään hoitamaan hyperfosfatemiaa (veren suurta fosfaattitasoa):

- aikuisille dialyysipotilaille (veren puhdistamistekniikka). Sitä voidaan käyttää hemodialyysipotilaille (jotka käyttävät dialyysilaitetta veren suodattamiseen) tai peritoneaaldialyysipotilaille (neste pumpataan vatsaonteloon ja kehon oma vatsakalvo suodattaa veren)
- aikuisille potilaille, joilla on krooninen (pitkäaikainen) munuaissairaus, jotka eivät ole dialyysihoidossa, ja joiden seerumin (veren) fosforipitoisuus on 1,78 mmol/l tai suurempi.
- vähintään 6-vuotiaille ja tietyn pituisille ja painoisille lapsipotilaille (lääkäri laskee pituuden ja painon perusteella kehon pinta-alan), joilla on krooninen (pitkäaikainen) munuaissairaus.

Tätä lääkettä käytetään muiden hoitojen, kuten kalsiumlisän ja D-vitamiinin kanssa estämään luusairauksien kehittymistä.

Suurentuneet seerumin fosforipitoisuudet voivat aiheuttaa kehoon kovia keräytymiä. Tätä kutsutaan kalkkiutumiseksi. Nämä kalkkikeräytymät voivat jäykistää verisuonia, jolloin veren pumppaaminen koko kehoon vaikeutuu. Suurentuneet seerumin fosforipitoisuudet voivat aiheuttaa myös ihon kutinaa, silmien punaisuutta, luukipua ja luunmurtumia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Renvela-valmistetta

Älä ota Renvela-valmistetta

- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos veren fosfaattipitoisuus on matala (lääkäri tarkistaa tämän)
- jos sinulla on suolitukos.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Renvela-valmistetta, jos jokin seuraavista koskee sinua:

- mahan ja suoliston toiminnan (liikkuvuuden) häiriöt
- oksentelu usein
- aktiivinen suolistotulehdus
- suoritettu laajoja maha-suolikanavan leikkauksia
- vakava tulehduksellinen suolistotauti.

Keskustele lääkärin kanssa, jos Renvela-hoidon aikana

- sinulla ilmenee voimakasta vatsakipua, maha- tai suolistovaivoja tai verta ulosteessa (maha-suolikanavan verenvuotoa). Nämä oireet voivat johtua sevelameerikiteiden keräytymisestä suolistoon. Ota yhteyttä lääkäriin, joka päättää, jatketaanko hoitoa.

Lisähoidot

Munuaissairautesi tai dialyysihoidon takia:

- veren kalsiumpitoisuus saattaa kohota tai laskea. Koska tämä lääke ei sisällä kalsiumia, lääkäri voi määrätä hoidoksi kalsiumtabletteja.
- veren D-vitamiinipitoisuus saattaa olla matala. Lääkäri voi sen vuoksi seurata veren D-vitamiinipitoisuutta ja määrätä tarvittaessa D-vitamiinilääkityksen. Jos et käytä monivitamiinivalmisteita, myös veren A-, E- ja K-vitamiinipitoisuudet sekä foolihappopitoisuus saattavat laskea. Lääkäri voi sen vuoksi seurata näitä veren vitamiinipitoisuuksia ja määrätä tarvittaessa lisävitamiinilääkityksen.
- veren bikarbonaattipitoisuus saattaa muuttua ja veren ja elimistön muiden kudosten happamuus saattaa lisääntyä. Lääkärin on seurattava veren bikarbonaattipitoisuutta.

Erityinen huomautus peritoneaalidialyysipotilaille

Sinulle voi kehittyä peritoneaalidialyysiin liittyvä peritoniitti eli vatsakalvotulehdus. Voit vähentää tätä vaaraa vaihtamalla dialyysipussit aseptista tekniikkaa käyttämällä. Ilmoita heti lääkärille, jos koet vatsakipuja, vatsan turvotusta, epämukavaa tunnetta, arkuutta tai jäykkyyttä vatsassa, ummetusta, kuumetta, vilunväristyksiä, oksentelua tai pahoinvointia.

Lapset ja nuoret

Valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu lapsilla (alle 6-vuotiailla). Siksi tätä lääkettä ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Renvela

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

- Älä ota Renvela-valmistetta samanaikaisesti siprofloksasiinin kanssa (antibiootti).
- Jos käytät lääkkeitä sydämen rytmihäiriöiden estämiseen tai epilepsian vuoksi, keskustele Renvela-valmisteen käyttämisestä lääkärisi kanssa.
- Renvela voi heikentää siklosporiinin, mykofenolaattimofetiilin ja takrolimuusin kaltaisten lääkkeiden tehoa (käytetään immuunijärjestelmän hillitsemiseen). Jos käytät näitä lääkkeitä, lääkärisi neuvoo sinua.
- Kilpirauhashormonin puutosta on joskus harvoin havaittu potilailla, jotka ottavat levotyroksiinia (alhaisen kilpirauhashormonipitoisuuden hoitoon käytetty lääke) ja Renvela-valmistetta. Siksi lääkärisi saattaa seurata tarkemmin kilpirauhashormonipitoisuutta veressäsi.
- Närästyksen ja maha- tai ruokatorvirefluksin hoitoon tarkoitettut lääkkeet, kuten omepratsoli, pantopratsoli tai lansopratsoli, joita kutsutaan protonipumpun estäjiksi, saattavat heikentää Renvela-valmisteen tehoa. Lääkäri saattaa seurata veren fosfaattipitoisuutta.

Lääkärisi tarkistaa Renvela-valmisteiden yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa säännöllisesti.

Joissakin tapauksissa, joissa Renvela pitäisi ottaa yhtä aikaa toisen lääkkeen kanssa, lääkäri voi neuvoa sinua ottamaan tämän lääkkeen 1 tunti ennen tai 3 tuntia Renvela-valmisteiden ottamisen jälkeen. Lääkäriin harkinnan mukaan myös tämän lääkkeen pitoisuuksia veressä saatetaan seurata.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Mahdollisia Renvela-hoidon riskejä raskauden aikana ei tunneta. Keskustele lääkärin kanssa, joka päättää, voitko jatkaa Renvela-hoitoa.

Ei tiedetä, erittyykö Renvela äidinmaitoon ja voiko se vaikuttaa lapseesi. Keskustele lääkärin kanssa, joka päättää, voitko imettää lastasi ja täytyykö Renvela-hoito lopettaa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että Renvela vaikuttaisi ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annospussi eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Renvela-valmistetta otetaan

Ota Renvela aina lääkärin määräyksen mukaisesti. Annos riippuu veren fosforipitoisuudesta.

2,4 g:n annoksen valmistamiseksi jauhe oraalisisuspensiota varten liuotetaan 60 millilitraan vettä. Juo 30 minuutin sisällä valmistamisesta. Neste on tärkeä juoda kokonaan, ja voi olla tarpeen huuhdella lasi vedellä ja juoda myös tämä neste. Näin varmistetaan, että kaikki jauhe niellään. Veden sijasta jauhe voidaan sekoittaa pieneen määrään kylmää juomaa (noin 120 ml tai puoli lasillista) tai ruokaa (noin 100 g) ja käyttää 30 minuutin sisällä. Älä kuumenna Renvela-jauhetta (esim. mikroaaltouunissa) äläkä lisää Renvela-jauhetta lämpimään ruokaan tai juomaan.

Suosittelava tämän lääkkeen aloitusannos aikuisille ja iäkkäille on 2,4–4,8 g vuorokaudessa jaettuna tasaisesti kolmelle aterialle. Lääkäri määrittää tarkan aloitusannoksen ja annostuksen. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

0,4 – g:n annoksen aikaansaamiseksi on käytettävä 0,8-g:n pakkauksessa olevaa mittalusikkaa. Ota Renvela aterian jälkeen tai aterian yhteydessä.

Käyttö lapsille ja nuorille

Suosittelava Renvela-jauheen aloitusannos lapsille perustuu lapsen pituuteen ja painoon (lääkäri laskee niiden perusteella kehon pinta-alan). Lapsille kannattaa käyttää jauhetta, sillä tabletit eivät sovellu tälle potilasryhmälle. Tätä lääkettä ei pidä antaa tyhjään mahaan ja se on otettava aterioiden tai välipalojen yhteydessä. Lääkäri määrittää tarkan aloitusannoksen ja annostuksen.

Aluksi lääkäri seuraa veren fosforipitoisuutta 2–4 viikon välein ja voi tarvittaessa muuttaa Renvela-valmisteiden annostusta, jotta fosforipitoisuus saataisiin säädettyä sopivalle tasolle.

Noudata lääkärin määräämää ruokavaliota.

Jos otat enemmän Renvela-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet mahdollisesti ottanut liian suuren annoksen Renvelaa, ota välittömästi yhteys lääkäriin.

Jos unohdat ottaa Renvela-valmisteen

Jos unohdat ottaa yhden annoksen, anna sen jäädä väliin ja ota seuraava annos tavalliseen tapaan seuraavan aterian yhteydessä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos lopetat Renvela-valmisteen otton

Renvela-valmisteen ottaminen on tärkeää veren oikean fosfaattipitoisuuden ylläpitämiseksi. Renvela-hoidon lopettamisella olisi merkittäviä seurauksia, kuten verisuonten kalkkiutuminen. Jos harkitset Renvela-hoidon lopettamista, ota ensin yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ummetus on hyvin yleinen haittavaikutus (sitä saattaa ilmetä yli yhdellä käyttäjällä kymmenestä). Se voi olla suolitukoksen ensimmäinen oire. Ilmoita ummetuksesta lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Osa haittavaikutuksista voi olla vakavia. Jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista, hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon:

- allerginen reaktio (jonka oireita ovat ihottuma, nokkosihottuma, turvotus ja hengitysvaikeudet). Tämä on hyvin harvinainen haittavaikutus (sitä saattaa ilmetä enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä tuhannesta).
- suolitukoksia (joiden oireita ovat voimakas vatsan turpoaminen, vatsakipu, turvotus tai kouristukset ja vaikea ummetus) on raportoitu. Niiden esiintyvyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).
- suolenseinämän repeämiä (joiden oireita ovat voimakas mahakipu, vilunväristykset, kuume, pahoinvointi, oksentelu ja vatsan arkuus) on raportoitu. Niiden esiintyvyys on tuntematon.
- suolistoverenvuotoa, paksusuolen tulehdusta ja kiteiden keräytymistä suolistoon on raportoitu. Niiden esiintyvyys on tuntematon.

Renvela-valmistetta ottavilla potilailla on raportoitu muita haittavaikutuksia:

Hyvin yleinen:

oksentelu, ylävatsakipu, pahoinvointi

Yleinen (enintään yhdellä käyttäjällä kymmenestä):

ripuli, mahakipu, ruoansulatushäiriöt, ilmavaivat

Yleisyys tuntematon:

kutina, ihottuma, hidas suoliston liike.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Renvela-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä annospussissa ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Käyttövalmiiksi sekoitettu suspensio on käytettävä 30 minuutin sisällä sekoituksesta.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Renvela sisältää

- Vaikuttava aine on sevelameerikarbonaatti. Yksi annospussi sisältää 2,4 g sevelameerikarbonaattia. Tämä on merkitty annospussiin.
- Muut aineet ovat propyleeniglykoliaalgiinaatti (E405), sitrushedelmääromi, natriumkloridi, sukraloosi ja keltainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Renvela jauhe oraalisuspensiota varten on vaaleankeltainen jauhe, joka toimitetaan kuumasaumatussa foliopussissa. Annospussit on pakattu ulkopakkaukseen.

Pakkauskoot:

60 annospussia per pakkaus

90 annospussia per pakkaus

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Alankomaat

Valmistaja

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Iso-Britannia

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi

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

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu/>.

Liite IV

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntilupien ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt sevelameeria koskevista määräajoin julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR), lääkevalmistekomitean (CHMP) päätelmät ovat seuraavat:

Näiden määräajoin julkaistavien turvallisuusraporttien kattamalla ajanjaksolla on julkaistu 14 tapausraporttia sevelameerikiteisiin liittyvistä ruoansulatuskanavan häiriöistä, joista yksi tapaus koski kooloniin/umpisuoleen muodostunutta massaa.

Kun otetaan huomioon näiden tapahtumien vakavuus sekä hyvin dokumentoitujen ja julkaistujen raportoitujen tapausten kasvava määrä, mukaan lukien neljä tapausta, joissa tapahtuma hävisi, kun ainoastaan sevelameerihoito lopetettiin, ”sevelameerikiteiden esiintymisen yhteydessä todettujen vakavien ruoansulatuskanavan häiriöiden” riski kohdassa 4.4 on päivitettävä ja tämä riski on myös mainittava valmisteyhteenvedon kohdassa 4.8 sekä pakkausselosteen vastaavissa kohdissa.

Lääkevalmistekomitea (CHMP) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä päätelmistä.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Sevelameeria koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että sevelameeria sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan/myyntilupien muuttamista.