

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Renvela 800 mg filmdrasjerte tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Filmdrasjert tablett (tablett).

Hvit til off-white, oval tablett, preget med "RV800" på den ene siden.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

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

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

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

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

#### Startdose

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

Serumfosfornivå hos pasienter	Total daglig dose av sevelamerkarbonat som skal tas til 3 måltider per dag
1,78–2,42 mmol/l (5,5–7,5 mg/dl)	2,4 g*
>2,42 mmol/l (>7,5 mg/dl)	4,8 g*

\*Pluss etterfølgende titrering, se avsnitt «titrering og vedlikehold»

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

#### Titrering og vedlikehold

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

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

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

## Spesielle populasjoner

### *Eldre*

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre.

### *Nedsatt leverfunksjon*

Ingen studier har blitt utført hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

### *Pediatriisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av Renvela hos barn i alderen under 6 år eller hos barn med kroppsoverflateareal (BSA) under 0,75 m<sup>2</sup> har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Sikkerhet og effekt av Renvela hos barn over 6 år og med kroppsoverflateareal (BSA) > 0,75 m<sup>2</sup> har blitt fastslått. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 5.1.

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

## Administrasjonsmåte

Oral bruk.

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

## **4.3 Kontraindikasjoner**

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

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

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

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

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

Behandling av disse pasientene med Renvela skal kun igangsettes etter en nøye nytte-/risikovurdering. Dersom behandlingen igangsettes, skal pasienter med disse lidelsene overvåkes. Behandling med Renvela skal reevalueres hos pasienter som utvikler alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige gastrointestinale symptomer.

## Tarmobstruksjon og ileus/subileus

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

### Fettløselige vitaminer og folatmangel

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

Det foreligger for tiden ikke tilstrekkelige data til å kunne utelukke muligheten for folatmangel under langvarig behandling med sevelamerkarbonat. Hos pasienter som ikke tar folsyretilskudd, men som går på sevelamer, skal folatnivået måles regelmessig.

### Hypokalsemi/hyperkalsemi

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

### Metabolsk acidose

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

### Peritonitt

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

### Svelgevansker

Mindre vanlige tilfeller av problemer med å svelge Renvela-tabletten er blitt rapportert. Mange av disse tilfellene gjaldt pasienter med komorbide tilstander som inkluderte svelgeproblemer eller unormale forhold i øsofagus. Ved komorbide tilstander skal det nøye overvåkes om pasientene har tilstrekkelig evne til å svelge. Bruk av sevelamerkarbonat pulver bør vurderes til pasienter med tidligere problemer med svelging.

### Hypotyroidisme

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

### Hyperparatyroidisme

Sevelamerkarbonat er ikke indisert for behandling av hyperparatyroidisme. Hos pasienter med sekundær hyperparatyroidisme bør sevelamerkarbonat brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroxy-vitamin D<sub>3</sub> eller en av dets analoger, for å senke nivået av intakt parathyreoideahormon (iPTH).

### Inflammatorisk gastrointestinal sykdom

Tilfeller av alvorlig inflammatorisk sykdom i forskjellige deler av gastrointestinaltrakten (inkludert alvorlige komplikasjoner som blødning, perforasjon, ulcerasjon, nekrose, kolitt og massedannelse i kolon/blindtarm) i tilknytning til tilstedeværelse av sevelamerkrystaller har blitt rapportert (se pkt. 4.8). Inflammatoriske sykdommer kan forsvinne ved seponering av sevelamer. Behandling med sevelamerkarbonat hos pasienter som utvikler alvorlige gastrointestinale symptomer bør revurderes.

### Hjelpestoffer

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett og er så godt som "natriumfritt".

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

##### Dialyse

Det er ikke utført interaksjonsstudier med pasienter på dialyse.

##### Ciprofloksacin

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

##### Ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus hos transplantasjonspasienter

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

##### Levotyrosin

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

##### Antiarytmika og legemidler mot krampeanfoll

Pasienter som tok legemidler mot arytmier og legemidler mot krampeanfoll, ble utelukket fra kliniske studier. En mulig redusert absorpsjon kan derfor ikke utelukkes. Antiarytmika bør tas minst én time før eller tre timer etter Renvela, og overvåkning av blodverdier kan vurderes.

##### Protonpumpehemmere

Etter markedsføring har det blitt rapportert svært sjeldne tilfeller av økte fosfatnivåer hos pasienter som har tatt protonpumpehemmere samtidig med sevelamerkarbonat. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning av protonpumpehemmere til pasienter som blir behandlet med Renvela. Serumnivået av fosfat bør overvåkes og Renvela-dosen justeres i henhold til dette.

##### Biotilgjengelighet

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

##### Digoksin, warfarin, enalapril eller metoprolol

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

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

##### Graviditet

Det foreligger ingen, eller begrenset mengde, data for bruk av sevelamer hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist visse reproduksjonstoksiske effekter når sevelamer ble administrert i høye doser til rotter (se pkt. 5.3). Det er også vist at sevelamer reduserer absorpsjonen av flere vitaminer, inkludert folinsyre (se pkt. 4.4

og 5.3). Potensiell risiko for mennesker er ukjent. Sevelamerkarbonat skal bare gis til gravide kvinner hvis det er strengt nødvendig, og bare etter en grundig analyse av risiko/nytte-forholdet for både mor og foster.

#### Amming

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

#### Fertilitet

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

### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

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

### 4.8 Bivirkninger

#### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

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

#### Bivirkningstabell

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

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

MedDRA organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Svært sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet			Hyper-sensitivitet*	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, oppkast, øvre abdominal-smerter, forstoppelse	Diaré, dyspepsi, flatulens, abdominal-smerter		Intestinal - obstruksjon, ileus/subileus, intestinal perforasjon <sup>1</sup> , gastrointestinal blødning <sup>1</sup> , intestinal ulcerasjon <sup>1</sup> , gastrointestinal nekrose <sup>1</sup> , kolitt <sup>1</sup> , intestinal masse <sup>1</sup>
Hud- og underhudssykdommer				Kløe, utslett

Undersøkelser				Intestinal krystallavleiring* <sup>1</sup>
---------------	--	--	--	--

\*Erfaring etter markedsføring

<sup>1</sup> Se advarsel om inflammatorisk gastrointestinal sykdom i pkt. 4.4

Pediatrik populasjon

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

#### Melding av mistenkte bivirkninger

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

## 4.9 Overdosering

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

Symptomene som er sett ved overdosering, er like bivirkningene listet opp i pkt. 4.8, og omfatter hovedsakelig forstoppelse og andre kjente gastrointestinale lidelser.

Egnet symptomatisk behandling bør gis.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Alle andre terapeutiske preparater, midler mot hyperkalemi og hyperfosfatemi.  
ATC-kode: V03A E02.

#### Virkningsmekanisme

Renvela inneholder sevelamer, en ikke-absorberbar, fosfatbindende, tverrbundet polymer, uten metall og kalsium. Sevelamer inneholder flere aminer, adskilt med ett karbon fra polymerskjelettet, og disse blir protonert i magen. Disse protonerte aminene binder negativt ladete ioner som fosfat i tarmen.

#### Farmakodynamisk effekt

Ved å binde fosfat i mage/tarm-kanalen og senke absorpsjonen, reduserer sevelamer fosfatkonsentrasjonen i serum. Regelmessig kontroll av fosfornivå i serum er alltid nødvendig ved administrering av fosfatbindere.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

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

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

I de kliniske studiene med hemodialysepasienter hadde sevelamer alene ingen konsistent og klinisk signifikant virkning på iPTH. I en studie på 12 uker med peritonealdialysepasienter, ble imidlertid tilsvarende iPTH-reduksjoner observert sammenlignet med pasienter som fikk kalsiumacetat. Hos pasienter med sekundær hyperparatyreoidisme bør sevelamerkarbonat brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksy-vitamin D<sub>3</sub> eller en av dets analoger, for å senke nivået av iPTH.

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

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

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

#### Pediatrik populasjon

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

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

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

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



### 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

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

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

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

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

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

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

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

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

#### Tablettkjerne:

Mikrokrystallincellulose  
Natriumklorid  
Sinkstearat

#### Filmdrasjering:

Hypromellose (E464)  
Diacetylerede monoglyserider

### 6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

### 6.3 Holdbarhet

3 år

### 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

Dette legemidlet krever ingen spesielle temperaturbetingelser under oppbevaring.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

HDPE-bokser med polypropylenkork og induksjonsforsegling (folie).

Hver boks inneholder 30 tabletter eller 180 tabletter.

Pakninger med 1 boks med 30 eller 180 tabletter (uten yttereske) og flerpakning som inneholder 180 (6 bokser med 30) tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

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

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Nederland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/09/521/001

EU/1/09/521/002

EU/1/09/521/003

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 10. juni 2009

Dato for siste fornyelse: 20. februar 2019

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Renvela 0,8 g pulver til mikstur, suspensjon.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dosepose inneholder 0,8 g sevelamerkarbonat.

Hjelpestoff med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 8,42 mg propylenglykolalginat (E405) i hver 0,8 g dosepose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til mikstur, suspensjon.

Svakt gult pulver.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

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

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

Renvela er indisert for behandling av hyperfosfatemi hos pediatriske pasienter ( $> 6$  år og et kroppsoverflateareal (BSA) på  $> 0,75$  m<sup>2</sup>) med kronisk nyresykdom.

Renvela bør brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan omfatte kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksoy-vitamin D<sub>3</sub> eller en av dets analoger, for å kontrollere utviklingen av renale bensykdommer.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering:

Startdose:

Voksne

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

Serumfosfornivå hos pasienter	Total daglig dose med sevelamerkarbonat som skal tas til 3 måltider per dag
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5–7,5 mg/dl)	2,4 g*
$> 2,42$ mmol/l ( $> 7,5$ mg/dl)	4,8 g*

\*Pluss etterfølgende titrering, se avsnitt «titrering og vedlikehold»

Barn/ungdom ( $> 6$  år og en BSA på  $> 0,75$  m<sup>2</sup>)

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

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

\*\*Pluss etterfølgende titrering, se avsnitt «titrering og vedlikehold»

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

### Titrering og vedlikehold

#### *\*Voksne*

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

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

#### *\*\*Barn og ungdom (> 6 år og en BSA på > 0,75m<sup>2</sup>)*

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

Pediatrisk dosering basert på BSA (m<sup>2</sup>)

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

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

Det finnes ingen tilgjengelige data.

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre*

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre.

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Ingen studier har blitt utført hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

#### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av Renvela hos barn i alderen under 6 år eller hos barn med BSA under 0,75 m<sup>2</sup> har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Oral suspensjon skal gis til pediatriske pasienter med en BSA < 1,2 m<sup>2</sup>, da tabletter ikke har blitt testet og derfor ikke er egnet hos denne populasjonen.

### Administrasjonsmåte

#### *Oral bruk.*

Hver dosepose á 0,8 g pulver skal blandes ut i 30 ml vann før administrering (se pkt. 6.6). Suspensjonen bør inntas innen 30 minutter etter at den er klargjort. Renvela bør tas sammen med mat, og ikke på tom mage.

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

#### ***(Instruksjoner for pakninger MED måleskje)***

For å oppnå riktig dose, må måleskjeen i esken benyttes til å måle opp 0,4 g av Renvela pulver. Ytterligere instruksjoner er beskrevet i pakningsvedlegget.

#### ***(Instruksjoner for pakninger UTEN måleskje)***

I tilfeller der posen må deles for å oppnå riktig dose, vennligst bruk 0,8 g pakninger som inkluderer måleskje.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

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

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

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

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

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

Behandling av disse pasientene med Renvela skal kun igangsettes etter en nøye nytte-/risikovurdering. Dersom behandlingen igangsettes, skal pasienter med disse lidelsene overvåkes. Behandling med Renvela skal reevalueres hos pasienter som utvikler alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige gastrointestinale symptomer.

#### Tarmobstruksjon og ileus/subileus

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

#### Fettløselige vitaminer og folatmangel

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

Det foreligger for tiden ikke tilstrekkelige data til å kunne utelukke muligheten for folatmangel under langvarig behandling med sevelamerkarbonat. Hos pasienter som ikke tar folsyretilskudd, men som går på sevelamer, skal folatnivået måles regelmessig.

#### Hypokalsemi/hyperkalsemi

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

#### Metabolsk acidose

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

#### Peritonitt

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

#### Hypotyroidisme

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

#### Hyperparatyroidisme

Sevelamerkarbonat er ikke indisert for behandling av hyperparatyroidisme. Hos pasienter med sekundær hyperparatyroidisme bør sevelamerkarbonat brukes som en av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydrokxy Vitamin D<sub>3</sub>, eller en av dets analoger, for å senke nivået av intakt parathyreoideahormon (iPTH).

#### Inflammatorisk gastrointestinal sykdom

Tilfeller av alvorlig inflammatorisk sykdom i forskjellige deler av gastrointestinaltrakten (inkludert alvorlige komplikasjoner som blødning, perforasjon, ulcerasjon, nekrose, kolitt og massedannelse i kolon/blindtarm) i tilknytning til tilstedeværelse av sevelamerkrystaller har blitt rapportert (se pkt. 4.8). Inflammatoriske sykdommer kan forsvinne ved seponering av sevelamer. Behandling med sevelamerkarbonat hos pasienter som utvikler alvorlige gastrointestinale symptomer bør revurderes.

#### Hjelpestoffer

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dosepose, og er så godt som "natriumfritt".

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

#### Dialyse

Interaksjonsstudier er ikke utført i pasienter i dialyse.

#### Ciprofloksacin

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

#### Ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus hos transplantasjonspasienter

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

oppfølging av blodkonsentrasjoner av ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus bør vurderes under og etter seponering av kombinasjonsbehandling.

#### Levotyroksin

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

#### Antiarytmika og legemidler mot krampeanfoll

Pasienter som tok legemidler mot arytni og legemidler mot krampeanfoll, ble utelukket fra kliniske studier. En mulig redusert absorpsjon kan derfor ikke utelukkes. Antiarytmika bør tas minst én time før eller tre timer etter Renvela, og overvåking av blodverdier kan vurderes.

#### Protonpumpehemmere

Etter markedsføring har det blitt rapportert svært sjeldne tilfeller av økte fosfatnivåer hos pasienter som har tatt protonpumpehemmere samtidig med sevelamerkarbonat. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning av protonpumpehemmere til pasienter som blir behandlet med Renvela. Serumnivået av fosfat bør overvåkes og Renvela-dosen justeres i henhold til dette.

#### Biotilgjengelighet

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

#### Digoksin, warfarin, enalapril eller metoprolol

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

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

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

#### Amming

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

#### Fertilitet

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

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

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

## 4.8 Bivirkninger

### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

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

### Bivirkningstabell

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

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

MedDRA organklasser-system	Svært vanlige	Vanlige	Svært sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet			Hyper-sensitivitet*	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, oppkast, øvre abdominal-smerter, forstoppelse	Diaré, dyspepsi, flatulens, abdominal-smerter		Intestinal obstruksjon, ileus/subileus, intestinal perforasjon <sup>1</sup> , gastrointestinal blødning <sup>1</sup> , intestinal ulcerasjon <sup>1</sup> , gastrointestinal nekrose <sup>1</sup> , kolitt <sup>1</sup> , intestinal masse <sup>1</sup>
Hud- og underhudssykdommer				Kløe, utslett
Undersøkelser				Intestinal krystallavleiring* <sup>1</sup>

\*Erfaring etter markedsføring

<sup>1</sup> Se advarsel om inflammatorisk gastrointestinal sykdom i pkt. 4.4

### Pediatrik populasjon

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

### Melding av mistenkte bivirkninger

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

## 4.9 Overdosering

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



Symptomene som er sett ved overdosering, er like bivirkningene listet opp i pkt. 4.8, og omfatter hovedsakelig forstoppelse og andre kjente gastrointestinale lidelser.

Egnet symptomatisk behandling bør gis.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Alle andre terapeutiske preparater, midler mot hyperkalemi og hyperfosfatemi. ATC-kode: V03A E02.

#### Virkningsmekanisme

Renvela inneholder sevelamer, en ikke-absorbent fosfatbindende tverrbundet polymer, fri for metall og kalsium. Sevelamer inneholder flere aminer separert med ett karbon fra polymerskjelettet, og disse blir protonert i magen. Disse protonerte aminene binder negativt ladete ioner som fosfat i tarmen.

#### Farmakodynamisk effekt

Ved å binde fosfat i mage/tarmkanalen og senke absorpsjonen, reduserer sevelamer fosfatkonsentrasjonen i serum. Regelmessig kontroll av fosfornivå i serum er alltid nødvendig ved administrering av fosfatbindere.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

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

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

I de kliniske studiene med hemodialysepasienter hadde sevelamer alene ingen konsistent og klinisk signifikant virkning på serumnivået av intakt parathyreoideahormon (iPTH). I en studie på 12 uker med peritonealdialysepasienter, ble imidlertid tilsvarende iPTH-reduksjoner observert sammenlignet med pasienter som fikk kalsiumacetat. Hos pasienter med sekundær hyperparatyreoidisme bør sevelamerkarbonat brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksoy-vitamin D<sub>3</sub> eller en av dets analoger, for å senke nivået av intakt parathyreoideahormon (iPTH).

Det er vist at sevelamer binder gallesyrer *in vitro* og *in vivo* i eksperimentelle dyremodeller.

Gallesyrebinding ved bruk av ionebytterharpikser er en veletablert metode for reduksjon av blodkolesterol. I kliniske studier reduserte sevelamer både gjennomsnittlig totalkolesterol og LDL-kolesterol med 15–39 %. Reduksjonen av kolesterol er observert etter 2 ukers behandling, og opprettholdes ved langsiktig behandling. Triglyserider, HDL-kolesterol og albuminnivå endret seg ikke etter behandling med sevelamer.

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

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

### Pediatrik populasjon

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

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

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

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

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

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

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

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

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

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

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

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

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Propylenglykolalginat (E405)  
Sitronkremsmak  
Natriumklorid  
Sukralose  
Jernoksid gul (E172)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

#### Etter rekonstitusjon

Den orale suspensjonen må administreres innen 30 minutter.

Doseposen skal kastes innen 24 timer etter at den er åpnet.

#### ***(Instruksjoner for pakninger med måleskje)***

Doseposer som har vært åpnet i mer enn 24 timer må kastes.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Dosepose av etylensyre-metakrylsyre-kopolymer, polyester, polyetylen med lav tetthet og aluminiumsfolielaminat, med varmførsegling.

Hver dosepose inneholder 0,8 g sevelamerkarbonat.

#### ***(Instruksjoner for pakninger med måleskje)***

Hver eske inneholder 90 doseposer og en måleskje til å måle opp 0,4 g pulver.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Pulveret skal blandes ut i 30 ml vann per dosepose før administrering. Suspensjonen er svakt gult og har sitronsmak.

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

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

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/09/521/008 90 doseposer  
EU/1/09/521/009 90 doseposer (med måleskje)

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 10. juni 2009  
Dato for siste fornyelse: 20. februar 2019

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Renvela 1,6 g pulver til mikstur, suspensjon.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dosepose inneholder 1,6 g sevelamerkarbonat.

Hjelpestoff med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 16,85 mg propylenglykolalginat (E405) i hver 1,6 g dosepose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til mikstur, suspensjon.

Svakt gult pulver.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

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

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

Renvela er indisert for behandling av hyperfosfatemi hos pediatriske pasienter (> 6 år og et kroppsoverflateareal (BSA) på > 0,75 m<sup>2</sup>) med kronisk nyresykdom.

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

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering:

Startdose:

Voksne

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

Serumfosfornivå hos pasienter	Total daglig dose med sevelamerkarbonat som skal tas til 3 måltider per dag
1,78 – 2,42 mmol/l (5,5–7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

\*Pluss etterfølgende titrering, se avsnitt «titrering og vedlikehold»

Barn/ungdom (> 6 år og en BSA på > 0,75 m<sup>2</sup>)

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

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

\*\*Pluss etterfølgende titrering, see avsnitt «titrering og vedlikehold»

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

### Titrering og vedlikehold

#### *\*Voksne*

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

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

#### *\*\*Barn og ungdom (> 6 år og en BSA på > 0,75m<sup>2</sup>)*

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

#### Pediatrisk dosering basert på BSA (m<sup>2</sup>)

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

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

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre*

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre.

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Ingen studier har blitt utført hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

#### Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Renvela hos barn i alderen under 6 år eller hos barn med BSA under 0,75 m<sup>2</sup> har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Oral suspensjon skal gis til pediatriske pasienter med en BSA < 1,2 m<sup>2</sup>, da tabletter ikke har blitt testet og derfor ikke er egnet hos denne populasjonen.

### Administrasjonsmåte

#### Oral bruk.

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

Som et alternativ til vann, kan pulveret blandes ut i en liten mengde drikke eller mat (f.eks.

100 gram/120 ml), og drikkes/spises innen 30 minutter. Ikke varm opp Renvela pulver (f.eks. i mikrobølgeovn) eller bland pulveret ut i oppvarmet mat eller væske.

Hvis en dose på 0,4 g skal administreres, vennligst bruk pakning med 0,8 g pulver som inkluderer måleskje.

### 4.3 Kontraindikasjoner

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

### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

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

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

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

Behandling av disse pasientene med Renvela skal kun igangsettes etter en nøye nytte-/risikovurdering. Dersom behandlingen igangsettes, skal pasienter med disse lidelsene overvåkes. Behandling med Renvela skal reevalueres hos pasienter som utvikler alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige gastrointestinale symptomer.

#### Tarmobstruksjon og ileus/subileus

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

#### Fettløselige vitaminer og folatmangel

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

Det foreligger for tiden ikke tilstrekkelige data til å kunne utelukke muligheten for folatmangel under langvarig behandling med sevelamerkarbonat. Hos pasienter som ikke tar folsyretilskudd, men som går på sevelamer, skal folatnivået måles regelmessig.

#### Hypokalsemi/hyperkalsemi

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

#### Metabolsk acidose

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

### Peritonitt

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

### Hypotyroidisme

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

### Hyperparatyroidisme

Sevelamerkarbonat er ikke indisert for behandling av hyperparatyroidisme. Hos pasienter med sekundær hyperparatyroidisme bør sevelamerkarbonat brukes som en av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksy Vitamin D<sub>3</sub>, eller en av dets analoger, for å senke nivået av intakt parathyreoideahormon (iPTH).

### Inflammatorisk gastrointestinal sykdom

Tilfeller av alvorlig inflammatorisk sykdom i forskjellige deler av gastrointestinaltrakten (inkludert alvorlige komplikasjoner som blødning, perforasjon, ulcerasjon, nekrose, kolitt og massedannelse i kolon/blindtarm) i tilknytning til tilstedeværelse av sevelamerkrystaller har blitt rapportert (se pkt. 4.8). Inflammatoriske sykdommer kan forsvinne ved seponering av sevelamer. Behandling med sevelamerkarbonat hos pasienter som utvikler alvorlige gastrointestinale symptomer bør revurderes.

### Hjelpestoffer

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dosepose og er så godt som natriumfritt.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

### Dialyse

Interaksjonsstudier er ikke utført i pasienter i dialyse.

### Ciprofloksacin

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

### Ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus hos transplantasjonspasienter

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

### Levotyrosin

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



### Antiarytmika og legemidler mot krampeanfoll

Pasienter som tok legemidler mot arytmi og legemidler mot krampeanfoll, ble utelukket fra kliniske studier. En mulig redusert absorpsjon kan derfor ikke utelukkes. Antiarytmika bør tas minst én time før eller tre timer etter Renvela, og overvåkning av blodverdier kan vurderes.

### Protonpumpehemmere

Etter markedsføring har det blitt rapportert svært sjeldne tilfeller av økte fosfatnivåer hos pasienter som har tatt protonpumpehemmere samtidig med sevelamerkarbonat. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning av protonpumpehemmere til pasienter som blir behandlet med Renvela. Serumnivået av fosfat bør overvåkes og Renvela-dosen justeres i henhold til dette.

### Biotilgjengelighet

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

### Digoksin, warfarin, enalapril eller metoprolol

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

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

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

### Amming

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

### Fertilitet

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

## **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

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

## **4.8 Bivirkninger**

### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

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

### Bivirkningstabell

Sikkerheten til sevelamer (som enten karbonat- eller hydrokloridsalter) er undersøkt i flere kliniske forsøk, som involverte totalt 969 hemodialysepasienter med behandlingsvarighet 4 til 50 uker (724 pasienter

behandlet med sevelamerhydroklorid og 245 med sevelamerkarbonat), 97 peritoneal dialyse-pasienter, behandlingsvarighet 12 uker (alle behandlet med sevelamerhydroklorid) og 128 pasienter med CKD som ikke fikk dialyse, med behandlingsvarighet 8 til 12 uker (79 pasienter behandlet med sevelamerhydroklorid og 49 med sevelamerkarbonat).

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

MedDRA organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Svært sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet			Hyper-sensitivitet*	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, oppkast, øvre abdominal-smerter, forstoppelse	Diaré, dyspepsi, flatulens, abdominal-smerter		Intestinal obstruksjon, ileus/subileus, intestinal perforasjon <sup>1</sup> , gastrointestinal blødning <sup>1</sup> , intestinal ulcerasjon <sup>1</sup> , gastrointestinal nekrose <sup>1</sup> , kolitt <sup>1</sup> , intestinal masse <sup>1</sup>
Hud- og underhudssykdommer				Kløe, utslett
Undersøkelser				Intestinal krystallavleiring* <sup>1</sup>

\*Erfaring etter markedsføring

<sup>1</sup> Se advarsel om inflammatorisk gastrointestinal sykdom i pkt. 4.4

Pediatrisk populasjon

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

#### Melding av mistenkte bivirkninger

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

## 4.9 Overdosering

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

Symptomene som er sett ved overdosering, er like bivirkningene listet opp i pkt. 4.8, og omfatter hovedsakelig forstoppelse og andre kjente gastrointestinale lidelser.

Egnet symptomatisk behandling bør gis.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe:

Alle andre terapeutiske preparater, midler mot hyperkalemi og hyperfosfatemi. ATC-kode: V03A E02.

### Virkningsmekanisme

Renvela inneholder sevelamer, en ikke-absorbent fosfatbindende tverrbundet polymer, for metall og kalsium. Sevelamer inneholder flere aminer separert med ett karbon fra polymerskjelettet, og disse blir protonert i magen. Disse protonerte aminene binder negativt ladete ioner som fosfat i tarmen.

### Farmakodynamisk effekt

Ved å binde fosfat i mage/tarmkanalen og senke absorpsjonen, reduserer sevelamer fosfatkonsentrasjonen i serum. Regelmessig kontroll av fosfornivå i serum er alltid nødvendig ved administrering av fosfatbindere.

### Klinisk effekt og sikkerhet

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

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

I de kliniske studiene med hemodialysepasienter hadde sevelamer alene ingen konsistent og klinisk signifikant virkning på iPTH. I en studie på 12 uker med peritonealdialysepasienter, ble imidlertid tilsvarende iPTH-reduksjon observert sammenlignet med pasienter som fikk kalsiumacetat. Hos pasienter med sekundær hyperparatyreoidisme bør sevelamerkarbonat brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksy-vitamin D<sub>3</sub> eller en av dets analoger, for å senke iPTH.

Det er vist at sevelamer binder gallesyrer *in vitro* og *in vivo* i eksperimentelle dyremodeller.

Gallesyrebinding ved bruk av ionebytterharpikser er en veletablert metode for reduksjon av blodkolesterol. I kliniske studier reduserte sevelamer både gjennomsnittlig totalkolesterol og LDL-kolesterol med 15–39 %. Reduksjonen av kolesterol er observert etter 2 ukers behandling, og opprettholdes ved langsiktig behandling. Triglyserider, HDL-kolesterol og albuminnivå endret seg ikke etter behandling med sevelamer.

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

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

### Pediatrik populasjon

Sikkerheten og effekten av sevelamerkarbonat hos hyperfosfatemiske pediatriske pasienter med kronisk nyresykdom ble evaluert i en multisenterstudie med en 2-ukers, randomisert, placebokontrollert, fast doseringsperiode etterfulgt av en 6 måneders enkelt-armet, åpen, dose titreringsperiode. Totalt ble 101 pasienter (6 til 18 år med en variasjon i BSA fra 0,8 m<sup>2</sup> til 2,4 m<sup>2</sup>) randomisert i studien. 49 pasienter fikk sevelamerkarbonat og 51 fikk placebo i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker. Deretter fikk alle pasientene sevelamerkarbonat i en 26-ukers dose titreringsperiode. Studien oppnådde sitt primære endepunkt, noe som betyr at sevelamerkarbonat reduserte fosfor i serum med en gjennomsnittlig forskjell i

minste kvadraters metode (LS = least square) på  $-0,90$  mg/dl sammenlignet med placebo og sekundære effektendepunkter. Hos pediatrike pasienter med hyperfosfatemi, sekundært til kronisk nyresykdom, reduserte sevelamerkarbonat signifikant fosfornivåer i serum sammenlignet med placebo i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker. Behandlingsresponsen ble opprettholdt hos de pediatrike pasientene som fikk sevelamerkarbonat i løpet av en 6-måneders åpen dose titreringsperiode. 27 % av pasientene oppnådde passende fosfornivå i serum i forhold til sin alder ved slutten av behandlingen. Disse andelene var henholdsvis 23 % og 15 % i undergruppen av pasienter på henholdsvis hemodialyse og peritonealdialyse. Behandlingsresponsen i løpet av en fast doseringsperiode over 2 uker ble ikke påvirket av BSA, men i motsetning ble det ikke observert noen behandlingsrespons hos pediatrike pasienter med kvalifiserte fosfornivåer  $< 7,0$  mg/dl. De fleste rapporterte bivirkningene som kunne relateres til, eller muligens relateres til, sevelamerkarbonat, var gastrointestinale. Det ble ikke påvist nye risikoer eller sikkerhetssignaler ved bruk av sevelamerkarbonat i løpet av studien.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

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

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

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

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

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

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

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

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

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

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

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.2 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Propylenglykolalginat (E405)  
Sitronkremsmak  
Natriumklorid  
Sukralose  
Jernoksid gul (E172)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

#### Etter rekonstitusjon

Den orale suspensjonen må administreres innen 30 minutter.

Doseposen skal kastes innen 24 timer etter at den er åpnet.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

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

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

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

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

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

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/09/521/004

EU/1/09/521/005

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 10. juni 2009

Dato for siste fornyelse: 20. februar 2019

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Renvela 2,4 g pulver til mikstur, suspensjon.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dosepose inneholder 2,4 g sevelamerkarbonat.

Hjelpestoff med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 25,27 mg propylenglykolalginat (E405) i hver 2,4 g dosepose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til mikstur, suspensjon.

Svakt gult pulver.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

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

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

Renvela er indisert for behandling av hyperfosfatemi hos pediatriske pasienter ( $> 6$  år og et kroppsoverflateareal (BSA) på  $> 0,75$  m<sup>2</sup>) med kronisk nyresykdom.

Renvela bør brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan omfatte kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksy-vitamin D<sub>3</sub> eller en av dets analoger, for å kontrollere utviklingen av renale bensykdommer.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering:

Startdose:

Voksne

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

Serumfosfornivå hos pasienter	Total daglig dose med sevelamerkarbonat som skal tas til 3 måltider per dag
1,78–2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	2,4 g*
$> 2,42$ mmol/l ( $>7,5$ mg/dl)	4,8 g*

\*Pluss etterfølgende titrering, se avsnitt «titrering og vedlikehold»

Barn/ungdom ( $> 6$  år og en BSA på  $> 0,75$  m<sup>2</sup>)

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

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

\*\*Pluss etterfølgende titrering, se avsnitt «titrering og vedlikehold»

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

### Titrering og vedlikehold

#### *\*Voksne*

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

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

#### *\*\*Barn og ungdom (> 6 år og en BSA på > 0,75m<sup>2</sup>)*

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

#### Pediatrik dose basert på BSA (m<sup>2</sup>)

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

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

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre*

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre.

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Ingen studier har blitt utført hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

#### Pediatrik populasjon

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

Oral suspensjon skal gis til pediatrike pasienter med en BSA < 1,2 m<sup>2</sup>, da tabletter ikke har blitt testet og derfor ikke er egnet hos denne populasjonen.

### Administrasjonsmåte

#### Oral bruk.

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



Hvis en dose på 0,4 g skal administreres, vennligst bruk pakning med 0,8 g pulver som inkluderer måleskje.

### 4.3 Kontraindikasjoner

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

### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

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

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

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

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

Behandling av disse pasientene med Renvela skal kun igangsettes etter en nøye nytte-/risikovurdering. Dersom behandlingen igangsettes, skal pasienter med disse lidelsene overvåkes. Behandling med Renvela skal reevalueres hos pasienter som utvikler alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige gastrointestinale symptomer.

#### Tarmobstruksjon og ileus/subileus

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

#### Fettløselige vitaminer og folatmangel

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

Det foreligger for tiden ikke tilstrekkelige data til å kunne utelukke muligheten for folatmangel under langvarig behandling med sevelamerkarbonat. Hos pasienter som ikke tar folsyretilskudd, men som går på sevelamer, skal folatnivået måles regelmessig.

#### Hypokalsemi/hyperkalsemi

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

### Metabolsk acidose

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

### Peritonitt

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

### Hypotyroidisme.

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

### Hyperparatyroidisme

Sevelamerkarbonat er ikke indisert for behandling av hyperparatyroidisme. Hos pasienter med sekundær hyperparatyroidisme bør sevelamerkarbonat brukes som en av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksy Vitamin D<sub>3</sub> eller en av dets analoger, for å senke nivået av intakt parathyreoideahormon (iPTH).

### Inflammatorisk gastrointestinal sykdom

Tilfeller av alvorlig inflammatorisk sykdom i forskjellige deler av gastrointestinaltrakten (inkludert alvorlige komplikasjoner som blødning, perforasjon, ulcerasjon, nekrose, kolitt og massedannelse i kolon/blindtarm) i tilknytning til tilstedeværelse av sevelamerkrystaller har blitt rapportert (se pkt. 4.8). Inflammatoriske sykdommer kan forsvinne ved seponering av sevelamer. Behandling med sevelamerkarbonat hos pasienter som utvikler alvorlige gastrointestinale symptomer bør revurderes.

### Hjelpestoffer

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dosepose og er så godt som "natriumfritt".

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

### Dialyse

Det er ikke utført interaksjonsstudier med pasienter i dialyse.

### Ciprofloksacin

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

### Ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus hos transplantasjonspasienter

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

### Levotyroksin

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

### Antiarytmika og legemidler mot krampeanfoll

Pasienter som tok legemidler mot arythmi og legemidler mot krampeanfoll, ble utelukket fra kliniske studier. En mulig redusert absorpsjon kan derfor ikke utelukkes. Antiarytmika bør tas minst én time før eller tre timer etter Renvela, og overvåking av blodverdier kan vurderes.

### Protonpumpehemmere

Etter markedsføring har det blitt rapportert svært sjeldne tilfeller av økte fosfatnivåer hos pasienter som har tatt protonpumpehemmere samtidig med sevelamerkarbonat. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning av protonpumpehemmere til pasienter som blir behandlet med Renvela. Serumnivået av fosfat bør overvåkes og Renvela-dosen justeres i henhold til dette.

### Biotilgjengeligheten

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

### Digoksin, warfarin, enalapril eller metoprolol

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

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

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

### Amming

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

### Fertilitet

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

## **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

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

## 4.8 Bivirkninger

### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

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

### Bivirkningstabell

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

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

MedDRA organklasser-system	Svært vanlige	Vanlige	Svært sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet			Hyper-sensitivitet*	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme, oppkast, øvre abdominal-smerter, forstoppelse	Diaré, dyspepsi, flatulens, abdominal-smerter		Intestinal obstruksjon, ileus/subileus, intestinal perforasjon <sup>1</sup> , gastrointestinal blødning <sup>1</sup> , intestinal ulcerasjon <sup>1</sup> , gastrointestinal nekrose <sup>1</sup> , kolitt <sup>1</sup> , intestinal masse <sup>1</sup>
Hud- og underhudssykdommer				Kløe, utslett
Undersøkelser				Intestinal krystallavleiring* <sup>1</sup>

\*Erfaring etter markedsføring

<sup>1</sup> Se advarsel om inflammatorisk gastrointestinal sykdom i pkt. 4.4

### Pediatrik populasjon

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

### Melding av mistenkte bivirkninger

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

## 4.9 Overdosering

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

Symptomene som er sett ved overdosering, er like bivirkningene listet opp i pkt. 4.8, og omfatter hovedsakelig forstoppelse og andre kjente gastrointestinale lidelser.

Egnet symptomatisk behandling bør gis.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Alle andre terapeutiske preparater, midler mot hyperkalemi og hyperfosfatemi.  
ATC-kode: V03A E02.

#### Virkningsmekanisme

Renvela inneholder sevelamer, en ikke-absorberbar fosfatbindende tverrbundet polymer, fri for metall og kalsium. Sevelamer inneholder flere aminer, adskilt med ett karbon fra polymerskjelettet, og disse blir protonert i magen. Disse protonerte aminene binder negativt ladete ioner som fosfat i tarmen.

#### Farmakodynamisk effekt

Ved å binde fosfat i mage/tarmkanalen og senke absorpsjon, reduserer sevelamer fosfatkonsentrasjonen i serum. Regelmessig kontroll av fosfornivå i serum er alltid nødvendig ved administrering av fosfatbindere.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

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

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

I de kliniske studiene med hemodialysepasienter hadde sevelamer alene ingen konsistent og klinisk signifikant virkning på serumnivået (iPTH). I en studie på 12 uker med peritonealdialysepasienter, ble imidlertid tilsvarende iPTH-reduksjon observert sammenlignet med pasienter som fikk kalsiumacetat. Hos pasienter med sekundær hyperparatyreoidisme bør sevelamerkarbonat brukes som én av flere behandlingsmetoder som kan inkludere kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksy-vitamin D<sub>3</sub> eller en av dets analoger, for å senke nivåetiPTH.

Det er vist at sevelamer binder gallesyrer *in vitro* og *in vivo* i eksperimentelle dyremodeller.

Gallesyrebinding ved bruk av ionebytterharpikser er en veletablert metode for reduksjon av blodkolesterol. I kliniske studier reduserte sevelamer både gjennomsnittlig totalkolesterol og LDL-kolesterol med 15-39 %. Reduksjonen av kolesterol er observert etter 2 ukers behandling og opprettholdes ved langsiktig behandling. Triglyserider, HDL-kolesterol og albuminnivå endret seg ikke etter behandling med sevelamer.

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

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

### Pediatrik populasjon

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

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

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

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

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

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

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

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

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

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

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

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

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Propylenglykolalginat (E405)  
Sitronkrensmak  
Natriumklorid  
Sukralose  
Jernoksid gul (E172)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

#### Etter rekonstitusjon

Den orale suspensjonen må administreres innen 30 minutter.

Doseposen skal kastes innen 24 timer etter at den er åpnet.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Dosepose av etylensyre-metakrylsyre-kopolymer, polyester, polyetylen med lav tetthet (LDPE) og aluminiumfolielaminat, med varmforsigling.

Hver dosepose inneholder 2,4 g sevelamerkarbonat. Hver eske inneholder 60 eller 90 doseposer.

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

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

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

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

#### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 10. juni 2009  
Dato for siste fornyelse: 20. februar 2019

#### **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).



## **VEDLEGG II**

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

## **A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Genzyme Ireland Limited  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Irland

Sanofi Winthrop Industrie  
1 rue de la Vierge  
Ambares et Lagrave  
33565 Carbon Blanc cedex  
Frankrike

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene til innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i listen over EUs referansedatoer (EURD-liste) fastsatt i artikkel 107c (7) av direktiv 2001/83/EF og eventuelle senere oppdateringer publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

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

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

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

En oppdatert RMP skal sendes inn:

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

**VEDLEGG III**  
**MERKING- OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE**

**ETIKETT – BOKS MED 30 TABLETTER (MED YTTERKARTONG)**

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

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Renvela 800 mg filmdrasjerte tabletter  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF**

Hver tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 filmdrasjerte tabletter  
180 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI**

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

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

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

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Renvela  
800 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Kun for etikett på boks med 180 tabletter:  
Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

Kun for etikett på boks med 180 tabletter:  
PC:  
SN:  
NN:

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**YTTERKARTONG med Blue box – BOKS MED 30 TABLETTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Renvela 800 mg filmdrasjerte tabletter  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF**

Hver tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI**

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

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

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

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/09/521/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Renvela  
800 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC:  
SN:  
NN:



**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE**

**ETIKETT – BOKS MED 30 TABLETTER (FLERPAKNING)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Renvela 800 mg filmdrasjerte tabletter  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF**

Hver tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

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

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI**

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

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

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

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/09/521/002

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Renvela  
800 mg

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

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

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Renvela 800 mg filmdrasjerte tabletter  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF**

Hver tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

180 (6 bokser å 30) filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI**

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

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

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

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Renvela  
800 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC:  
SN:  
NN:

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**YTTERKARTONG**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Renvela 0,8 g pulver til mikstur, suspensjon  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF**

Hver dosepose inneholder 0,8 g sevelamerkarbonat.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder propylenglykol (se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon).

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til mikstur, suspensjon  
90 doseposer

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

Etter rekonstitusjon

Den orale suspensjonen må administreres innen 30 minutter.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

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

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/09/521/008 90 doseposer  
EU/1/09/521/009 90 doseposer (med måleskje)

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC:  
SN:  
NN:

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE**

**ETIKETT – DOSEPOSER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Renvela 0,8 g pulver til mikstur, suspensjon  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF**

Hver dosepose inneholder 0,8 g sevelamerkarbonat.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder propylenglykol (se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon).

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til mikstur, suspensjon

0,8 g pulver

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

Etter rekonstitusjon

Den orale suspensjonen må administreres innen 30 minutter.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

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

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/09/521/008 90 doseposer  
EU/1/09/521/009 90 doseposer (med måleskje)

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**



**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**YTTERKARTONG – ESKE MED 60 eller 90 DOSEPOSER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Renvela 1,6 g pulver til mikstur, suspensjon  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF**

Hver dosepose inneholder 1,6 g sevelamerkarbonat.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder propylenglykol (se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon).

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til mikstur, suspensjon  
60 doseposer  
90 doseposer

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

Etter rekonstitusjon

Den orale suspensjonen må administreres innen 30 minutter.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

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

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Renvela  
1,6 g

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC:  
SN:  
NN:

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE**

**ETIKETT – DOSEPOSER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Renvela 1,6 g pulver til mikstur, suspensjon  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF**

Hver dosepose inneholder 1,6 g sevelamerkarbonat.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder propylenglykol (se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon).

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til mikstur, suspensjon

1,6 g pulver

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

Etter rekonstitusjon

Den orale suspensjonen må administreres innen 30 minutter.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

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

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**YTTERKARTONG – ESKE MED 60 eller 90 DOSEPOSER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Renvela 2,4 g pulver til mikstur, suspensjon  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF**

Hver dosepose inneholder 2,4 g sevelamerkarbonat.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder propylenglykol (se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon).

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til mikstur, suspensjon  
60 doseposer  
90 doseposer

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral use.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

Etter rekonstitusjon

Den orale suspensjonen må administreres innen 30 minutter.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

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

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Renvela  
2,4 g

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC:  
SN:  
NN:

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE**

**ETIKETT – DOSEPOSER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Renvela 2,4 g pulver til mikstur, suspensjon  
sevelamerkarbonat

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF**

Hver dosepose inneholder 2,4 g sevelamerkarbonat.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder propylenglykol (se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon).

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til mikstur, suspensjon

2,4 g pulver

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

Etter rekonstitusjon

Den orale suspensjonen må administreres innen 30 minutter.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

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

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**



## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **REVELA 800 mg filmdrasjerte tabletter** sevelamerkarbonat

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

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

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om**

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

#### **1. Hva Renvela er og hva det brukes mot**

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

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

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

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

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

#### **2. Hva du må vite før du bruker Renvela**

##### **Bruk ikke Renvela**

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

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege før du bruker Renvela dersom du:

- har problemer med å svelge. Legen din kan i stedet skrive ut Renvela pulver til mikstur, suspensjon
- har problemer med bevegelse i magen og tarmen
- er ofte syk
- har aktiv betennelse i tarmen

- har gjennomgått omfattende kirurgisk inngrep i magen eller tarmen

Rådfør deg med lege mens du bruker Renvela:

- dersom du opplever kraftige magesmerter, mage- eller tarmsykdommer eller blod i avføringen (blødning i mage-tarmkanalen). Disse symptomene kan skyldes alvorlig betennelsessykdom i tarmen forårsaket av krystaller med sevelamer hopet seg opp i tarmen. Kontakt lege for å få vurdert om behandlingen skal fortsette.

*Tilleggsbehandling:*

På grunn av enten nyresykdommen eller dialysebehandlingen, kan du:

- utvikle lave eller høye nivåer av kalsium i blodet. Siden dette legemidlet ikke inneholder kalsium, kan legen din forskrive ekstra kalsiumtabletter.
- ha lave verdier av vitamin D i blodet. Derfor kan legen din kontrollere nivåene av vitamin D i blodet og forskrive tilskudd av vitamin D etter behov. Hvis du ikke tar multivitamintilskudd, kan du også få lave nivåer av A-, E- og K-vitaminer og av folinsyre i blodet, og legen kan derfor også kontrollere disse nivåene og forskrive vitamintilskudd etter behov.
- få forstyrret nivået av bikarbonat i blodet og økt syrenivå i blodet og annet kroppsvev. Legen bør overvåke nivået av bikarbonat i blodet.

*Spesiell merknad for pasienter som får peritonealdialyse:*

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

## **Barn**

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

## **Andre legemidler og Renvela**

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

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

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

I tilfeller der Renvela skal tas samtidig med andre legemidler kan legen din råde deg til å ta disse legemidlene 1 time før eller 3 timer etter inntak av Renvela. Legen kan også vurdere å måle nivået av legemidlet i blodet.

### **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. En mulig risiko ved bruk av Renvela under graviditet hos mennesker er ikke kjent. Rådfør deg med lege, som vil bestemme om du kan fortsette behandlingen med Renvela.

Det er ikke kjent om Renvela skilles ut i morsmelken og kan påvirke barnet. Rådfør deg med lege, som vil bestemme om du kan amme barnet eller ikke, og om det er nødvendig å avbryte behandlingen med Renvela.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

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

### **Hjelpestoffer**

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett og er så godt som "natriumfritt".

## **3. Hvordan du bruker Renvela**

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

Den anbefalte startdosen med Renvela for voksne og eldre er én til to tabletter på 800 mg til hvert måltid 3 ganger om dagen. Sjekk med lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Ta Renvela etter måltid eller med mat.

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

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

Følg dietten som legen din har foreskrevet.

### **Dersom du tar for mye av Renvela**

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

### **Dersom du har glemt å ta Renvela**

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

### **Dersom du avbryter behandling med Renvela**

Det er viktig at du tar Renvela for å opprettholde et passende nivå av fosfat i blodet. Hvis du avbryter behandling med Renvela, kan det føre til alvorlige konsekvenser som forkalkning av blodårene. Rådfør deg først med lege eller apotek dersom du vurderer å avbryte behandlingen med Renvela.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

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

Forstoppelse er en svært vanlig bivirkning (kan inntreffe hos flere enn 1 av 10 personer). Det kan være et tidlig symptom på blokkering i tarmen. Dersom du får forstoppelse, må du informere lege eller apotek.

Noen bivirkninger kan være alvorlige. Oppsøk umiddelbart legehjelp dersom du får noen av følgende bivirkninger:

- Allergisk reaksjon (tegn inkluderer utslett, elveblest, hevelse, pustevansker). Dette er en svært sjelden bivirkning (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 000 personer).

- Blokkering i tarmen (tegn inkluderer: kraftig oppblåsthet, magesmerter, hevelse eller kramper, kraftig forstoppelse) har blitt rapportert. Hyppigheten er ikke kjent (hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).
- Rift i tarmveggen (tegn inkluderer: kraftige magesmerter, frysninger, feber, kvalme, oppkast eller øm mage) har blitt rapportert. Hyppigheten er ikke kjent.
- Alvorlig betennelse i tykktarmen (symptomer inkluderer: alvorlige magesmerter, mage- eller tarmsykdommer eller blod i avføringen [blødning i mage-tarmkanalen]) og krystallavleiringer i tarmen har blitt rapportert. Hyppigheten er ikke kjent.

Andre bivirkninger er rapportert hos pasienter som tar Renvela:

Svært vanlige:

oppkast, smerte øverst i magen, kvalme

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

diaré, magesmerter, dårlig fordøyelse, oppblåsthet

Ukjent frekvens:

tilfeller av kløe, utslett, treg tarmmotilitet (tarmbevegelse).

### **Melding av bivirkninger**

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

## **5. Hvordan du oppbevarer Renvela**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på boksen og esken etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

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

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Renvela**

- Virkestoff er sevelamerkarbonat. Hver filmdrasjert tablett inneholder 800 mg sevelamerkarbonat.
- Andre innholdsstoffer er mikrokrySTALLinsk cellulose, natriumklorid og sinkstearat. Drasjeringen inneholder hypromellose (E464) og diacetylerede monoglyserider.

### **Hvordan Renvela ser ut og innholdet i pakningen**

Renvela filmdrasjerte tabletter er hvite, ovale tabletter preget med RV800 på den ene siden. Tablettene er pakket i bokser av polyetylen med høy tetthet med polypropylenkork og induksjonsforsegling.

Pakningsstørrelser:

Hver boks inneholder 30 tabletter eller 180 tabletter.

Pakninger på 1 boks med 30 eller 180 tabletter (uten yttereske) og en flerpakning med 180 (6 bokser med 30) tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

### **Tilvirker**

Genzyme Ireland Limited  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Irland

Sanofi Winthrop Industrie  
1 rue de la Vierge  
Ambares et Lagrave  
33565 Carbon Blanc cedex  
Frankrike

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

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

**България**  
Swixx Biopharma EOOD  
Тел.: +359 (0)2 4942 480

**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**  
Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

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

**España**  
sanofi-aventis, S.A.

**Lietuva**  
Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

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

**Malta**  
Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

**Nederland**  
Genzyme Europe 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: +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**

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 4035 600

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.l.

Tel: 800 536 839

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ: +357 22 741741

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 235 51 00

**Slovenská republika**

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 208 33 600

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy

Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +44 (0) 800 035 2525

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **REVELA 0,8 g pulver til mikstur, suspensjon** sevelamerkarbonat

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

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

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om**

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

#### **1. Hva Renvela er og hva det brukes mot**

Dette legemidlet inneholder sevelamerkarbonat som virkestoff. Det binder fosfat fra mat i fordøyelseskanalen og reduserer dermed nivåene av fosfor i blodet.

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

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

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

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

#### **2. Hva du må vite før du bruker Renvela**

##### **Bruk ikke Renvela**

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

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege før du bruker Renvela dersom du:



- har problemer med å svelge. Legen din kan i stedet skrive ut Renvela pulver til mikstur, suspensjon
- har problemer med bevegelse i magen og tarmen
- er ofte syk
- har aktiv betennelse i tarmen
- har gjennomgått omfattende kirurgisk inngrep i magen eller tarmen

Rådfør deg med lege mens du bruker Renvela:

- dersom du opplever kraftige magesmerter, mage- eller tarmsykdommer eller blod i avføringen (blødning i mage-tarmkanalen). Disse symptomene kan skyldes alvorlig betennelsessykdom i tarmen forårsaket av krystaller med sevelamer hopet seg opp i tarmen. Kontakt lege for å få vurdert om behandlingen skal fortsette.

*Tilleggsbehandling:*

På grunn av enten nyresykdommen eller dialysebehandlingen, kan du:

- utvikle lave eller høye nivåer av kalsium i blodet. Siden dette legemidlet ikke inneholder kalsium, kan legen din forskrive ekstra kalsiumtabletter
- ha lave verdier av vitamin D i blodet. Derfor kan legen din kontrollere nivåene av vitamin D i blodet og forskrive tilskudd av vitamin D etter behov.
- Hvis du ikke tar multivitamin tilskudd kan du også få lave nivåer av A-, E- og K-vitaminer og av folinsyre i blodet, og legen kan derfor også kontrollere disse nivåene og forskrive vitamintilskudd etter behov.
- få forstyrret nivået av bikarbonat i blodet og økt syrenivå i blodet og annet kroppsvev. Legen bør overvåke nivået av bikarbonat i blodet.

*Spesiell merknad for pasienter som får peritonealdialyse:*

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

## **Barn**

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

## **Andre legemidler og Renvela**

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

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

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

I noen tilfeller der Renvela skal tas samtidig med andre legemidler kan legen din råde deg til å ta disse legemidlene 1 time før eller 3 timer etter inntak av Renvela. Legen kan også vurdere å måle nivået av legemidlet i blodet.

### **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. En mulig risiko ved bruk av Renvela under graviditet hos mennesker er ikke kjent. Rådfør deg med lege, som vil bestemme om du kan fortsette behandlingen med Renvela.

Det er ikke kjent om Renvela skilles ut i morsmelken og kan påvirke barnet. Rådfør deg med lege, som vil bestemme om du kan amme barnet eller ikke, og om det er nødvendig å avbryte behandlingen med Renvela.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

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

### **Hjelpestoffer**

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dosepose og er så godt som "natriumfritt".

Dette legemidlet inneholder 8,42 mg propylenglykol i hver 0,8 g dosepose.

## **3. Hvordan du bruker Renvela**

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

For en 0,8 g dose, bør pulveret blandes ut i 30 ml vann per dosepose. Drikkes innen 30 minutter etter klargjøring. Det er viktig å drikke all væsken, og det kan være nødvendig å skylle glasset med vann og drikke dette også for å sikre at alt pulveret er svelget.

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

Den anbefalte startdosen av dette legemidlet hos voksne og eldre er 2,4 – 4,8 g per dag, likt fordelt over 3 måltider. Sjekk med lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker. Den eksakte startdosen og doseringsregime vil bli bestemt av legen din.

Ta Renvela etter måltid eller med mat.

#### ***(Instruksjoner for pakninger med måleskje)***

For å oppnå 0,4 g doser, kan pulveret i doseposen deles. I slike tilfeller må dosen på 0,4 g Renvela pulver måles ved bruk av måleskjeen som følger med i esken.

Bruk alltid måleskjeen som følger med i esken.

#### ***(Instruksjoner for pakninger UTEN måleskje)***

Hvis en dose på 0,4 g skal administreres, vennligst bruk pakning med 0,8 g pulver som inkluderer måleskje.

### **Bruk til barn og ungdom**

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

Ved mindre doser enn 0,8 g kan pulveret i doseposen deles opp. 0,4 g dosen av Renvela pulver må måles opp ved bruk av måleskje som følger med i esken.

## Tilberedning ved bruk av måleskje

For doser på 0,4 g Renvela pulver, bruk måleskjeen som følger med i esken.

For en dose på 0,4 g:

- Hold i hjørnet i toppen og rist doseposen før åpning, slik at pulveret samles i bunnen av posen.
- Åpne doseposen ved å rive langs den markerte linjen.
- Pass på at måleskjeen er tørr.
- Hold måleskjeen horisontalt og hell pulveret over i måleskjeen.
- Fyll måleskjeen opp til kanten.
- Ikke bank på måleskjeen for å komprimere pulveret.
- Bland pulveret fra måleskjeen i 30 ml vann. Rør om blandingen og drikk opp innen 30 minutter etter tilberedning. Det er viktig å drikke all væsken for å sikre at du svelger alt pulveret.
- Lukk doseposen ved å brette den to ganger.
- Det resterende pulveret kan brukes for neste dose innen 24 timer.
- Doseposer med pulver som har vært åpnet i mer enn 24 timer kastes.

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

Følg dietten som legen din har foreskrevet.

### Dersom du tar for mye av Renvela

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

### Dersom du har glemt å ta Renvela

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

### Dersom du avbryter behandling med Renvela

Det er viktig at du tar Renvela for å opprettholde et passende nivå av fosfat i blodet. Hvis du avbryter behandling med Renvela, kan det føre til alvorlige konsekvenser som forkalkning av blodårene. Rådfør deg først med lege eller apotek dersom du vurderer å avbryte behandlingen med Renvela. Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## 4. Mulige bivirkninger

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

Forstoppelse er en svært vanlig bivirkning (kan inntreffe hos flere enn 1 av 10 personer). Det kan være et tidlig symptom på blokkering i tarmen. Dersom du får forstoppelse, må du informere lege eller apotek.

Noen bivirkninger kan være alvorlige. Oppsøk umiddelbart legehjelp dersom du får noen av følgende bivirkninger:

- Allergisk reaksjon (tegn inkluderer utslett, elveblest, hevelse, pustevansker). Dette er en svært sjelden bivirkning (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 000 personer).
- Blokkering i tarmen (tegn inkluderer: kraftig oppblåsthet, magesmerter, hevelse eller kramper, kraftig forstoppelse) har blitt rapportert. Hyppigheten er ikke kjent (hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).
- Rift i tarmveggen (tegn inkluderer: kraftige magesmerter, frysninger, feber, kvalme, oppkast eller øm mage) har blitt rapportert. Hyppigheten er ikke kjent.

- Alvorlig betennelse i tykktarmen (symptomer inkluderer: alvorlige magesmerter, mage- eller tarmsykdommer eller blod i avføringen [blødning i mage-tarmkanalen]) og krystallavleiringer i tarmen har blitt rapportert. Hyppigheten er ikke kjent.

Andre bivirkninger er rapportert hos pasienter som tar Renvela:

Svært vanlige:

oppkast, smerte øverst i magen, kvalme

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

diaré, magesmerter, dårlig fordøyelse, oppblåsthet

Ukjent frekvens:

tilfeller av kløe, utslett, treg tarmbevegelse (tarmmotilitet)

### **Melding av bivirkninger**

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

## **5. Hvordan du oppbevarer Renvela**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen trykket på doseposen og esken etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Den rekonstituerte suspensjonen må administreres innen 30 minutter etter rekonstitusjon.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

***(Instruksjoner for pakninger med måleskje)***

Kast doseposer som har vært åpnet i mer enn 24 timer.

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

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Renvela**

Virkestoff er sevelamerkarbonat. Hver Renvela-dosepose inneholder 0,8 g sevelamerkarbonat.

Andre innholdsstoffer er propylenglykolalginat (E405), sitronkremsmak, natriumklorid, sukralose og jernoksid gul (E172).

### **Hvordan Renvela ser ut og innholdet i pakningen**

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

***(Instruksjoner for pakninger med måleskje)***

En 0,4 g måleskje følger med i esken.

Pakningsstørrelser:

90 doseposer per eske

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

### **Tilvirker**

Genzyme Ireland Limited  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Irland

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

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

**България**  
Swixx Biopharma EOOD  
Тел.: +359 (0)2 4942 480

**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**  
Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**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

**Lietuva**  
Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

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

**Malta**  
Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

**Nederland**  
Genzyme Europe 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

**Hrvatska**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 2078 500

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.l.  
Tel: 800 536 389

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd.  
Τηλ: +357 22 741741

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**Slovenija**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +386 1 235 51 00

**Slovenská republika**

Swixx Biopharma s.r.o.  
Tel: +421 2 208 33 600

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +44 (0) 800 035 2525

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **REVELA 1,6 g pulver til mikstur, suspensjon** sevelamerkarbonat

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

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

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om**

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

#### **1. Hva Renvela er og hva det brukes mot**

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

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

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

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

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

#### **2. Hva du må vite før du bruker Renvela**

##### **Bruk ikke Renvela**

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

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege før du bruker Renvela dersom du:

- har problemer med å svelge. Legen din kan i stedet skrive ut Renvela pulver til mikstur, suspensjon

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

Rådfør deg med lege mens du bruker Renvela:

- dersom du opplever kraftige magesmerter, mage- eller tarmsykdommer eller blod i avføringen (blødning i mage-tarmkanalen). Disse symptomene kan skyldes alvorlig betennelsessykdom i tarmen forårsaket av krystaller med sevelamer hopet seg opp i tarmen. Kontakt lege for å få vurdert om behandlingen skal fortsette.

*Tilleggsbehandling:*

På grunn av enten nyresykdommen eller dialysebehandlingen, kan du:

- utvikle lave eller høye nivåer av kalsium i blodet. Siden dette legemidlet ikke inneholder kalsium, kan legen din forskrive ekstra kalsiumtabletter
- ha lave verdier av vitamin D i blodet. Derfor kan legen din kontrollere nivåene av vitamin D i blodet og forskrive tilskudd av vitamin D etter behov.
- Hvis du ikke tar multivitamintilskudd kan du også få lave nivåer av A-, E- og K-vitaminer og av folinsyre i blodet, og legen kan derfor også kontrollere disse nivåene og forskrive vitamintilskudd etter behov.
- få forstyrret nivået av bikarbonat i blodet og økt syrenivå i blodet og annet kroppsvev. Legen bør overvåke nivået av bikarbonat i blodet.

*Spesiell merknad for pasienter som får peritonealdialyse:*

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

## **Barn**

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

## **Andre legemidler og Renvela**

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

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

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



I tilfeller der Renvela skal tas samtidig med andre legemidler kan legen din råde deg til å ta disse legemidlene 1 time før eller 3 timer etter inntak av Renvela. Legen kan også vurdere å måle nivået av legemidlet i blodet.

### **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. En mulig risiko ved bruk av Renvela under graviditet hos mennesker er ikke kjent. Rådfør deg med lege, som vil bestemme om du kan fortsette behandlingen med Renvela.

Det er ikke kjent om Renvela skilles ut i morsmelken og kan påvirke barnet. Rådfør deg med lege, som vil bestemme om du kan amme barnet eller ikke, og om det er nødvendig å avbryte behandlingen med Renvela.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

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

### **Hjelpestoffer**

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dosepose og er så godt som "natriumfritt".

Dette legemidlet inneholder 16,85 mg propylenglykol i hver 1,6 g dosepose.

## **3. Hvordan du bruker Renvela**

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

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

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

Den anbefalte startdosen av dette legemidlet hos voksne og eldre er 2,4 – 4,8 g per dag, likt fordelt over 3 måltider. Sjekk med lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker. Den eksakte startdosen og doseringsregime vil bli bestemt av legen din.

Ta Renvela etter måltid eller med mat.

Hvis en dose på 0,4 g skal administreres, vennligst bruk pakning med 0,8 g pulver som inkluderer måleskje.

### Bruk til barn og ungdom

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

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

Følg dietten som legen din har foreskrevet.

### **Dersom du tar for mye av Renvela**

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

### **Dersom du har glemt å ta Renvela**

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

### **Dersom du avbryter behandling med Renvela**

Det er viktig at du tar Renvela for å opprettholde et passende nivå av fosfat i blodet. Hvis du avbryter behandling med Renvela, kan det føre til alvorlige konsekvenser som forkalkning av blodårene. Rådfør deg først med lege eller apotek dersom du vurderer å avbryte behandlingen med Renvela.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

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

Forstoppelse er en svært vanlig bivirkning (kan inntreffe hos flere enn 1 av 10 personer). Det kan være et tidlig symptom på blokkering i tarmen. Dersom du får forstoppelse, må du informere lege eller apotek.

Noen bivirkninger kan være alvorlige. Oppsøk umiddelbart legehjelp dersom du får noen av følgende bivirkninger:

- Allergisk reaksjon (tegn inkluderer utslett, elveblest, hevelse, pustevansker). Dette er en svært sjelden bivirkning (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 000 personer).
- Blokkering i tarmen (tegn inkluderer: kraftig oppblåsthet, magesmerter, hevelse eller kramper, kraftig forstoppelse) har blitt rapportert. Hyppigheten er ikke kjent (hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).
- Rift i tarmveggen (tegn inkluderer: kraftige magesmerter, frysninger, feber, kvalme, oppkast eller øm mage) har blitt rapportert. Hyppigheten er ikke kjent.
- Alvorlig betennelse i tykktarmen (symptomer inkluderer: alvorlige magesmerter, mage- eller tarmsykdommer eller blod i avføringen [blødning i mage-tarmkanalen]) og krystallavleiringer i tarmen har blitt rapportert. Hyppigheten er ikke kjent.

Andre bivirkninger er rapportert hos pasienter som tar Renvela:

#### Svært vanlige:

oppkast, forstoppelse, smerte øverst i magen, kvalme

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

diaré, magesmerter, dårlig fordøyelse, oppblåsthet

#### Ukjent frekvens:

tilfeller av kløe, utslett, treg tarmmotilitet (tarmbevegelse)

### **Melding av bivirkninger**

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

## **5. Hvordan du oppbevarer Renvela**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen trykket på doseposen og esken etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Den rekonstituerte suspensjonen må administreres innen 30 minutter etter rekonstitusjon.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

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

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Renvela

Virkestoff er sevelamerkarbonat. Hver dosepose inneholder 1,6 g sevelamerkarbonat. Andre innholdsstoffer er propylenglykolalginat (E405), sitronkremsmak, natriumklorid, sukralose og jernoksid gul (E172).

### Hvordan Renvela ser ut og innholdet i pakningen

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

Pakningsstørrelser:

60 doseposer per eske

90 doseposer per eske

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

### Tilvirker

Genzyme Ireland Limited  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Irland

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

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

**Lietuva**  
Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

**България**  
Swixx Biopharma EOOD  
Тел.: +359 (0)2 4942 480

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

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

**Malta**  
Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

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

**Nederland**  
Genzyme Europe B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Deutschland**

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

**Eesti**

Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**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**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 2078 500

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.l.  
Tel: 800 536 389

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd.  
Τηλ: +357 22 741741

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**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**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +386 1 235 51 00

**Slovenská republika**

Swixx Biopharma s.r.o.  
Tel: +421 2 208 33 600

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: + 358 201 200 300

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +44 (0) 800 035 2525

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **REVELA 2,4 g pulver til mikstur, suspensjon** sevelamerkarbonat

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

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

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om**

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

#### **1. Hva Renvela er og hva det brukes mot**

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

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

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

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

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

#### **2. Hva du må vite før du bruker Renvela**

##### **Bruk ikke Renvela**

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

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege før du bruker Renvela dersom du:

- har problemer med å svelge. Legen din kan i stedet skrive ut Renvela pulver til mikstur, suspensjon

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

Rådfør deg med lege mens du bruker Renvela:

- dersom du opplever kraftige magesmerter, mage- eller tarmsykdommer eller blod i avføringen (blødning i mage-tarmkanalen). Disse symptomene kan skyldes alvorlig betennelsessykdom i tarmen forårsaket av krystaller med sevelamer hopet seg opp i tarmen. Kontakt lege for å få vurdert om behandlingen skal fortsette.

*Tilleggsbehandling:*

På grunn av enten nyresykdommen eller dialysebehandlingen, kan du:

- utvikle lave eller høye nivåer av kalsium i blodet. Siden dette legemidlet ikke inneholder kalsium, kan legen din forskrive ekstra kalsiumtabletter.
- ha lave verdier av vitamin D i blodet. Derfor kan legen din kontrollere nivåene av vitamin D i blodet og forskrive tilskudd av vitamin D etter behov. Hvis du ikke tar multivitamin tilskudd kan du også få lave nivåer av A-, E- og K-vitaminer og av folinsyre i blodet, og legen kan derfor også kontrollere disse nivåene og forskrive vitamintilskudd etter behov.
- få forstyrret nivået av bikarbonat i blodet og økt syrenivå i blodet og annet kroppsvev. Legen bør overvåke nivået av bikarbonat i blodet.

*Spesiell merknad for pasienter som får peritonealdialyse:*

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

## **Barn**

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

## **Andre legemidler og Renvela**

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

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

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

I tilfeller der Renvela skal tas samtidig med andre legemidler kan legen din råde deg til å ta disse legemidlene 1 time før eller 3 timer etter inntak av Renvela. Legen kan også vurdere å måle nivået av legemidlet i blodet.

### **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. En mulig risiko ved bruk av Renvela under graviditet hos mennesker er ikke kjent. Rådfør deg med lege, som vil bestemme om du kan fortsette behandlingen med Renvela.

Det er ikke kjent om Renvela skilles ut i morsmelken og kan påvirke barnet. Rådfør deg med lege, som vil bestemme om du kan amme barnet eller ikke, og om det er nødvendig å avbryte behandlingen med Renvela.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

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

### **Hjelpestoffer**

Dette legemiddelet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dosepose og er så godt som "natriumfritt".

Dette legemidlet inneholder 25,27 mg propylenglykol i hver 2,4 g dosepose.

## **3. Hvordan du bruker Renvela**

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

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

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

Den anbefalte startdosen av dette legemidlet hos voksne og eldre er 2,4–4,8 g per dag likt fordelt over 3 måltider. Den eksakte startdosen og doseringsregime vil bli bestemt av legen din. Sjekk med lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Ta Renvela etter måltid eller med mat.

Hvis en dose på 0,4 g skal administreres, vennligst bruk pakning med 0,8 g pulver som inkluderer måleskje.

### **Bruk til barn og ungdom**

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

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

Følg dietten som legen din har foreskrevet.

### **Dersom du tar for mye av Renvela**

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

### **Dersom du har glemt å ta Renvela**

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

### **Dersom du avbryter behandling med Renvela**

Det er viktig at du tar Renvela for å opprettholde et passende nivå av fosfat i blodet. Hvis du avbryter behandling med Renvela, kan det føre til alvorlige konsekvenser som forkalkning av blodårene. Rådfør deg først med lege eller apotek dersom du vurderer å avbryte behandlingen med Renvela.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

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

Forstoppelse er en svært vanlig bivirkning (kan inntreffe hos flere enn 1 av 10 personer). Det kan være et tidlig symptom på blokkering i tarmen. Dersom du får forstoppelse, må du informere lege eller apotek.

Noen bivirkninger kan være alvorlige. Oppsøk umiddelbart legehjelp dersom du får noen av følgende bivirkninger:

- Allergisk reaksjon (tegn inkluderer utslett, elveblest, hevelse, pustevansker). Dette er en svært sjelden bivirkning (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 000 personer).
- Blokkering i tarmen (tegn inkluderer: kraftig oppblåsthet, magesmerter, hevelse eller kramper, kraftig forstoppelse) har blitt rapportert. Hyppigheten er ikke kjent (hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).
- Rift i tarmveggen (tegn inkluderer: kraftige magesmerter, frysninger, feber, kvalme, oppkast eller øm mage) har blitt rapportert. Hyppigheten er ikke kjent.
- Alvorlig betennelse i tykktarmen (symptomer inkluderer: alvorlige magesmerter, mage- eller tarmsykdommer eller blod i avføringen [blødning i mage-tarmkanalen]) og krystallavleiringer i tarmen har blitt rapportert. Hyppigheten er ikke kjent.

Andre bivirkninger er rapportert hos pasienter som tar Renvela:

#### Svært vanlige:

oppkast, smerte øverst i magen, kvalme

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

diaré, magesmerter, dårlig fordøyelse, oppblåsthet

#### Ukjent frekvens:

tilfeller av kløe, utslett, treg tarmbevegelse (tarmmotilitet)

### **Melding av bivirkninger**

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

## **5. Hvordan du oppbevarer Renvela**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen trykket på doseposen og esken etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Den rekonstituerte suspensjonen må administreres innen 30 minutter etter rekonstitusjon.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.



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

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Renvela**

Virkestoff er sevelamerkarbonat. Hver dosepose inneholder 2,4 g sevelamerkarbonat. Andre innholdsstoffer er propylenglykolalginat (E405), sitronkremsmak, natriumklorid, sukralose og jernoksid gul (E172).

### **Hvordan Renvela ser ut og innholdet i pakningen**

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

Pakningsstørrelser:

60 doseposer per eske

90 doseposer per eske

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

### **Tilvirker**

Genzyme Ireland Limited  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Irland

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

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

**България**  
Swixx Biopharma EOOD  
Тел.: +359 (0)2 4942 480

**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**  
Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**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**  
Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 2078 500

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

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**  
Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

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

**Malta**  
Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

**Nederland**  
Genzyme Europe 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**  
Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +386 1 235 51 00

**Slovenská republika**  
Swixx Biopharma s.r.o.  
Tel: +421 2 208 33 600

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

**Italia**

Sanofi S.r.l.  
Tel: 800 536 389

**Sverige**

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

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd.  
Τηλ: +357 22 741741

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**United Kingdom (Northern Ireland)**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +44 (0) 800 035 2525

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).