

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Renvela 800 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 800 mg sevelamerkarbonat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

De vita till gulvita tabletterna är präglade med ”REVELA 800” på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

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

Renvela skall användas som en bland flera behandlingsmetoder, vilka kan innefatta kalciumtillskott, 1,25-dihydroxivitamin D₃ eller en av dess analoger för att kontrollera utvecklingen av renal skelettsjukdom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Startdos

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

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

*Plus påföljande titrering, se avsnitt ”Titrering och underhåll”

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

Titrering och underhåll

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

Patienter som tar sevelamerkarbonat ska följa sina ordinerade dieter.

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

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter

Ingen dosjustering behövs hos äldre patienter.

Nedsatt leverfunktion

Inga studier har utförts hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Renvela för barn under 6 år eller hos barn med en kroppsytta (BSA = body surface area) under 0,75 m² har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Säkerhet och effekt för Renvela för barn över 6 år och med en kroppsytta (BSA) >0,75 m² har fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1.

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

Administreringssätt

Oral användning.

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

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

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

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

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

Behandling av dessa patienter med Renvela ska endast påbörjas efter noggrann nytta/riskbedömning. Om behandling påbörjas, ska patienter med dessa sjukdomar övervakas. Behandling med Renvela ska omvärderas hos patienter som utvecklar svår förstoppning eller andra allvarliga gastrointestinala symtom.

Tarmobstruktion och ileus/subileus

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

Fettlösliga vitaminer och folatbrist

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

Hypokalcemi/Hyperkalcemi

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

Metabol acidosis

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

Peritonit

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

Sväljsvårigheter eller risk för att sätta i halsen

Sällsynta fall av svårighet att svälja Renvela tabletter har rapporterats. Många av fallen rör patienter med komorbida tillstånd, bland annat sväljsvårigheter eller esofageala abnormiteter. Korrekt sväljförmåga bör övervakas noggrant hos patienter med komorbida tillstånd. Användning av sevelamerkarbonatpulver bör övervägas för patienter med kända sväljsvårigheter.

Hypotyroidism

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

Hyperparatyroidism

Sevelamerkarbonat är inte indicerat för kontroll av hyperparatyroidism. Hos patienter med sekundär hyperparatyroidism ska sevelamerkarbonat användas som en del av en multipel terapeutisk metod, vilken kan innefatta kalcium som tillskott, 1,25-dihydroxivitamin D₃ eller en av dess analoger för att sänka nivåerna av intakt parathormon (iPTH).

Inflammatoriska magtarmsjukdomar

Fall av allvarliga inflammatoriska sjukdomar i olika delar av magtarmkanalen (inklusive allvarliga komplikationer såsom blödning, perforation, ulceration, nekros, kolit och knutor i tarmslemhinnan i kolon och caecum), associerade med förekomst av sevelamerkristaller (se avsnitt 4.8). Inflammatoriska sjukdomar kan försvinna efter avslut av sevelamerbehandling. Behandlingen med sevelamerkarbonat bör utvärderas på nytt hos patienter som utvecklar svåra gastrointestinala symtom.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, dvs läkemedlet är nästan natriumfritt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Dialys

Interaktionsstudier har inte utförts på patienter som genomgår dialys.

Ciprofloxacin

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

Ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus hos transplanterade patienter

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

Levotyroxin

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

Läkemedel mot hjärtarytmi och epilepsi

Patienter som tar antiarytmika för att kontrollera arytmier och anti epileptika för att kontrollera epileptiska anfall uteslöts från kliniska prövningar. Därför kan eventuell minskning av absorptionen inte uteslutas. Antiarytmika ska tas minst en timme före eller tre timmar efter Renvela och blodövervakning kan övervägas.

Protonpumpshämmare

Efter marknadsföring har mycket sällsynta fall av förhöjda fosfatnivåer rapporterats hos patienter som tagit protonpumpshämmare tillsammans med sevelamerkarbonat. Försiktighet bör iakttagas när protonpumpshämmare förskrivs till patienter som samtidigt behandlas med Renvela. Serumfosfatnivåer ska övervakas och Renveladosen justeras därefter.

Biotillgänglighet

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

Digoxin, warfarin, enalapril eller metoprolol

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data från behandling av gravida kvinnor med sevelamer saknas. Djurstudier har visat vissa reproduktionstoxikologiska effekter när sevelamer administrerades till råttor i höga doser (se avsnitt 5.3).

Sevelamer har även visats reducera absorptionen av flera vitaminer inklusive folsyra (se avsnitt 4.4 och 5.3). Risken för människa är okänd. Sevelamerkarbonat skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt och först sedan en noggrann analys av risk/nytta har utförts för såväl moder som foster.

Amning

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

Fertilitet

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

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

Lista med biverkningar i tabellform

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

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

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighet*	
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar, smärta i övre delen av buken, förstoppning	Diarré, dyspepsi, flatulens, buksmärta		Tarmobstruktion, ileus/subileus, tarmperforation ¹ , gastrointestinal blödning* ¹ , tarmulceration* ¹ , gastrointestinal nekros* ¹ , kolit* ¹ , knutor i tarmslemhinnan* ¹
Hud och subkutan vävnad				Klåda, utslag

Undersökningar				Deposition av sevelamerkristaller i tarmslemhinnan* ¹
----------------	--	--	--	--

**efter marknadsföring*

¹Se varning angående inflammatoriska magtarmsjukdomar i avsnitt 4.4

Pediatrik population

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdoser

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

Symtomen som har observerats vid överdosering liknar listan med biverkningar i avsnitt 4.8, inklusive främst förstoppning och andra kända gastrointestinala störningar.

Lämplig symtomatisk behandling bör ges.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel för behandling av hyperkalemi och hyperfosfatemi, ATC-kod: V03A E02.

Verkningsmekanism

Renvela innehåller sevelamer, en icke-absorberad fosfatbindande tvärbunden polymer, fri från metall och kalcium. Sevelamer innehåller flera aminer separerade med en kolatom från polymerstommen vilken blir protoniserad i magsäcken. Dessa protoniserade aminer binder negativt laddade joner såsom dietärt fosfat i tarmen.

Farmakodynamisk effect

Genom att binda fosfat i magtarmkanalen och minska absorption sänker sevelamer fosfatkoncentrationen i serum. Regelbunden monitorering av serumfosfornivåerna är alltid nödvändigt under administrering av fosfatbindare.

Klinisk effekt och säkerhet

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

Den första studien visade att sevelamerkarbonattabletter som gavs tre gånger per dag var likvärdigt med sevelamerhydrokloridtabletter som gavs tre gånger per dag till 79 hemodialyspatienter som behandlades under två randomiserade 8-veckors behandlingsperioder (genomsnittliga tidsviktade medelvärden för serumfosfor var $1,5 \pm 0,3$ mmol/l för både sevelamerkarbonat och sevelamerhydroklorid). Den andra studien

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

I de kliniska studierna på hemodialyspatienter hade sevelamer ensamt inte någon konsekvent och kliniskt signifikant effekt på iPTH. I en 12-veckorsstudie på peritonealdialyspatienter sågs dock liknande iPTH-reduktioner jämfört med patienter som fick kalciumacetat. Hos patienter med sekundär hyperparatyroidism ska sevelamerkarbonat användas som en del av en multipel terapeutisk metod, vilken kan innefatta kalcium som tillskott, 1,25-dihydroxivitamin D₃ eller en av dess analoger för att sänka nivåerna av iPTH.

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

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

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

Pediatrik population

Sevelamerkarbonats säkerhet och effekt hos hyperfosfatiska barn med kronisk njursjukdom utvärderades i en multicenterstudie med en 2-veckors, randomiserad, placebokontrollerad, fast dosperiod följt av en 6 månaders singelarm, öppen, dositeringsperiod. Sammanlagt 101 patienter (6 till 18 år gamla med ett BSA-intervall på 0,8 m² till 2,4 m²) randomiserades i studien. 49 patienter fick sevelamerkarbonat och 51 fick placebo under 2 veckors fast dosperiod. Därefter fick alla patienter sevelamerkarbonat för 26 veckors dositeringsperiod. Studien nådde sin primära endpoint, vilket innebär att sevelamerkarbonat reducerade serumfosfor med medelförändring (LS = least square) på -0,90 mg/dl jämfört med placebo och sekundära effekt endpoints. Hos pediatrika patienter med hyperfosfatemi sekundärt till kronisk njursjukdom minskade sevelamerkarbonat signifikant serumfosfornivåer jämfört med placebo under en 2-veckors fast dosperiod. Behandlingssvaret upprätthölls hos de barn som fick sevelamerkarbonat under 6 månaders öppen dositeringsperiod. 27% av barnen nådde sin ålders lämpliga serumfosfornivå vid slutet av behandlingen. Dessa siffror var 23% och 15% i subgrupperna av patienter med hemodialys respektive peritonealdialys. Behandlingssvaret under 2 veckors fast dosperiod påverkades inte av kroppsytan (BSA), däremot observerades inget behandlingssvar hos barn med kvalificerande fosfornivåer $< 7,0$ mg/dl. De flesta av biverkningarna rapporterade som relaterade eller eventuellt relaterade till sevelamerkarbonat var gastrointestinala. Inga nya risker eller säkerhetssignaler identifierades med användning av sevelamerkarbonat under studien.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

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

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

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

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

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

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Mikrokristallin cellulosa

Natriumklorid

Zinkstearat

Filmdragering:

Hypromellos (E464)

Diacetylerade monoglycerider

Märkbläck:

Svart järnoxid (E172)

Propylenglykol

Isopropylalkohol

Hypromellos (E464)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

HDPE-burkar med ett polypropenlock och en folieinduktionsförsegling.

En burk innehåller 30 tabletter eller 180 tabletter.

Förpackningar med 1 burk med 30 eller 180 tabletter (utan ytterkartong) och en multipelförpackning innehållande 180 (6 burkar med 30) tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Genzyme Europe B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/521/001

EU/1/09/521/002

EU/1/09/521/003

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10 juni 2009

Datum för den senaste förnyelsen: 20 februari 2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Renvela 0,8 g pulver till oral suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dospåse innehåller 0,8 g sevelamerkarbonat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till oral suspension

Ljusgult pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

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

Renvela är indicerat för behandling av hyperfosfatemi hos barn (> 6 år och en kroppsytta (BSA = body surface area) $> 0,75$ m²) med kronisk njursjukdom.

Renvela skall användas som en bland flera behandlingsmetoder, vilka kan innefatta kalciumtillskott, 1,25-dihydroxivitamin D₃ eller en av dess analoger för att kontrollera utvecklingen av renal skelettsjukdom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Startdos

Vuxna

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

Serumfosfornivå hos patienter	Total daglig dos av sevelamerkarbonat som ska tas vid 3 måltider per dag
1,78–2,42 mmol/l (5,5–7,5 mg/dl)	2,4 g*
$> 2,42$ mmol/l ($> 7,5$ mg/dl)	4,8 g*

*Plus påföljande titrering, se avsnitt "Titrering och underhåll"

Barn och ungdomar (> 6 år och en kroppsytta (BSA) $> 0,75$ m²)

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

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

**Plus påföljande titrering, se avsnitt ”Titrering och underhåll”

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

Titrering och underhåll

**Vuxna*

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

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

***Barn och ungdomar (> 6 år och kroppsytta (BSA) > 0,75 m²)*

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

Dos till barn baserat på kroppsytta (BSA) (m²)

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

Patienter som tar sevelamerkarbonat ska följa sina ordinerade dieter.

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter

Ingen dosjustering behövs hos äldre patienter.

Nedsatt leverfunktion

Inga studier har utförts hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Renvela för barn under 6 år eller hos barn med kroppsytta (BSA) under 0,75 m² har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Hos barn med kroppsytta (BSA) <1,2 m² bör den orala suspensionen användas, eftersom tabletter inte har testats och inte är lämpliga hos denna population.

Administreringssätt

Oral användning.

Varje dospåse med 0,8 g pulver ska lösas upp i 30 ml vatten före administrering (se avsnitt 6.6).

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

Som alternativ till vatten, kan pulvret blandas med en liten mängd dryck eller mat (t.ex. 100 g/120 ml) och intas inom 30 minuter. Renvela pulver får inte värmas upp (t.ex. i mikrovågsugn) eller tillsättas till varm mat eller vätskor.

(Instruktioner för presentationförpackning MED doseringssked)

För att uppnå rätt dos måste doseringsskeden som medföljer i kartongen användas för att mäta upp 0,4 g Renvela pulver. Se ytterligare instruktioner i bipacksedeln.

(Instruktioner för presentationförpackning UTAN doseringssked)

För att uppnå rätt dos när dospåsen måste delas upp, använd Renvela 0,8 g pulver med doseringssked.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

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

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

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

Behandling av dessa patienter med Renvela ska endast påbörjas efter noggrann nytta/riskbedömning. Om behandling påbörjas, ska patienter med dessa sjukdomar övervakas. Behandling med Renvela ska omvärderas hos patienter som utvecklar svår förstoppning eller andra allvarliga gastrointestinala symtom.

Tarmobstruktion och ileus/subileus

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

Fettlösliga vitaminer och folatbrist

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

Hypokalcemi/Hyperkalcemi

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

Metabol acidosis

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

Peritonit

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

Hypotyroidism

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

Hyperparatyroidism

Sevelamerkarbonat är inte indicerat för kontroll av hyperparatyroidism. Hos patienter med sekundär hyperparatyroidism ska sevelamerkarbonat användas som en del av en multipel terapeutisk metod, vilken kan innefatta kalcium som tillskott, 1,25-dihydroxivitamin D₃ eller en av dess analoger för att sänka nivåerna av intakt parathormon (iPTH).

Inflammatoriska magtarmsjukdomar

Fall av allvarliga inflammatoriska sjukdomar i olika delar av magtarmkanalen (inklusive allvarliga komplikationer såsom blödning, perforation, ulceration, nekros, kolit och knutor i tarmslemhinnan i kolon och caecum), associerade med förekomst av sevelamerkristaller, har rapporterats (se avsnitt 4.8). Inflammatoriska sjukdomar kan försvinna efter avslut av sevelamerbehandling. Behandlingen med sevelamerhydroklorid bör utvärderas på nytt hos patienter som utvecklar svåra gastrointestinala symtom.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dospåse, dvs läkemedlet är nästan natriumfritt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Dialys

Interaktionsstudier har inte utförts på patienter som behandlas med dialys.

Ciprofloxacin

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

Ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus hos transplanterade patienter

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

Levotyroxin

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

Läkemedel mot hjärtarytmi och epilepsi

Patienter som tar antiarytmika för att kontrollera arytmier och antiepileptika för att kontrollera epileptiska anfall uteslöts från kliniska prövningar. Därför kan eventuell minskning av absorptionen inte uteslutas. Antiarytmika ska tas minst en timme före eller tre timmar efter Renvela och blodövervakning kan övervägas.

Protonpumpshämmare

Efter marknadsföring har mycket sällsynta fall av förhöjda fosfatnivåer rapporterats hos patienter som tagit protonpumpshämmare tillsammans med sevelamerkarbonat. Försiktighet bör iaktas när protonpumpshämmare förskrivs till patienter som samtidigt behandlas med Renvela. Serumfosfatnivåer ska övervakas och Renveladosen justeras därefter.

Biotillgänglighet

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

Digoxin, warfarin, enalapril eller metoprolol

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

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

Amning

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

Fertilitet

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

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

Lista med biverkningar i tabellform

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

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

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighet*	
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar, smärta i övre delen av buken, förstoppning	Diarré, dyspepsi, flatulens, buksmärta		Tarmobstruktion, ileus/subileus, tarmperforation ¹ , gastrointestinal blödning ^{*1} , tarmulceration ^{*1} , gastrointestinal nekros ^{*1} , kolit ^{*1} , knutor i tarmslemhinnan ^{*1}
Hud och subkutan vävnad				Klåda, utslag
Undersökningar				Deposition av sevelamerkristaller i tarmslemhinnan ^{*1}

**efter marknadsföring*

¹*Se varning angående inflammatoriska magtarmsjukdomar i avsnitt 4.4*

Pediatrik population

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdosing

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

Symtomen som har observerats vid överdosering liknar listan med biverkningar i avsnitt 4.8, inklusive främst förstoppning och andra kända gastrointestinala störningar.

Lämplig symptomatisk behandling bör ges.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel för behandling av hyperkalemi och hyperfosfatemi, ATC-kod: V03A E02

Verkningsmekanism

Renvela innehåller sevelamer, en icke-absorberad fosfatbindande tvärbunden polymer, fri från metall och kalcium. Sevelamer innehåller flera aminer separerade med en kolatom från polymerstommen vilken blir protoniserad i magsäcken. Dessa protoniserade aminer binder negativt laddade joner såsom dietärt fosfat i tarmen.

Farmakodynamisk effect

Genom att binda fosfat i magtarmkanalen och minska absorption sänker sevelamer fosforkoncentrationen i serum. Regelbunden monitorering av serumfosfornivåerna är alltid nödvändigt under administrering av fosfatbindare.

Klinisk effekt och säkerhet

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

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

I de kliniska studierna på hemodialyspatienter hade sevelamer ensamt inte någon konsekvent och kliniskt signifikant effekt på iPTH. I 12-veckorsstudien på peritonealdialyspatienter sågs dock liknande iPTH-reduktioner jämfört med patienter som fick kalciumacetat. Hos patienter med sekundär hyperparatyroidism ska sevelamerkarbonat användas som en del av en multipel terapeutisk metod, vilken kan innefatta kalcium som tillskott, 1,25-dihydroxivitamin D₃ eller en av dess analoger för att sänka nivåerna av iPTH.

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

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

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

Pediatrik population

Sevelamerkarbonats säkerhet och effekt hos hyperfosfatiska barn med kronisk njursjukdom utvärderades i en multicenterstudie med en 2-veckors, randomiserad, placebokontrollerad, fast dosperiod följt av en 6 månaders singelarm, öppen, dositreringsperiod. Sammanlagt 101 patienter (6 till 18 år gamla med ett BSA-intervall på 0,8 m² till 2,4 m²) randomiserades i studien. 49 patienter fick sevelamerkarbonat och 51 fick placebo under 2 veckors fast dosperiod. Därefter fick alla patienter sevelamerkarbonat för 26 veckors dositreringsperiod. Studien nådde sin primära endpoint, vilket innebär att sevelamerkarbonat reducerade serumfosfor med medelförändring (LS = least square) på -0,90 mg/dl jämfört med placebo och sekundära effekt endpoints. Hos pediatrika patienter med hyperfosfatemi sekundärt till kronisk njursjukdom minskade sevelamerkarbonat signifikant serumfosfornivåer jämfört med placebo under en 2-veckors fast dosperiod. Behandlingssvaret upprätthölls hos de barn som fick sevelamerkarbonat under 6 månaders öppen dositreringsperiod. 27% av barnen nådde sin ålders lämpliga serumfosfornivå vid slutet av behandlingen. Dessa siffror var 23% och 15% i subgrupperna av patienter med hemodialys respektive peritonealdialys. Behandlingssvaret under 2 veckors fast dosperiod påverkades inte av kroppsytan (BSA), däremot observerades inget behandlingssvar hos barn med kvalificerande fosfornivåer < 7,0 mg/dl. De flesta av biverkningarna rapporterade som relaterade eller eventuellt relaterade till sevelamerkarbonat var gastrointestina. Inga nya risker eller säkerhetssignaler identifierades med användning av sevelamerkarbonat under studien.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

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

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

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

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

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

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Propylenglykolalginat (E405)
Citrusmakämne
Natriumklorid
Sukralos
Järnoxid, gul (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter beredning

Den orala suspensionen måste administreras inom 30 minuter.

(Instruktioner för förpackning med doseringssked)

Dospåsen måste slängas 24 timmar efter öppnande.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dospåse av etylen methacrylicsyra copolymer, polyester, LDPE och aluminium folielaminat, med en värmeförsegling.

Varje dospåse innehåller 0,8 g sevelamerkarbonat.

(Instruktioner för förpackning med doseringssked)

En kartong innehåller 90 dospåsar och en doseringssked för att mäta upp 0,4 g pulver.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Pulvret ska lösas upp i 30 ml vatten per dospåse före administrering. Suspensionspulvret är ljusgult med citrussmak.

Pulvret kan också blandas med kall dryck eller kall mat (se avsnitt 4.2). Pulvret får inte värmas upp (t.ex. i mikrovågsugn).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/521/008 90 dospåsar
EU/1/09/521/009 90 dospåsar (med doseringssked)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10 juni 2009
Datum för den senaste förnyelsen: 20 februari 2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Renvela 1,6 g pulver till oral suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dospåse innehåller 1,6 g sevelamerkarbonat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till oral suspension

Ljusgult pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

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

Renvela är indicerat för behandling av hyperfosfatemi hos barn (> 6 år och en kroppsyta (BSA = body surface area) $> 0,75$ m²) med kronisk njursjukdom.

Renvela skall användas som en bland flera behandlingsmetoder, vilka kan innefatta kalciumtillskott, 1,25-dihydroxivitamin D₃ eller en av dess analoger för att kontrollera utvecklingen av renal skelettsjukdom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Startdos

Vuxna

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

Serumfosfornivå hos patienter	Total daglig dos av sevelamerkarbonat som ska tas vid 3 måltider per dag
1,78–2,42 mmol/l (5,5–7,5 mg/dl)	2,4 g*
$> 2,42$ mmol/l ($> 7,5$ mg/dl)	4,8 g*

*Plus påföljande titrering, se avsnitt "Titrering och underhåll"

Barn och ungdomar (> 6 år och en kroppsyta (BSA) $> 0,75$ m²)

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

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

**Plus påföljande titrering, se avsnitt ”Titrering och underhåll”

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

Titrering och underhåll

**Vuxna*

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

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

***Barn och ungdomar (> 6 år och kroppsytta (BSA) > 0,75 m²)*

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

Dos till barn baserat på kroppsytta (BSA) (m²)

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

Patienter som tar sevelamerkarbonat ska följa sina ordinerade dieter.

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter

Ingen dosjustering behövs hos äldre patienter.

Nedsatt leverfunktion

Inga studier har utförts hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Renvela för barn under 6 år eller hos barn med kroppsytta (BSA) under 0,75 m² har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Hos barn med kroppsytta (BSA) <1,2 m² bör den orala suspensionen användas, eftersom tabletter inte har testats och inte är lämpliga hos denna population.

Administreringssätt

Oral användning.

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

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

Som alternativ till vatten, kan pulvret blandas med en liten mängd dryck eller mat (t.ex. 100 g/120 ml) och intas inom 30 minuter. Renvela pulver får inte värmas upp (t.ex. i mikrovågsugn) eller tillsättas till varm mat eller vätskor.

Om dosen 0,4 g ska administreras, använd Renvela 0,8 g pulver med doseringssked.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

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

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

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

Behandling av dessa patienter med Renvela ska endast påbörjas efter noggrann nytta/riskbedömning. Om behandling påbörjas, ska patienter med dessa sjukdomar övervakas. Behandling med Renvela ska omvärderas hos patienter som utvecklar svår förstoppning eller andra allvarliga gastrointestinala symtom.

Tarmobstruktion och ileus/subileus

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

Fettlösliga vitaminer och folatbrist

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

Hypokalcemi/Hyperkalcemi

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

Metabol acidosis

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

Peritonit

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

Hypotyroidism

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

Hyperparatyroidism

Sevelamerkarbonat är inte indicerat för kontroll av hyperparatyroidism. Hos patienter med sekundär hyperparatyroidism ska sevelamerkarbonat användas som en del av en multipel terapeutisk metod, vilken kan innefatta kalcium som tillskott, 1,25-dihydroxivitamin D₃ eller en av dess analoger för att sänka nivåerna av intakt parathormon (iPTH).

Inflammatoriska magtarmsjukdomar

Fall av allvarliga inflammatoriska sjukdomar i olika delar av magtarmkanalen (inklusive allvarliga komplikationer såsom blödning, perforation, ulceration, nekros, kolit och knutor i tarmslemhinnan i kolon och caecum), associerade med förekomst av sevelamerkristaller, har rapporterats (se avsnitt 4.8). Inflammatoriska sjukdomar kan försvinna efter avslut av sevelamerbehandling. Behandlingen med sevelamerhydroklorid bör utvärderas på nytt hos patienter som utvecklar svåra gastrointestinala symtom.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dospåse, dvs läkemedlet är nästan natriumfritt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Dialys

Interaktionsstudier har inte utförts på patienter som behandlas med dialys.

Ciprofloxacin

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

Ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus hos transplanterade patienter

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

Levotyroxin

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

Läkemedel mot hjärtarytmi och epilepsi

Patienter som tar antiarytmika för att kontrollera arytmier och antiepileptika för att kontrollera epileptiska anfall uteslöts från kliniska prövningar. Därför kan eventuell minskning av absorptionen inte uteslutas. Antiarytmika ska tas minst en timme före eller tre timmar efter Renvela och blodövervakning kan övervägas.

Protonpumpshämmare

Efter marknadsföring har mycket sällsynta fall av förhöjda fosfatnivåer rapporterats hos patienter som tagit protonpumpshämmare tillsammans med sevelamerkarbonat. Försiktighet bör iakttas när protonpumpshämmare förskrivs till patienter som samtidigt behandlas med Renvela. Serumfosfatnivåer ska övervakas och Renveladosen justeras därefter.

Biotillgänglighet

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

Digoxin, warfarin, enalapril eller metoprolol

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

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

Amning

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

Fertilitet

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

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

Lista med biverkningar i tabellform

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

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

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighet*	
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar, smärta i övre delen av buken, förstoppning	Diarré, dyspepsi, flatulens, buksmärta		Tarmobstruktion, ileus/subileus, tarmperforation ¹ , gastrointestinal blödning* ¹ , tarmulceration* ¹ , gastrointestinal nekros* ¹ , kolit* ¹ , knutor i tarmslemhinnan* ¹
Hud och subkutan vävnad				Klåda, utslag
Undersökningar				Deposition av sevelamerkristaller i tarmslemhinnan* ¹

**efter marknadsföring*

¹*Se varning angående inflammatoriska magtarmsjukdomar i avsnitt 4.4*

Pediatrisk population

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdoser

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

Symtomen som har observerats vid överdosering liknar listan med biverkningar i avsnitt 4.8, inklusive främst förstoppning och andra kända gastrointestinala störningar.

Lämplig symptomatisk behandling bör ges.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel för behandling av hyperkalemi och hyperfosfatemi, ATC-kod: V03A E02

Verkningsmekanism

Renvela innehåller sevelamer, en icke-absorberad fosfatbindande tvärbunden polymer, fri från metall och kalcium. Sevelamer innehåller flera aminer separerade med en kolatom från polymerstommen vilken blir protoniserad i magsäcken. Dessa protoniserade aminer binder negativt laddade joner såsom dietärt fosfat i tarmen.

Farmakodynamisk effect

Genom att binda fosfat i magtarmkanalen och minska absorption sänker sevelamer fosforkoncentrationen i serum. Regelbunden monitorering av serumfosfornivåerna är alltid nödvändigt under administrering av fosfatbindare.

Klinisk effekt och säkerhet

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

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

I de kliniska studierna på hemodialyspatienter hade sevelamer ensamt inte någon konsekvent och kliniskt signifikant effekt på iPTH. I 12-veckorsstudien på peritonealdialyspatienter sågs dock liknande iPTH-reduktioner jämfört med patienter som fick kalciumacetat. Hos patienter med sekundär hyperparatyroidism ska sevelamerkarbonat användas som en del av en multipel terapeutisk metod, vilken kan innefatta kalcium som tillskott, 1,25-dihydroxivitamin D₃ eller en av dess analoger för att sänka nivåerna av iPTH.

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

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

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

Pediatrisk population

Sevelamerkarbonats säkerhet och effekt hos hyperfosfatiska barn med kronisk njursjukdom utvärderades i en multicenterstudie med en 2-veckors, randomiserad, placebokontrollerad, fast dosperiod följt av en 6 månaders singelarm, öppen, dositreringsperiod. Sammanlagt 101 patienter (6 till 18 år gamla med ett BSA-intervall på 0,8 m² till 2,4 m²) randomiserades i studien. 49 patienter fick sevelamerkarbonat och 51 fick placebo under 2 veckors fast dosperiod. Därefter fick alla patienter sevelamerkarbonat för 26 veckors dositreringsperiod. Studien nådde sin primära endpoint, vilket innebär att sevelamerkarbonat reducerade serumfosfor med medelförändring (LS = least square) på -0,90 mg/dl jämfört med placebo och sekundära effekt endpoints. Hos pediatrika patienter med hyperfosfatemi sekundärt till kronisk njursjukdom minskade sevelamerkarbonat signifikant serumfosfornivåer jämfört med placebo under en 2-veckors fast dosperiod. Behandlingssvaret upprätthölls hos de barn som fick sevelamerkarbonat under 6 månaders öppen dositreringsperiod. 27% av barnen nådde sin ålders lämpliga serumfosfornivå vid slutet av behandlingen. Dessa siffror var 23% och 15% i subgrupperna av patienter med hemodialys respektive peritonealdialys. Behandlingssvaret under 2 veckors fast dosperiod påverkades inte av kroppsytan (BSA), däremot observerades inget behandlingssvar hos barn med kvalificerande fosfornivåer < 7,0 mg/dl. De flesta av biverkningarna rapporterade som relaterade eller eventuellt relaterade till sevelamerkarbonat var gastrointestinala. Inga nya risker eller säkerhetssignaler identifierades med användning av sevelamerkarbonat under studien.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

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

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

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

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

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

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Propylenglykolalginat (E405)

Citrussmakämne

Natriumklorid

Sukralos

Järnoxid, gul (E172)

6.3 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter beredning

Den orala suspensionen måste administreras inom 30 minuter.

Dospåsen måste kasseras 24 timmar efter öppnande.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dospåse av ethylen methacrylicsyra copolymer, polyester, LDPE och aluminium folielaminat, med en värmeförsegling.

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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

Pulvret kan också blandas med kall dryck eller kall mat (se avsnitt 4.2). Pulvret får inte värmas upp (t.ex. i mikrovågsugn).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10 juni 2009
Datum för den senaste förnyelsen: 20 februari 2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Renvela 2,4 g pulver till oral suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dospåse innehåller 2,4 g sevelamerkarbonat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till oral suspension

Ljusgult pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

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

Renvela är indicerat för behandling av hyperfosfatemi hos barn (> 6 år och en kroppsyta (BSA = body surface area) $> 0,75$ m²) med kronisk njursjukdom.

Renvela skall användas som en bland flera behandlingsmetoder, vilka kan innefatta kalciumtillskott, 1,25-dihydroxivitamin D₃ eller en av dess analoger för att kontrollera utvecklingen av renal skelettsjukdom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Startdos

Vuxna

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

Serumfosfornivå hos patienter	Total daglig dos av sevelamerkarbonat som ska tas vid 3 måltider per dag
1,78–2,42 mmol/l (5,5–7,5 mg/dl)	2,4 g*
$> 2,42$ mmol/l ($> 7,5$ mg/dl)	4,8 g*

*Plus påföljande titrering, se avsnitt "Titrering och underhåll"

Barn och ungdomar (> 6 år och en kroppsyta (BSA) $> 0,75$ m²)

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

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

**Plus påföljande titrering, se avsnitt ”Titrering och underhåll”

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

Titrering och underhåll

**Vuxna*

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

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

***Barn och ungdomar (> 6 år och kroppsytta (BSA) > 0,75 m²)*

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

Dos till barn baserat på kroppsvikt (BSA) (m²)

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

Patienter som tar sevelamerkarbonat ska följa sina ordinerade dieter.

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter

Ingen dosjustering behövs hos äldre patienter.

Nedsatt leverfunktion

Inga studier har utförts hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Renvela har inte fastställts hos barn under 6 år eller hos barn med kroppsytta (BSA) under 0,75 m². Inga data finns tillgängliga.

Hos barn med kroppsytta (BSA) <1,2 m² bör den orala suspensionen användas, eftersom tabletter inte har testats och inte är lämpliga hos denna population.

Administreringssätt

Oral användning.

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

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

Som alternativ till vatten, kan pulvret blandas med en liten mängd dryck eller mat (t.ex. 100 g/120 ml) och intas inom 30 minuter. Renvela pulver får inte värmas upp (t.ex. i mikrovågsugn) eller tillsättas till varm mat eller vätskor.

Om dosen 0,4 g ska administreras, använd Renvela 0,8 g pulver med doseringssked.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

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

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

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

Behandling av dessa patienter med Renvela ska endast påbörjas efter noggrann nytta/riskbedömning. Om behandling påbörjas, ska patienter med dessa symtom övervakas. Behandling med Renvela ska omvärderas hos patienter som utvecklar svår förstoppning eller andra allvarliga gastrointestinala symtom.

Tarmobstruktion och ileus/subileus

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

Fettlösliga vitaminer och folatbrist

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

Det finns för närvarande inte tillräckligt med data för att kunna utesluta möjligheten av folatbrist vid långtidsbehandling med sevelamerkarbonat. Patienter som behandlas med sevelamer men som inte tar extra folsyra ska utvärderas regelbundet.

Hypokalcemi/Hyperkalcemi

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

Metabol acidos

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

Peritonit

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

Hypotyroidism

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

Hyperparatyroidism

Sevelamerkarbonat är inte indicerat för kontroll av hyperparatyroidism. Hos patienter med sekundär hyperparatyroidism ska sevelamerkarbonat användas som en del av en multipel terapeutisk metod, vilken kan innefatta kalcium som tillskott, 1,25-dihydroxivitamin D₃ eller en av dess analoger för att sänka nivåerna av intakt parathormon (iPTH).

Inflammatoriska magtarmsjukdomar

Fall av allvarliga inflammatoriska sjukdomar i olika delar av magtarmkanalen (inklusive allvarliga komplikationer såsom blödning, perforation, ulceration, nekros, kolit och knutor i tarmslemhinnan i kolon och caecum), associerade med förekomst av sevelamerkristaller, har rapporterats (se avsnitt 4.8). Inflammatoriska sjukdomar kan försvinna efter avslut av sevelamerbehandling. Behandlingen med sevelamerhydroklorid bör utvärderas på nytt hos patienter som utvecklar svåra gastrointestinala symtom

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dospåse, dvs läkemedlet är nästan natriumfritt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Dialys

Interaktionsstudier har inte utförts på patienter som behandlas med dialys.

Ciprofloxacin

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

Ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus hos transplanterade patienter

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

Levotyroxin

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

Läkemedel mot hjärtarytmi och epilepsi

Patienter som tar antiarytmika för att kontrollera arytmier och anti epileptika för att kontrollera epileptiska anfall uteslöts från kliniska prövningar. Därför kan eventuell minskning av absorptionen inte uteslutas. Antiarytmika ska tas minst en timme före eller tre timmar efter Renvela och blodövervakning kan övervägas.

Protonpumpshämmare

Efter marknadsföring har mycket sällsynta fall av förhöjda fosfatnivåer rapporterats hos patienter som tagit protonpumpshämmare tillsammans med sevelamerkarbonat. Försiktighet bör iakttas när protonpumpshämmare förskrivs hos patienter som samtidigt behandlas med Renvela. Serumfosfatnivåer ska övervakas och Renveladosen justeras därefter.

Biotillgänglighet

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

Digoxin, warfarin, enalapril eller metoprolol

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

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

Amning

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

Fertilitet

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

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

Lista med biverkningar i tabellform

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

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

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighet*	
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar, smärta i övre delen av buken, förstoppning	Diarré, dyspepsi, flatulens, buksmärta		Tarmobstruktion, ileus/subileus, tarmperforation ¹ , gastrointestinal blödning* ¹ , tarmulceration* ¹ , gastrointestinal nekros* ¹ , kolit* ¹ , knutor i tarmslemhinnan* ¹
Hud och subkutan vävnad				Klåda, utslag
Undersökningar				Deposition av sevelamerkristaller i tarmslemhinnan

**efter marknadsföring*

¹*Se varning angående inflammatoriska magtarmsjukdomar i avsnitt 4.4*

Pediatrisk population

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdoser

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

Symtomen som har observerats vid överdosering liknar listade biverkningar i avsnitt 4.8, inklusive främst förstoppning och andra kända gastrointestinala sjukdomar.

Lämplig symtomatisk behandling bör ges.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel för behandling av hyperkalemi och hyperfosfatemi, ATC-kod: V03A E02.

Verkningsmekanism

Renvela innehåller sevelamer, en icke-absorberad fosfatbindande tvärbunden polymer, fri från metall och kalcium. Sevelamer innehåller flera aminer separerade med en kolatom från polymerstommen vilken blir protoniserad i magsäcken. Dessa protoniserade aminer binder negativt laddade joner såsom dietärt fosfat i tarmen.

Farmakodynamisk effect

Genom att binda fosfat i magtarmkanalen och minska absorption sänker sevelamer fosforkoncentrationen i serum. Regelbunden monitorering av serumfosfornivåerna är alltid nödvändigt under administrering av fosfatbindare.

Klinisk effekt och säkerhet

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

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

I de kliniska studierna på hemodialyspatienter hade sevelamer ensamt inte någon konsekvent och kliniskt signifikant effekt på iPTH. I en 12-veckorsstudie på peritonealdialyspatienter sågs dock liknande iPTH-reduktioner jämfört med patienter som fick kalciumacetat. Hos patienter med sekundär hyperparatyreoidism ska sevelamerkarbonat användas som en del av en multipel terapeutisk metod, vilken kan innefatta kalcium som tillskott, 1,25-dihydroxivitamin D₃ eller en av dess analoger för att sänka nivåerna av iPTH.

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

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

Sevelamer innehåller inte kalcium och sänker incidensen av hyperkalcemiepisoder jämfört med patienter som enbart använder kalciumbaserade fosfatbindare. Effekterna av sevelamer på fosfor och kalcium har

visats kvarstå under en studie med ett års uppföljning. Denna information hämtades från studier i vilka sevelamerhydroklorid användes.

Pediatrik population

Sevelamerkarbonats säkerhet och effekt hos hyperfosfatiska barn med kronisk njursjukdom utvärderades i en multicenterstudie med en 2-veckors, randomiserad, placebokontrollerad, fast dosperiod följt av en 6 månaders singelarm, öppen, dositeringsperiod. Sammanlagt 101 patienter (6 till 18 år gamla med ett BSA-intervall på 0,8 m² till 2,4 m²) randomiserades i studien. 49 patienter fick sevelamerkarbonat och 51 fick placebo under 2 veckors fast dosperiod. Därefter fick alla patienter sevelamerkarbonat för 26 veckors dositeringsperiod. Studien nådde sin primära endpoint, vilket innebär att sevelamerkarbonat reducerade serumfosfor med medelförändring (LS = least square) på -0,90 mg/dl jämfört med placebo och sekundära effekt endpoints. Hos pediatrika patienter med hyperfosfatemi sekundärt till kronisk njursjukdom minskade sevelamerkarbonat signifikant serumfosfornivåer jämfört med placebo under en 2-veckors fast dosperiod. Behandlingssvaret upprätthölls hos de barn som fick sevelamerkarbonat under 6 månaders öppen dositeringsperiod. 27% av barnen nådde sin ålders lämpliga serumfosfornivå vid slutet av behandlingen. Dessa siffror var 23% och 15% i subgrupperna av patienter med hemodialys respektive peritonealdialys. Behandlingssvaret under 2 veckors fast dosperiod påverkades inte av kroppsytan (BSA), däremot observerades inget behandlingssvar hos barn med kvalificerande fosfornivåer < 7,0 mg/dl. De flesta av biverkningarna rapporterade som relaterade eller eventuellt relaterade till sevelamerkarbonat var gastrointestinala. Inga nya risker eller säkerhetssignaler identifierades med användning av sevelamerkarbonat under studien.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

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

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

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

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

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

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Propylenglykolalginat (E405)

Citrussmakämne

Natriumklorid

Sukralos

Järnoxid, gul (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter beredning

Den orala suspensionen måste administreras inom 30 minuter.

Dospåsen måste kasseras 24 timmar efter öppnande.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dospåse av ethylen methacrylicsyra copolymer, polyester, LDPE och aluminium folielaminat, med en värmeförsegling.

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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

Pulvret kan också blandas med kall dryck eller kall mat (se avsnitt 4.2). Pulvret får inte värmas upp (t.ex. i mikrovågsugn).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10 juni 2009
Datum för den senaste förnyelsen: 20 februari 2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

BILAGA II

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

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

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

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

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

• Riskhanteringsplan

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

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

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

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

ETIKETT - BURK MED 30 TABLETTER (MED YTTERKARTONG)

ETIKETT med Blue box- BURK MED 180 TABLETTER (UTAN YTTERKARTONG)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Renvela 800 mg filmdragerade tabletter
sevelamerkarbonat

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

En tablett innehåller 800 mg sevelamerkarbonat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

30 filmdragerade tabletter
180 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Renvela
800 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Bara för etikett till burk med 180 tabletter:
Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

Bara för etikett till burk med 180 tabletter:
PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG med Blue box – BURK MED 30 TABLETTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Renvela 800 mg filmdragerade tabletter
sevelamerkarbonat

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

En tablett innehåller 800 mg sevelamerkarbonat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/521/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Renvela
800 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

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

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

ETIKETT – BURK MED 30 TABLETTER (MULTIPELFÖRPACKNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Renvela 800 mg filmdragerade tabletter
sevelamerkarbonat

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

En tablett innehåller 800 mg sevelamerkarbonat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/521/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

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

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG med Blue box – MULTIPLEFÖRPACKNING MED 180 (6 BURKAR MED 30) TABLETTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Renvela 800 mg filmdragerade tabletter
sevelamerkarbonat

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

En tablett innehåller 800 mg sevelamerkarbonat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

180 (6 burkar med 30) filmdragerade tabletter

5. METHOD AND ROUTE OF ADMINISTRATION

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

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Renvela
800 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

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

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

ETIKETT – DOSPÅSAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Renvela 0,8 g pulver till oral suspension
sevelamerkarbonat

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

En dospåse innehåller 0,8 g sevelamerkarbonat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till oral suspension

0,8 g pulver

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Efter beredning

Den orala suspensionen måste administreras inom 30 minuter.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/521/008 90 dospåsar
EU/1/09/521/009 90 dospåsar (med doseringssked)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

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

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Renvela 0,8 g pulver till oral suspension
sevelamerkarbonat

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

En dospåse innehåller 0,8 g sevelamerkarbonat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till oral suspension

90 dospåsar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Efter beredning

Den orala suspensionen måste administreras inom 30 minuter.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/521/008 90 dospåsar
EU/1/09/521/009 90 dospåsar (med doseringssked)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Renvela
0,8 g

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

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

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

ETIKETT – DOSPÅSAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Renvela 1,6 g pulver till oral suspension
sevelamerkarbonat

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

En dospåse innehåller 1,6 g sevelamerkarbonat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till oral suspension

1,6 g pulver

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Efter beredning

Den orala suspensionen måste administreras inom 30 minuter.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

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

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG – KARTONG MED 60 ELLER 90 DOSPÅSAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Renvela 1,6 g pulver till oral suspension
sevelamerkarbonat

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

En dospåse innehåller 1,6 g sevelamerkarbonat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till oral suspension
60 dospåsar
90 dospåsar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Efter beredning

Den orala suspensionen måste administreras inom 30 minuter.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Renvela
1,6 g

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

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

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

ETIKETT – DOSPÅSAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Renvela 2,4 g pulver till oral suspension
sevelamerkarbonat

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

En dospåse innehåller 2,4 g sevelamerkarbonat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till oral suspension

2,4 g pulver

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Efter beredning

Den orala suspensionen måste administreras inom 30 minuter.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

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

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG – KARTONG MED 60 ELLER 90 DOSPÅSAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Renvela 2,4 g pulver till oral suspension
sevelamerkarbonat

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

En dospåse innehåller 2,4 g sevelamerkarbonat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till oral suspension
60 dospåsar
90 dospåsar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Efter beredning

Den orala suspensionen måste administreras inom 30 minuter.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Renvela
2,4 g

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

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

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Renvela 800 mg filmdragerade tabletter sevelamerkarbonat

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

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

I denna bipacksedel finner du information om följande:

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

1. Vad Renvela är och vad det används för

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

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

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

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

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

2. Vad du behöver veta innan du tar Renvela

Ta inte Renvela

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

Varningar och försiktighet

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

- om du har sväljproblem. Läkaren kan istället förskriva Renvela pulver till oral suspension.
- om du har problem med motilitet (rörlighet) i magsäck och tarm
- om du kräks ofta

- om du har en aktiv tarminflammation
- om du har genomgått en större operation i magsäcken eller tarmen
- om du har allvarlig inflammatorisk tarmsjukdom.

Tala med läkare under behandlingen med Renvela:

- om du upplever allvarliga buksmärtor, mag- eller tarmstörningar eller blod i avföringen (gastrointestinal blödning). Dessa symtom kan bero på sevelamerkristaller i tarmen. Kontakta läkaren som kommer besluta om behandlingen ska fortsätta eller inte.

Ytterligare behandlingar

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

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

Viktigt att tänka på för patienter som får peritonealdialys

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

Barn

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

Andra läkemedel och Renvela

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

- Du bör inte ta Renvela samtidigt med ciprofloxacin (ett antibiotikum).
- Om du tar läkemedel för hjärtrytmproblem eller för epilepsi bör du rådfråga läkaren när du tar Renvela.
- Renvela kan minska effekterna av sådana läkemedel som ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus (läkemedel som används för att hämma immunsystemet). Läkaren kommer att rådge dig om du tar dessa läkemedel.
- Brist på sköldkörtelhormon kan i mindre vanliga fall observeras hos vissa personer som tar levotyroxin (används för att behandla låga nivåer av sköldkörtelhormon) och Renvela. Därför kan läkaren kontrollera nivåerna av sköldkörtelstimulerande hormon i ditt blod mera noggrant.
- Läkemedel för att behandla halsbränna och sura uppstötningar från din mage eller matstrupe, såsom omeprazol, pantoprazol eller lansoprazol, så kallade "protonpumpshämmare", kan minska effekten av Renvela. Läkaren kan vilja kontrollera fosfatnivåerna i ditt blod.

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

I vissa fall då Renvela ska tas samtidigt som du tar ett annat läkemedel kan läkaren be dig att ta det andra läkemedlet 1 timme innan eller 3 timmar efter att du tagit Renvela. Läkaren kan också vilja kontrollera nivåerna av det andra läkemedlet i ditt blod.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel.

Den eventuella risken av Renvela under graviditet hos människa är okänd. Tala med läkaren som kommer besluta om du kan fortsätta med behandlingen eller inte.

Det är okänt om Renvela kan passera ut i bröstmjölken och påverka ditt barn. Tala med läkaren som kommer besluta om du kan amma eller inte och om det är nödvändigt att sluta med behandlingen med Renvela.

Körförmåga och användning av maskiner

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

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, dvs läkemedlet är nästan natriumfritt.

3. Hur du tar Renvela

Ta alltid Renvela enligt läkarens anvisningar. Läkaren baserar dosen på din serumfosforivå.

Rekommenderad startdos av Renvela-tabletter för vuxna och äldre är en till två tabletter på 800 mg vid varje måltid, alltså 3 gånger per dag. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Ta Renvela efter måltid eller med mat.

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

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

Följ den diet som läkaren förskrivit.

Om du har tagit för stor mängd av Renvela

Vid en eventuell överdos ska du omedelbart kontakta din läkare.

Om du har glömt att ta Renvela

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

Om du slutar att ta Renvela

Att ta behandlingen med Renvela är viktigt för att behålla en lämplig fosfatnivå i ditt blod. Att sluta med Renvela skulle leda till betydande konsekvenser som förkalkning i blodkärlen. Om du överväger att sluta med behandlingen med Renvela, kontakta din läkare eller apotekspersonal först.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

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

Förstoppning är en mycket vanlig biverkning (kan påverka fler än 1 av 10 personer). Det kan vara ett tidigt symtom på blockering i tarmen. Vid förstoppning bör du kontakta läkare eller apotekspersonal.

Vissa biverkningar kan vara allvarliga. Om du får någon av följande biverkningar, sök omedelbart vård:

- Allergisk reaktion (symptom inkluderar utslag, nässelfeber, svullnad, andningssvårigheter). Detta är en mycket sällsynt biverkning (kan påverka upp till 1 av 10 000 personer).
- Blockering i tarmen (symtom inkluderar svår uppblåshet (buksmärter, svullnad eller kramper), svår förstoppning) har rapporterats. Ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgänglig data).
- Hål i tarmväggen (symtom inkluderar svår magsmärta, frossa, feber, illamående, kräkningar eller öm buk). Ingen känd frekvens.
- Blödningar i tarmarna, inflammation i tjocktarmen och deposition av sevelamerkristaller i tarmslemhinnan har rapporterats. Ingen känd frekvens.

Andra biverkningar har rapporterats hos patienter som tar Renvela:

Mycket vanliga:

kräkningar, smärta i övre delen av buken, illamående

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

diarré, magsmärta, matsmältningsbesvär, väderspändhet

Ingen känd frekvens :

fall av klåda, utslag, långsam tarmmotilitet (rörlighet).

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

5. Hur Renvela ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

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

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

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

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

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

Förpackningsstorlekar:

Varje burk innehåller 30 tabletter eller 180 tabletter.

Förpackningar med 1 burk med 30 eller 180 tabletter (utan ytterkartong) och en multipelförpackning innehållande 180 (6 burkar med 30) tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

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

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

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

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

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

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

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα

Polska

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

Κύπρος

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

Latvija

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

Denna bipacksedel ändrades senast.

Övriga informationskällor

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Bipacksedel: Information till användaren

Renvela 0,8 g pulver till oral suspension sevelamerkarbonat

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

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

I denna bipacksedel finner du information om följande:

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

1. Vad Renvela är och vad det används för

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

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

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

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

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

2. Vad du behöver veta innan du tar Renvela

Ta inte Renvela

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

Varningar och försiktighet

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

- om du har problem med motilitet (rörlighet) i magsäck och tarm

- om du kräks ofta
- om du har en aktiv tarminflammation
- om du har genomgått en större operation i magsäcken eller tarmen
- om du har allvarlig inflammatorisk tarmsjukdom.

Tala med läkare under behandlingen med Renvela:

- om du upplever allvarliga buksmärter, mag- eller tarmstörningar eller blod i avföringen (gastrointestinal blödning). Dessa symtom kan bero på sevelamerkristaller i tarmen. Kontakta läkaren som kommer besluta om behandlingen ska fortsätta eller inte.

Ytterligare behandlingar

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

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

Viktigt att tänka på för patienter som får peritonealdialys

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

Barn

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

Andra läkemedel och Renvela

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

- Du bör inte ta Renvela samtidigt med ciprofloxacin (ett antibiotikum).
- Om du tar läkemedel för hjärtrytmproblem eller för epilepsi bör du rådfråga läkaren när du tar Renvela.
- Renvela kan minska effekterna av sådana läkemedel som ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus (läkemedel som används för att hämma immunsystemet). Läkaren kommer att rådge dig om du tar dessa läkemedel.
- Brist på sköldkörtelhormon kan i mindre vanliga fall observeras hos vissa personer som tar levotyroxin (används för att behandla låga nivåer av sköldkörtelhormon) och Renvela. Därför kan läkaren kontrollera nivåerna av sköldkörtelstimulerande hormon i ditt blod mera noggrant.
- Läkemedel för att behandla halsbränna och sura uppstötningar från din mage eller matstrupe, såsom omeprazol, pantoprazol eller lansoprazol, så kallade "protonpumpshämmare", kan minska effekten av Renvela. Läkaren kan vilja kontrollera fosfatnivåerna i ditt blod.

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

I vissa fall då Renvela ska tas samtidigt som du tar ett annat läkemedel kan läkaren be dig att ta det andra läkemedlet 1 timme innan eller 3 timmar efter att du tagit Renvela. Läkaren kan också vilja kontrollera nivåerna av det andra läkemedlet i ditt blod.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel.

Den eventuella risken av Renvela under graviditet hos människa är okänd. Tala med läkaren som kommer besluta om du kan fortsätta med behandlingen eller inte.

Det är okänt om Renvela kan passera ut i bröstmjölken och påverka ditt barn. Tala med läkaren som kommer besluta om du kan amma eller inte och om det är nödvändigt att sluta med behandlingen med Renvela.

Körförmåga och användning av maskiner

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

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dospåse, dvs läkemedlet är nästan natriumfritt.

3. Hur du tar Renvela

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

För dosen 0,8 g ska pulvret i en dospåse lösas upp i 30 ml vatten. Drick det inom 30 minuter efter beredningen. Det är viktigt att du dricker upp all vätska och det kan vara nödvändigt att skölja glaset med vatten och dricka även detta så att du säkert vet att du svält allt pulver.

Istället för vatten, kan pulvret blandas med en liten mängd kall dryck (ca 120 ml eller ett halvt glas) eller mat (ca 100 g) och intas inom 30 minuter. Renvela pulver får inte värmas upp (t.ex. i mikrovågsugn) eller tillsättas till varm mat eller vätskor.

Rekommenderad startdos av detta läkemedel hos vuxna och äldre är 2,4-4,8 g per dag jämnt fördelat på tre måltider. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker. Den exakta startdosen och den fortsatta dosen fastställs av din läkare.

Ta Renvela efter måltid eller med mat.

(Instruktioner för förpackning med doseringssked)

För dosen 0,4 g måste pulvret i dospåsen delas upp. I detta fall måste dosen 0,4 g Renvela pulver mätas upp med doseringsskeden som medföljer i kartongen.

Använd alltid doseringsskeden som medföljer i kartongen.

(Instruktioner för förpackning UTAN doseringssked)

Om dosen 0,4 g ska administreras, använd avsedd förepackning 0,8 g pulver med dossked.

Användning hos barn och ungdomar

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

För doser mindre än 0,8 g kan pulvret i dospåsen delas upp. Dosen 0,4 g Renvela pulver måste mätas upp med doseringsskeden som medföljer i kartongen.

Beredning med en doseringssked:

Använd medföljande doseringssked för varje 0,4 g dos Renvela pulver.

För dosen 0,4 g:

- Skaka dospåsen före öppnande genom att hålla i övre hörnet av dospåsen, för att flytta pulvret längst ner i dospåsen.
- Öppna dospåsen genom att riva längs den markerade linjen.
- Se till att doseringsskeden är torr.
- Håll doseringsskeden horisontellt och håll ut pulvret från dospåsen i doseringsskeden, fyll skeden helt med pulvret.
- Knacka inte med fingret på doseringsskeden för att komprimera pulvret (få plats med mer pulver i skeden).
- Blanda pulvret från doseringsskeden i 30 ml vatten. Rör om suspensionen och drick inom 30 minuter efter beredning. Det är viktigt att dricka all vätska för att se till att allt pulver sväljs.
- Stäng dospåsen genom att vika den två gånger.
- Det återstående pulvret kan användas inom 24 timmar för nästa dos.
- Kassera dospåse med pulver som har varit öppen mer än 24 timmar.

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

Följ den diet som läkaren förskrivit.

Om du har tagit för stor mängd av Renvela

Vid en eventuell överdos ska du omedelbart kontakta din läkare.

Om du har glömt att ta Renvela

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

Om du slutar att ta Renvela

Att ta behandlingen med Renvela är viktigt för att behålla en lämplig fosfatnivå i ditt blod. Att sluta med Renvela skulle leda till betydande konsekvenser som förkalkning i blodkärlen. Om du överväger att sluta med behandlingen med Renvela, kontakta din läkare eller apotekspersonal först.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

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

Förstoppning är en mycket vanlig biverkning (kan påverka fler än 1 av 10 personer). Det kan vara ett tidigt symtom på blockering i tarmen. Vid förstoppning bör du kontakta läkare eller apotekspersonal.

Vissa biverkningar kan vara allvarliga. Om du får någon av följande biverkningar, sök omedelbart vård:

- Allergisk reaktion (symptom inkluderar utslag, nässelfeber, svullnad, andningssvårigheter). Detta är en mycket sällsynt biverkning (kan påverka upp till 1 av 10 000 personer).
- Blockering i tarmen (symtom inkluderar svår uppblåshet (buksmärtor, svullnad eller kramper), svår förstoppning) har rapporterats. Ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgänglig data).
- Hål i tarmväggen (symtom inkluderar svår magsmärtor, frossa, feber, illamående, kräkningar eller öm buk). Ingen känd frekvens.
- Blödningar i tarmarna, inflammation i tjocktarmen och deposition av sevelamerkristaller i tarmslemhinnan har rapporterats. Ingen känd frekvens.

Andra biverkningar har rapporterats hos patienter som tar Renvela:

Mycket vanliga:

kräkningar, smärta i övre delen av buken, illamående

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

diarré, magsmärta, matsmältningsbesvär, väderspändhet

Ingen känd frekvens :

fall av klåda, utslag, långsam tarmmotilitet (rörlighet).

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

5. Hur Renvela ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på dospåsen och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Den orala suspensionen måste administreras inom 30 minuter efter beredning.
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

(Instruktioner för förpackning med doseringssked)

Dospåsen måste slängas 24 timmar efter öppnande.

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

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är sevelamerkarbonat. En dospåse innehåller 0,8 g sevelamerkarbonat.
- Övriga innehållsämnen är propylenglykolalginat (E405), citrussmakämne, natriumklorid, sukralos och gul järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

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

(Instruktioner för förpackning med doseringssked)

0,4 g doseringssked medföljer i kartongen.

Förpackningsstorlek:

90 dospåsar per kartong

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

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

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

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

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

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

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

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

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

Κύπρος

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

Latvija

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Bipacksedel: Information till användaren

Renvela 1,6 g pulver till oral suspension sevelamerkarbonat

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

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

I denna bipacksedel finner du information om följande:

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

1. Vad Renvela är och vad det används för

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

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

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

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

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

2. Vad du behöver veta innan du tar Renvela

Ta inte Renvela

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

Varningar och försiktighet

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

- om du har problem med motilitet (rörlighet) i magsäck och tarm

- om du kräks ofta
- om du har en aktiv tarminflammation
- om du har genomgått en större operation i magsäcken eller tarmen
- om du har allvarlig inflammatorisk tarmsjukdom.

Tala med läkare under behandlingen med Renvela:

- om du upplever allvarliga buksmärter, mag- eller tarmstörningar eller blod i avföringen (gastrointestinal blödning). Dessa symtom kan bero på sevelamerkristaller i tarmen. Kontakta läkaren som kommer besluta om behandlingen ska fortsätta eller inte.

Ytterligare behandlingar

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

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

Viktigt att tänka på för patienter som får peritonealdialys

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

Barn

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

Andra läkemedel och Renvela

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

- Du bör inte ta Renvela samtidigt med ciprofloxacin (ett antibiotikum).
- Om du tar läkemedel för hjärtrytmproblem eller för epilepsi bör du rådfråga läkaren när du tar Renvela.
- Renvela kan minska effekterna av sådana läkemedel som ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus (läkemedel som används för att hämma immunsystemet). Läkaren kommer att rådge dig om du tar dessa läkemedel.
- Brist på sköldkörtelhormon kan i mindre vanliga fall observeras hos vissa personer som tar levotyroxin (används för att behandla låga nivåer av sköldkörtelhormon) och Renvela. Därför kan läkaren kontrollera nivåerna av sköldkörtelstimulerande hormon i ditt blod mera noggrant.
- Läkemedel för att behandla halsbränna och sura uppstötningar från din mage eller matstrupe, såsom omeprazol, pantoprazol eller lansoprazol, så kallade "protonpumpshämmare", kan minska effekten av Renvela. Läkaren kan vilja kontrollera fosfatnivåerna i ditt blod.

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

I vissa fall då Renvela ska tas samtidigt som du tar ett annat läkemedel kan läkaren be dig att ta det andra läkemedel 1 timme innan eller 3 timmar efter att du tagit Renvela. Läkaren kan också vilja kontrollera nivåerna av det andra läkemedlet i ditt blod.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel.

Den eventuella risken av Renvela under graviditet hos människa är okänd. Tala med läkaren som kommer besluta om du kan fortsätta med behandlingen eller inte.

Det är okänt om Renvela kan passera ut i bröstmjölken och påverka ditt barn. Tala med läkaren som kommer besluta om du kan amma eller inte och om det är nödvändigt att sluta med behandlingen med Renvela.

Körförmåga och användning av maskiner

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

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dospåse, dvs läkemedlet är nästan natriumfritt.

3. Hur du tar Renvela

Ta alltid Renvela enligt läkarens anvisningar. Läkaren baserar dosen på din serumfosforivå.

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

Istället för vatten, kan pulvret blandas med en liten mängd kall dryck (ca 120 ml eller ett halvt glas) eller mat (ca 100 g) och intas inom 30 minuter. Renvela pulver får inte värmas upp (t.ex. i mikrovågsugn) eller tillsättas till varm mat eller vätskor.

Rekommenderad startdos av detta läkemedel hos vuxna och äldre är 2,4-4,8 g per dag jämnt fördelat på tre måltider. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker. Den exakta startdosen och den fortsatta dosen fastställs av din läkare.

Om dosen 0,4 g ska administreras, använd avsedd förepackning 0,8 g pulver med dossked.

Ta Renvela efter måltid eller med mat.

Användning hos barn och ungdomar

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

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

Följ den diet som läkaren förskrivit.

Om du har tagit för stor mängd av Renvela

Vid en eventuell överdos ska du omedelbart kontakta din läkare.

Om du har glömt att ta Renvela

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

Om du slutar att ta Renvela

Att ta behandlingen med Renvela är viktigt för att behålla en lämplig fosfatnivå i ditt blod. Att sluta med Renvela skulle leda till betydande konsekvenser som förkalkning i blodkärlen. Om du överväger att sluta med behandlingen med Renvela, kontakta din läkare eller apotekspersonal först.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

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

Förstoppning är en mycket vanlig biverkning (kan påverka fler än 1 av 10 personer). Det kan vara ett tidigt symtom på blockering i tarmen. Vid förstoppning bör du kontakta läkare eller apotekspersonal.

Vissa biverkningar kan vara allvarliga. Om du får någon av följande biverkningar, sök omedelbart vård:

- Allergisk reaktion (symptom inkluderar utslag, nässelfeber, svullnad, andningssvårigheter). Detta är en mycket sällsynt biverkning (kan påverka upp till 1 av 10 000 personer).
- Blockering i tarmen (symtom inkluderar svår uppblåshet (buksmärtor, svullnad eller kramper), svår förstoppning) har rapporterats. Ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgänglig data).
- Hål i tarmväggen (symtom inkluderar svår magsmärtor, frossa, feber, illamående, kräkningar eller öm buk). Ingen känd frekvens.
- Blödningar i tarmarna, inflammation i tjocktarmen och deposition av sevelamerkristaller i tarmslemhinnan har rapporterats. Ingen känd frekvens.

Andra biverkningar har rapporterats hos patienter som tar Renvela:

Mycket vanliga:

kräkningar, smärta i övre delen av buken, illamående

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

diarré, magsmärtor, matsmältningsbesvär, väderspändhet

Ingen känd frekvens :

fall av klåda, utslag, långsam tarmmotilitet (rörlighet).

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

5. Hur Renvela ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på dospåsen och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Den orala suspensionen måste administreras inom 30 minuter efter beredning.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

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

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är sevelamerkarbonat. En dospåse innehåller 1,6 g sevelamerkarbonat.
- Övriga innehållsämnen är propylenglykolalginat (E405), citrussmakämne, natriumklorid, sukralos och gul järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

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

Förpackningsstorlekar:
60 dospåsar per kartong
90 dospåsar per kartong

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

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

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

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

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

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

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

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Danmark

Nederland

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

Κύπρος

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

Latvija

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

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

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Bipacksedel: Information till användaren

Renvela 2,4 g pulver till oral suspension sevelamerkarbonat

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

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

I denna bipacksedel finner du information om följande:

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

1. Vad Renvela är och vad det används för

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

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

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

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

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

2. Vad du behöver veta innan du tar Renvela

Ta inte Renvela

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

Varningar och försiktighet

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

- om du har problem med motilitet (rörlighet) i magsäck och tarm

- om du kräks ofta
- om du har en aktiv tarminflammation
- om du har genomgått en större operation i magsäcken eller tarmen
- om du har allvarlig inflammatorisk tarmsjukdom.

Tala med läkare under behandlingen med Renvela:

- om du upplever allvarliga buksmärter, mag- eller tarmstörningar eller blod i avföringen (gastrointestinal blödning). Dessa symtom kan bero på sevelamerkristaller i tarmen. Kontakta läkaren som kommer besluta om behandlingen ska fortsätta eller inte.

Ytterligare behandlingar

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

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

Viktigt att tänka på för patienter som får peritonealdialys

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

Barn

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

Andra läkemedel och Renvela

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

- Du bör inte ta Renvela samtidigt med ciprofloxacin (ett antibiotikum).
- Om du tar läkemedel för hjärtrytmproblem eller för epilepsi bör du rådfråga läkaren när du tar Renvela.
- Renvela kan minska effekterna av sådana läkemedel som ciklosporin, mykofenolatmofetil och takrolimus (läkemedel som används för att hämma immunsystemet). Läkaren kommer att rådge dig om du tar dessa läkemedel.
- Brist på sköldkörtelhormon kan i mindre vanliga fall observeras hos vissa personer som tar levotyroxin (används för att behandla låga nivåer av sköldkörtelhormon) och Renvela. Därför kan läkaren kontrollera nivåerna av sköldkörtelstimulerande hormon i ditt blod mera noggrant.
- Läkemedel för att behandla halsbränna och sura uppstötningar från din mage eller matstrupe, såsom omeprazol, pantoprazol eller lansoprazol, så kallade "protonpumpshämmare", kan minska effekten av Renvela. Läkaren kan vilja kontrollera fosfatnivåerna i ditt blod.

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

I vissa fall då Renvela ska tas samtidigt som du tar ett annat läkemedel kan läkaren be dig att ta det andra läkemedlet 1 timme innan eller 3 timmar efter att du tagit Renvela. Läkaren kan också vilja kontrollera nivåerna av det andra läkemedlet i ditt blod.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel.

Den eventuella risken av Renvela under graviditet hos människa är okänd. Tala med läkaren som kommer besluta om du kan fortsätta med behandlingen eller inte.

Det är okänt om Renvela kan passera ut i bröstmjölken och påverka ditt barn. Tala med läkaren som kommer besluta om du kan amma eller inte och om det är nödvändigt att sluta med behandlingen med Renvela.

Körförmåga och användning av maskiner

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

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dospåse, dvs läkemedlet är nästan natriumfritt.

3. Hur du tar Renvela

Ta alltid Renvela enligt läkarens anvisningar. Läkaren baserar dosen på din serumfosforivå.

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

Istället för vatten, kan pulvret blandas med en liten mängd kall dryck (ca 120 ml eller ett halvt glas) eller mat (ca 100 g) och intas inom 30 minuter. Renvela pulver får inte värmas upp (t.ex. i mikrovågsugn) eller tillsättas till varm mat eller vätskor.

Rekommenderad startdos av detta läkemedel hos vuxna och äldre är 2,4-4,8 g per dag jämnt fördelat på tre måltider. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker. Den exakta startdosen och den fortsatta dosen fastställs av din läkare.

Ta Renvela efter måltid eller med mat.

Om dosen 0,4 g ska administreras, använd avsedd förepackning 0,8 g pulver med dossked.

Användning hos barn och ungdomar

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

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

Följ den diet som läkaren förskrivit.

Om du har tagit för stor mängd av Renvela

Vid en eventuell överdos ska du omedelbart kontakta din läkare.

Om du har glömt att ta Renvela

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

Om du slutar att ta Renvela

Att ta behandlingen med Renvela är viktigt för att behålla en lämplig fosfatnivå i ditt blod. Att sluta med Renvela skulle leda till betydande konsekvenser som förkalkning i blodkärlen. Om du överväger att sluta med behandlingen med Renvela, kontakta din läkare eller apotekspersonal först.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

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

Förstoppning är en mycket vanlig biverkning (kan påverka fler än 1 av 10 personer). Det kan vara ett tidigt symtom på blockering i tarmen. Vid förstoppning bör du kontakta läkare eller apotekspersonal.

Vissa biverkningar kan vara allvarliga. Om du får någon av följande biverkningar, sök omedelbart vård:

- Allergisk reaktion (symptom inkluderar utslag, nässelfeber, svullnad, andningssvårigheter). Detta är en mycket sällsynt biverkning (kan påverka upp till 1 av 10 000 personer).
- Blockering i tarmen (symtom inkluderar svår uppblåshet (buksmärta, svullnad eller kramper), svår förstoppning) har rapporterats. Ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgänglig data).
- Hål i tarmväggen (symtom inkluderar svår magsmärta, frossa, feber, illamående, kräkningar eller öm buk). Ingen känd frekvens.
- Blödningar i tarmarna, inflammation i tjocktarmen och deposition av sevelamerkristaller i tarmslemhinnan har rapporterats. Ingen känd frekvens.

Andra biverkningar har rapporterats hos patienter som tar Renvela:

Mycket vanliga:

kräkningar, smärta i övre delen av buken, illamående

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

diarré, magsmärta, matsmältningsbesvär, väderspändhet

Ingen känd frekvens :

fall av klåda, utslag, långsam tarmmotilitet (rörlighet).

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

5. Hur Renvela ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på dospåsen och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Den orala suspensionen måste administreras inom 30 minuter efter beredning.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

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

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är sevelamerkarbonat. En dospåse innehåller 2,4 g sevelamerkarbonat.
- Övriga innehållsämnen är propylenglykolalginat (E405), citrussmakämne, natriumklorid, sukralos och gul järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

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

Förpackningsstorlekar:
60 dospåsar per kartong
90 dospåsar per kartong

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

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

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

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

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

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

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

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Danmark
Sanofi A/S

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

Κύπρος

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

Latvija

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

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

Tel: +31 20 245 4000

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Bilaga IV

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för sevelamer drar CHMP följande vetenskapliga slutsatser: Under perioden som täcker denna PSUR, publicerades 14 fallrapporter av gastrointestinala sjukdomar associerade med förekomst av sevelamerkristaller, inklusive ett fall av knutor i tarmslemhinnan i kolon och caecum.

Med avseende på allvarlighetsgraden av dessa fall, det ökande antalet av väldokumenterade och publicerade fallen, inklusive de fyra fallen med positiv dechallenge efter avslutad behandling med bara sevelamer, bör risken för ”allvarliga inflammatoriska sjukdomar associerade med förekomst av sevelamerkristaller” uppdateras i avsnitt 4.4 och bör också läggas till i avsnitt 4.8 av SPC och i motsvarande avsnitt i bipacksedeln.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för sevelamer anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller sevelamer är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att godkännandena för försäljning ska ändras.