

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cholestagel 625 mg Filmtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 625 mg Colesevelam (als Hydrochlorid).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette (Tablette).

Grauweiße, ovale Filmtabletten, auf einer Seite bedruckt mit „C625“.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Die gleichzeitige Anwendung von Cholestagel mit einem 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A-(HMG-CoA-)Reduktaseinhibitor (Statin) ist als adjuvante Therapie zur Diät angezeigt, um eine additive Reduktion der Low-Density-Cholesterin-(LDL-C-)Spiegel bei erwachsenen Patienten mit primärer Hypercholesterinämie zu erzielen, bei denen mit einem Statin allein keine ausreichende Kontrolle möglich ist.

Cholestagel als Monotherapie ist als adjuvante Therapie zur Diät zur Reduktion des erhöhten Gesamt-Cholesterins und LDL-C bei erwachsenen Patienten mit primärer Hypercholesterinämie angezeigt, bei denen ein Statin als unangemessen betrachtet wird oder nicht gut vertragen wird.

Cholestagel kann auch in Kombination mit Ezetimib, mit oder ohne einem Statin, bei erwachsenen Patienten mit primärer Hypercholesterinämie, einschließlich Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie, angewendet werden (siehe Abschnitt 5.1).

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

##### *Kombinationstherapie*

Die empfohlene Tagesdosis für Cholestagel in Kombination mit einem Statin, mit oder ohne Ezetimib, beträgt 4 bis 6 Tabletten. Die empfohlene Maximaldosis beträgt 6 Tabletten pro Tag, wobei 3 Tabletten zweimal täglich mit den Mahlzeiten eingenommen werden oder 6 Tabletten einmal täglich mit einer Mahlzeit. Klinische Prüfungen haben gezeigt, dass Cholestagel sowohl mit Statinen als auch mit Ezetimib zeitlich getrennt oder gleichzeitig verabreicht werden kann.

##### *Monotherapie*

Die empfohlene Anfangsdosis für Cholestagel beträgt 6 Tabletten pro Tag, wobei 3 Tabletten zweimal täglich mit den Mahlzeiten eingenommen werden oder 6 Tabletten einmal täglich mit einer Mahlzeit. Die empfohlene Maximaldosis beträgt 7 Tabletten pro Tag.

Während der Therapie sollten die cholesterinsenkende Diät fortgesetzt und die Gesamt-C-, LDL-C- und Triglyceridspiegel im Serum regelmäßig kontrolliert werden, um ein positives anfängliches und angemessenes langfristiges Ansprechen zu bestätigen.

Wenn eine Wechselwirkung mit einem gleichzeitig anzuwendenden Arzneimittel, bei dem geringfügige Schwankungen des therapeutischen Spiegels klinisch bedeutsam sind, nicht ausgeschlossen werden kann oder keine klinischen Daten über die gleichzeitige Anwendung vorliegen, sollte Cholestagel mindestens vier Stunden vor bzw. frühestens vier Stunden nach dem gleichzeitig anzuwendenden Arzneimittel angewendet werden, um das Risiko einer verminderten Resorption des gleichzeitig angewendeten Arzneimittels zu minimieren (siehe Abschnitt 4.5).

#### Ältere Patienten

Eine Anpassung der Dosis ist bei der Anwendung von Cholestagel bei älteren Patienten nicht erforderlich.

#### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cholestagel bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 und 17 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen.

Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.1 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

#### Art der Anwendung

Cholestagel-Tabletten sind oral mit einer Mahlzeit und Flüssigkeit einzunehmen.

Die Tabletten sollen im Ganzen geschluckt werden. Sie sollen nicht zerbrochen, zerrieben oder zerkaut werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Darmverschluss oder Gallengangverlegung.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Sekundäre Ursachen einer Hypercholesterinämie

Vor Einleitung der Therapie mit Cholestagel sollten sekundäre Ursachen einer Hypercholesterinämie (d. h. schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Hypothyreose, nephrotisches Syndrom, Dysproteinämien, obstruktive Lebererkrankung), sofern in Betracht gezogen, diagnostiziert und entsprechend behandelt werden.

#### Wechselwirkungen mit Ciclosporin

*Für Patienten, die mit Ciclosporin behandelt werden und die Einnahme von Cholestagel beginnen oder beenden, bzw. Patienten, die mit Cholestagel behandelt werden und mit der Einnahme von Ciclosporin beginnen müssen:* Cholestagel vermindert die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin (siehe auch Abschnitt 4.5). Bei Patienten, die eine Therapie mit Ciclosporin beginnen und bereits Cholestagel einnehmen, sollten die Ciclosporin-Konzentrationen im Blut wie üblich überwacht und die Dosis entsprechend angepasst werden. Bei Patienten, die eine Therapie mit Cholestagel beginnen und bereits Ciclosporin einnehmen, sollten die Blutkonzentrationen vor der Kombinationstherapie und unmittelbar nach Beginn der Kombinationstherapie engmaschig überwacht werden, wobei die Ciclosporin-Dosis entsprechend anzupassen ist. Zu beachten ist, dass eine Beendigung der Cholestagel-Therapie zu erhöhten Ciclosporin-Konzentrationen im Blut führt. Deswegen sollten Patienten, die sowohl Ciclosporin als auch Cholestagel einnehmen, ihre Blutkonzentrationen vor und regelmäßig nach der Beendigung der Cholestagel-Therapie überwachen lassen, wobei ihre Ciclosporin-Dosis entsprechend angepasst werden muss.

### Effekte auf Triglyceridspiegel

Bei Behandlung von Patienten mit Triglyceridspiegeln über 3,4 mmol/l ist aufgrund der triglyceridsteigernden Wirkung von Cholestagel Vorsicht geboten. Die Sicherheit und Wirksamkeit ist bei Patienten mit Triglyceridspiegeln über 3,4 mmol/l nicht erwiesen, da solche Patienten von den klinischen Studien ausgeschlossen waren.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cholestagel bei Patienten mit Dysphagie, Schluckbeschwerden, schweren gastrointestinalen Motilitätsstörungen, entzündlichen Darmerkrankungen, Leberinsuffizienz oder größeren Magen-Darm-Trakt-Operationen ist nicht erwiesen. Daher darf Cholestagel bei Patienten mit diesen Erkrankungen nur mit Vorsicht angewendet werden.

### Obstipation

Cholestagel kann Verstopfung auslösen oder eine bestehende Verstopfung verschlimmern. Das Risiko einer Verstopfung muss besonders bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Angina pectoris berücksichtigt werden.

### Antikoagulanzen

Bei Patienten unter Warfarin oder ähnlichen Arzneimitteln muss die gerinnungshemmende Therapie eng überwacht werden, da für Gallensäuren-Komplexbildner wie Cholestagel gezeigt wurde, dass sie die Resorption von Vitamin K senken und damit auch die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.5).

### Orale Kontrazeptiva

Bei gleichzeitiger Einnahme kann Cholestagel die Bioverfügbarkeit von oralen Kontrazeptiva beeinflussen. Zur Minimierung des Risikos von Wechselwirkungen ist es wichtig sicherzustellen, dass Cholestagel frühestens 4 Stunden nach dem oralen Kontrazeptivum eingenommen wird (siehe auch Abschnitt 4.5).

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### *Allgemein*

Cholestagel kann die Bioverfügbarkeit anderer Arzneimittel beeinflussen. Wenn eine Wechselwirkung mit einem gleichzeitig anzuwendenden Arzneimittel, bei dem geringfügige Schwankungen des therapeutischen Spiegels klinisch bedeutsam sind, nicht ausgeschlossen werden kann, sollte Cholestagel deswegen mindestens vier Stunden vor bzw. frühestens vier Stunden nach dem gleichzeitig anzuwendenden Arzneimittel verabreicht werden, um das Risiko einer verringerten Resorption des gleichzeitig angewendeten Arzneimittels zu minimieren. Wenn andere Arzneimittel in verteilten Dosen verabreicht werden, ist zu beachten, dass die erforderliche Cholestagel-Dosis einmal täglich verabreicht werden kann.

Wenn Arzneimittel angewendet werden, bei denen sich eine Blutspiegeländerung in klinisch signifikanter Weise auf die Sicherheit oder die Wirksamkeit auswirken könnte, muss der Arzt eine Überwachung der Serumspiegel oder Wirkungen in Erwägung ziehen.

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

In Wechselwirkungsstudien an gesunden Probanden hatte Cholestagel keine Wirkung auf die Bioverfügbarkeit von Digoxin, Metoprolol, Chinidin, Valproinsäure und Warfarin. Cholestagel senkte die maximale Konzentration ( $C_{max}$ ) und den AUC-Wert von kontinuierlich freigesetztem Verapamil um ca. 31 % bzw. 11 %. Da ein hohes Maß an Variabilität bei der Bioverfügbarkeit von Verapamil besteht, ist die klinische Bedeutung dieses Befundes unklar.

Die gleichzeitige Anwendung von Colesevelam und Olmesartan reduziert die Olmesartan-Exposition. Olmesartan sollte mindestens 4 Stunden vor Colesevelam angewendet werden.

In sehr seltenen Fällen wurde über verminderte Phenytoinspiegel bei Patienten berichtet, die Cholestagel zusammen mit Phenytoin eingenommen haben.

#### *Gerinnungshemmende Therapie*

Bei Patienten unter Warfarin oder ähnlichen Arzneimitteln muss die gerinnungshemmende Therapie engmaschig überwacht werden, da für Gallensäuren-Komplexbildner wie Cholestagel gezeigt wurde, dass sie die Resorption von Vitamin K senken und damit auch die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin beeinträchtigen. Spezielle klinische Wechselwirkungsstudien mit Colesevelam und Vitamin K wurden bisher nicht durchgeführt.

#### *Levothyroxin*

In einer Wechselwirkungsstudie mit gesunden Probanden hat Cholestagel den AUC- und  $C_{\max}$ -Wert von Levothyroxin verringert, wenn die Einnahme gleichzeitig bzw. nach einer Stunde erfolgte. Keine Wechselwirkung wurde beobachtet, wenn Cholestagel frühestens vier Stunden nach Levothyroxin eingenommen wurde.

#### *Orale Kontrazeptiva*

In einer Wechselwirkungsstudie mit gesunden Probandinnen hat Cholestagel den  $C_{\max}$ -Wert von Norethisteron sowie den AUC- und den  $C_{\max}$ -Wert von Ethinylestradiol verringert, wenn die Einnahme gleichzeitig mit dem oralen Kontrazeptivum erfolgte. Diese Wechselwirkung wurde ebenfalls festgestellt, wenn Cholestagel eine Stunde nach dem oralen Kontrazeptivum eingenommen wurde. Keine Wechselwirkung war jedoch zu beobachten, wenn die Einnahme von Cholestagel vier Stunden nach der des Kontrazeptivums erfolgte.

#### *Ciclosporin*

In einer Wechselwirkungsstudie an gesunden Probanden haben sich bei gleichzeitiger Anwendung von Cholestagel und Ciclosporin der  $AUC_{0-\infty}$  und der  $C_{\max}$ -Wert von Ciclosporin signifikant um 34 % bzw. 44 % verringert. Deswegen wird geraten, die Ciclosporin-Konzentrationen im Blut sorgfältig zu überwachen (siehe auch Abschnitt 4.4). Cholestagel sollte außerdem frühestens 4 Stunden nach Ciclosporin eingenommen werden, um die Risiken in Zusammenhang mit der gleichzeitigen Anwendung von Ciclosporin und Cholestagel weiter zu minimieren. Ferner sollte Cholestagel stets durchgängig zu den gleichen Zeiten angewendet werden, da der Zeitpunkt der Einnahme von Cholestagel und Ciclosporin theoretisch den Grad der verminderten Bioverfügbarkeit von Ciclosporin beeinflussen könnte.

#### *Statine*

In klinischen Studien wurde bei gleichzeitiger Einnahme von Cholestagel und Statinen eine erwartete zusätzliche LDL-C-senkende Wirkung beobachtet, und es wurden keine unerwarteten Wirkungen beobachtet. Cholestagel zeigte in einer Wechselwirkungsstudie keine Beeinflussung der Bioverfügbarkeit von Lovastatin.

#### *Antidiabetische Arzneimittel*

Die gleichzeitige Anwendung von Colesevelam und Metformin-Tabletten mit verzögerter Wirkstofffreisetzung (*extended release*, ER) erhöht die Metformin-Exposition. Patienten, die gleichzeitig mit Metformin ER und Colesevelam behandelt werden, sollten auf klinische Reaktionen, wie bei der Anwendung von Antidiabetika üblich, beobachtet werden.

Colesevelam bindet Glimepirid und reduziert die Resorption von Glimepirid aus dem Magen-Darm-Trakt. Es wurden keine Wechselwirkungen beobachtet, wenn Glimepirid mindestens 4 Stunden vor Colesevelam eingenommen wurde. Daher sollte Glimepirid mindestens 4 Stunden vor Colesevelam angewendet werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Colesevelam und Glipizid reduziert die Glipizid-Exposition. Glipizid sollte mindestens 4 Stunden vor Colesevelam angewendet werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Cholestagel und Glyburid (auch bekannt als Glibenclamid) verursachte eine Abnahme des  $AUC_{0-inf}$ - und des  $C_{max}$ -Wertes von Glyburid um 32 % bzw. 47 %. Keine Wechselwirkung wurde beobachtet, wenn Cholestagel vier Stunden nach Glyburid eingenommen wurde.

Die gleichzeitige Einnahme von Cholestagel und Repaglinid hatte keinen Effekt auf den AUC-Wert und verursachte eine Verringerung des  $C_{max}$ -Wertes von Repaglinid um 19 %. Die klinische Bedeutung dieses Befundes ist noch unklar. Keine Wechselwirkung war zu beobachten, wenn Cholestagel eine Stunde nach Repaglinid eingenommen wurde.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Cholestagel und Pioglitazon wurde keine Wechselwirkung bei gesunden Probanden beobachtet.

#### *Ursodeoxycholsäure*

Cholestagel bindet überwiegend hydrophobe Gallensäuren. Im Rahmen einer klinischen Studie wurde festgestellt, dass Cholestagel die fäkale Ausscheidung von endogener (hydrophiler) Ursodeoxycholsäure nicht beeinflusst. Es wurden jedoch keine offiziellen Wechselwirkungsstudien mit Ursodeoxycholsäure durchgeführt. Es ist zu berücksichtigen, dass Cholestagel mindestens vier Stunden vor bzw. frühestens vier Stunden nach dem gleichzeitig angewendeten Arzneimittel verabreicht werden sollte, um das Risiko einer verringerten Resorption des gleichzeitig angewendeten Arzneimittels zu minimieren, wenn eine Wechselwirkung mit einem gleichzeitig angewendeten Arzneimittel nicht ausgeschlossen werden kann. Eine Überwachung der klinischen Wirkungen der Behandlung mit Ursodeoxycholsäure sollte in Betracht gezogen werden.

#### *Andere Wechselwirkungen*

In bis zu einem Jahr dauernden klinischen Studien löste Cholestagel keine klinisch signifikante Verringerung der Resorption der Vitamine A, D, E oder K aus. Allerdings ist bei der Behandlung von Patienten mit Anfälligkeit für einen Mangel an Vitamin K oder fettlöslichen Vitaminen, wie z. B. Patienten mit Malabsorption, Vorsicht geboten. Bei diesen Patienten wird eine Überwachung der Vitamin-A-, -D- und -E-Spiegel und eine Beurteilung des Vitamin-K-Status mittels Messung von Koagulationsparametern empfohlen, und die Vitamine sollten bei Bedarf ergänzend verabreicht werden.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Für Cholestagel liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

### Stillzeit

Die Sicherheit von Cholestagel bei stillenden Müttern wurde bisher nicht ermittelt. Bei der Anwendung während der Stillzeit ist daher Vorsicht geboten.

### Fertilität

Über die Auswirkungen von Cholestagel auf die menschliche Fertilität liegen keine Daten vor. Eine tierexperimentelle Studie an Ratten ergab keine Unterschiede bei den reproduktiven Parametern zwischen den Gruppen, die auf mögliche reproduktive Effekte von Colesevelam zurückgeführt werden könnten.

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

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

#### 4.8 Nebenwirkungen

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten vorkommenden Nebenwirkungen sind Flatulenz und Obstipation, die innerhalb der System-Organ-Klassifizierung unter „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ eingeordnet sind.

##### Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

In kontrollierten klinischen Studien mit ca. 1400 Patienten und während der Verwendung nach der Zulassung wurden die folgenden Nebenwirkungen bei Patienten berichtet, die mit Cholestagel behandelt wurden.

Die Häufigkeit der Berichte wird wie folgt klassifiziert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>
<i>Häufig:</i> Kopfschmerzen
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>
<i>Sehr häufig:</i> Flatulenz*, Verstopfung*
<i>Häufig:</i> Erbrechen, Diarrhö*, Dyspepsie*, Abdominalschmerzen, Stuhlanomalien, Übelkeit, Bauchaufblähung
<i>Gelegentlich:</i> Dysphagie
<i>Sehr selten:</i> Pankreatitis
<i>Nicht bekannt:</i> Darmverschluss*,**
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen</b>
<i>Gelegentlich:</i> Myalgie
<b>Untersuchungen</b>
<i>Häufig:</i> Serumtriglyceride erhöht
<i>Gelegentlich:</i> Serumtransaminasen erhöht

\* für weitere Informationen siehe folgende Abschnitte unten

\*\* Nebenwirkungen nach Markteinführung

##### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Die Hintergrundinzidenz von Flatulenz und Diarrhö war bei Patienten, die in den gleichen kontrollierten klinischen Studien das Placebo erhielten, höher. Nur Verstopfung und Dyspepsie wurden von einem höheren Prozentsatz der Patienten, die Cholestagel erhielten, im Vergleich zum Placebo berichtet.

Das Auftreten eines Darmverschlusses ist wahrscheinlich erhöht bei Patienten, die in der Vorgeschichte einen Darmverschluss oder -resektion hatten.

Cholestagel in Kombination mit Statinen und in Kombination mit Ezetimib wurde gut vertragen und die beobachteten Nebenwirkungen entsprachen dem bekannten Sicherheitsprofil von Statinen oder Ezetimib allein.

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

## **4.9 Überdosierung**

Da Cholestagel nicht resorbiert wird, besteht nur ein geringes Risiko einer systemischen Toxizität. Es könnte zu gastrointestinalen Symptomen kommen. Dosen oberhalb der empfohlenen Maximaldosis (4,5 g pro Tag [7 Tabletten]) wurden nicht geprüft.

Sollte eine Überdosierung auftreten, wäre als wichtigste potentielle Schädigung die Obstruktion des Magen-Darm-Trakts zu nennen. Die Behandlung würde sich nach der Lage und dem Grad einer solchen potentiellen Obstruktion richten sowie danach, ob eine normale Darmmotilität vorhanden ist oder nicht.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; Gallensäuren-Komplexbildner,  
ATC-Code: C10AC04.

#### Wirkmechanismus

Der Wirkmechanismus von Colesevelam, dem arzneilich wirksamen Bestandteil von Cholestagel, wurde in mehreren In-vitro- und In-vivo-Studien untersucht. In diesen Studien wurde nachgewiesen, dass Colesevelam Gallensäuren bindet, u. a. Glykocholsäure, die wichtigste Gallensäure beim Menschen. Cholesterin ist der einzige Vorläufer der Gallensäuren. Während der normalen Verdauung werden Gallensäuren in den Darm sezerniert. Ein großer Teil der Gallensäuren wird dann vom Darmtrakt rückresorbiert und über den enterohepatischen Kreislauf wieder zur Leber zurücktransportiert.

Colesevelam ist ein nicht resorbierbares, lipidsenkendes Polymer, das Gallensäuren im Darm bindet und deren Rückresorbierung hemmt. Der LDL-C-senkende Mechanismus der Gallensäuren-Komplexbildner wurde zuvor wie folgt ermittelt: Bei schwindendem Gallensäurenpool kommt es zur Heraufregulierung des Leberenzym Cholesterin-7- $\alpha$ -hydroxylase, wodurch die Umwandlung von Cholesterin zu Gallensäuren gesteigert wird. Dies führt zu einem verstärkten Bedarf an Cholesterin in den Leberzellen, was eine zweifache Wirkung auslöst: auf der einen Seite die Steigerung der Transkription und Aktivität des Cholesterinbiosyntheseenzym Hydroxy-Methyl-Glutaryl-Coenzym-A-(HMG-CoA-)Reduktase und auf der anderen Seite die Steigerung der Anzahl der hepatischen Low-Density-Lipoprotein-Rezeptoren. Es kann auch zum gleichzeitigen Anstieg der Very-Low-Density-Lipoproteinsynthese kommen. Diese ausgleichenden Wirkungen führen zu einer gesteigerten Clearance von LDL-C aus dem Blut, und dies löst wiederum eine Senkung der LDL-C-Serumspiegel aus.

In einer 6-monatigen Dosisreaktionsstudie an Patienten mit primärer Hypercholesterinämie, die mit 3,8 bzw. 4,5 g Cholestagel täglich behandelt wurden, kam es zu einer 15- bis 18 %igen Senkung der LDL-C-Spiegel, die innerhalb von 2 Wochen nach Verabreichung offensichtlich wurde. Darüber hinaus ergaben sich eine Verminderung des Gesamt-C um 7 bis 10 %, ein Anstieg des HDL-C um 3 % und ein Anstieg der Triglyceride um 9 bis 10 %. Apo-B war um 12 % vermindert. Demgegenüber waren bei den mit Placebo behandelten Patienten LDL-C, Gesamt-C, HDL-C und Apo-B unverändert, während die Triglyceride um 5 % anstiegen. Studien, in denen die Verabreichung von Cholestagel als Einzeldosis mit dem Frühstück, als Einzeldosis mit dem Abendessen oder als verteilte Dosen mit dem Frühstück und dem Abendessen untersucht wurde, ergaben keine signifikant unterschiedliche LDL-C-



Reduktion für die unterschiedlichen Dosierschemata. Allerdings zeigte sich in einer der Studien eine Tendenz für einen stärkeren Anstieg der Triglyceride bei Verabreichung von Cholestagel als Einzeldosis mit dem Frühstück.

In einer 6-wöchigen Studie wurden 129 Patienten mit gemischter Hyperlipidämie randomisiert. Sie wurden entweder einer Gruppe, die 160 mg Fenofibrat plus 3,8 g Cholestagel erhielt, oder einer Gruppe, die Fenofibrat allein bekam, zugeordnet. Bei der Gruppe, die Fenofibrat plus Cholestagel erhielt (64 Patienten), wurde eine Senkung der LDL-C-Spiegel um 10 % im Vergleich zu einer Erhöhung um 2 % bei der Gruppe, die Fenofibrat allein bekam (65 Patienten), festgestellt. Senkungen wurden auch bei Nicht-HDL-C, Gesamt-C und Apo-B beobachtet. Ein geringer, nicht signifikanter Anstieg der Triglyceride um 5 % wurde beobachtet. Mögliche Effekte, die auf einer Kombinationsgabe von Fenofibrat und Cholestagel beruhen, sind bezüglich des Risikos einer Myopathie oder Hepatotoxizität nicht bekannt.

Multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studien mit 487 Patienten zeigten eine additive LDL-C-Reduzierung von 8 bis 16 % bei gleichzeitiger Gabe von 2,3 bis 3,8 g Cholestagel und einem Statin (Atorvastatin, Lovastatin oder Simvastatin).

Der Effekt von 3,8 g Cholestagel plus 10 mg Ezetimib im Vergleich zu 10 mg Ezetimib allein auf die LDL-C-Spiegel wurde in einer 6-wöchigen multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Parallelgruppenstudie an 86 Patienten mit primärer Hypercholesterinämie untersucht.

Die Kombination einer Tagesdosis aus 10 mg Ezetimib und 3,8 g Cholestagel ohne Statingabe zeigte eine signifikante Senkung der LDL-C-Spiegel um 32 % und eine zusätzliche Senkung der LDL-C-Spiegel um 11 % im Vergleich zu einer Monotherapie mit Ezetimib.

Die Kombination von täglich 3,8 g Cholestagel zu einer maximal verträglichen Statin- und Ezetimib-Therapie wurde in einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie an 86 Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie untersucht. Insgesamt 85 % der Patienten nahmen entweder Atorvastatin (50 % von ihnen bekamen eine Dosis von 80 mg) oder Rosuvastatin (72 % von ihnen bekamen eine Dosis von 40 mg) ein. Cholestagel zeigte eine statistisch signifikante Senkung von LDL-C von jeweils 11 % nach 6 und 12 Wochen, im Vergleich zu einer Erhöhung von 7 % bzw. 1 % in der Placebogruppe; die durchschnittlichen Basisniveaus lagen bei jeweils 3,75 mmol/l und 3,86 mmol/l. Die Triglyceride erhöhten sich in der Cholestagel-Gruppe um 19 % bzw. 13 % innerhalb von 6 bzw. 12 Wochen, im Vergleich zu 6 % bzw. 13 % in der Placebogruppe, ohne dass diese Erhöhung das Signifikanzniveau erreichte. Die HDL-C- und hsCRP-Spiegel unterschieden sich ebenfalls nicht signifikant im Vergleich zur Placebogruppe nach 12 Wochen.

#### Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen wurden die Sicherheit und die Wirkung von täglich 1,9 g bzw. 3,8 g Cholestagel in einer 8-wöchigen, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie an 194 Jungen und Mädchen nach der Menarche im Alter von 10–17 Jahren mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie bei einer stabilen Statindosis (47 Patienten, 24 %) oder behandlungsnaiv in Bezug auf lipidsenkende Behandlungen (147 Patienten, 76 %) untersucht. Bei allen Patienten zeigte Cholestagel eine statistisch signifikante Senkung von LDL-C von 11 % bei 3,8 g/Tag und 4 % bei 1,9 g/Tag, im Vergleich zu einer Erhöhung von 3 % in der Placebogruppe. Bei Statin-naiven Patienten unter Monotherapie zeigte Cholestagel eine statistisch signifikante Senkung von LDL-C von 12 % bei 3,8 g/Tag und 7 % bei 1,9 g/Tag, im Vergleich zu einer Senkung von 1 % in der Placebogruppe (siehe Abschnitt 4.2). Es wurden keine signifikanten Effekte auf das Wachstum, die sexuelle Reife, die Spiegel fettlöslicher Vitamine oder die Gerinnungsfaktoren festgestellt, und das Profil der Nebenwirkungen war vergleichbar mit dem der Placebogruppe.

Cholestagel wurde bisher in klinischen Prüfungen nicht direkt mit anderen Gallensäuren-Komplexbildnern verglichen.

Bisher wurden keine klinischen Studien durchgeführt, die zeigen konnten, ob eine Monotherapie mit Cholestagel oder eine Kombinationstherapie Effekte auf die kardiovaskuläre Morbidität oder Mortalität aufweist.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Cholestagel wird nicht aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Präklinische Effekte wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet.

# **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

## **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

*Tablettenkern:*

Mikrokristalline Cellulose (E 460)  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Magnesiumstearat  
Gereinigtes Wasser

*Filmüberzug:*

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

*Druckfarbe:*

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

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

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

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte mit Schnappdeckel aus Polypropylen.  
Packungsgrößen: 24 Tabletten (1 x 24)  
100 Tabletten (2 x 50)  
180 Tabletten (1 x 180)

Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte mit Schnappdeckel aus Polypropylen ohne Umkarton.  
Packungsgrößen: 180 Tabletten (1 x 180)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Deutschland

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

EU/1/03/268/001–004

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. März 2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 30. März 2009

## **10. STAND DER INFORMATION**

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

## **ANHANG II**

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

**A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

• Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel gemäß den Anforderungen der – nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten – Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) vor.

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

• Risikomanagement-Plan (RMP)

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

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

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

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS**

**UMKARTON UND FLASCHENETIKETT (24, 100 und 180 TABLETTEN) MIT UMKARTON  
FLASCHENETIKETT (180 TABLETTEN) OHNE UMKARTON**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Cholestagel 625 mg Filmtabletten  
Colesevelam

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Tablette enthält 625 mg Colesevelam (als Hydrochlorid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

24 Filmtabletten  
100 Filmtabletten  
180 Filmtabletten

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen  
Tabletten müssen mit Flüssigkeit und zu einer Mahlzeit eingenommen werden.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND  
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

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



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

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Deutschland

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/03/268/001 24 Tabletten  
EU/1/03/268/002 100 Tabletten  
EU/1/03/268/003 180 Tabletten mit Umkarton  
EU/1/03/268/004 180 Tabletten ohne Umkarton

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Cholestagel  
625 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Cholestagel 625 mg Filmtabletten** Colesevelam

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

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

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

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

#### **1. Was ist Cholestagel und wofür wird es angewendet?**

Cholestagel enthält den Wirkstoff Colesevelam (als Hydrochlorid). Die Einnahme von Cholestagel hilft, den Cholesterinspiegel in Ihrem Blut zu senken. Ihr Arzt sollte Ihnen nur dann Cholestagel geben, wenn eine fett- und cholesterinarme Diät allein nicht wirksam genug war.

Cholestagel wirkt in Ihrem Darmtrakt, indem es Gallensäuren, die von Ihrer Leber produziert werden, bindet und die Gallensäuren mit Ihrem Stuhl aus Ihrem Körper transportiert. Dies verhindert, dass Ihr Körper die Gallensäuren aus Ihrem Darm in der üblichen Weise wiederverwendet. Ohne die Wiederverwendung muss Ihre Leber zusätzliche Gallensäuren produzieren. Ihre Leber verwendet dazu Cholesterin aus Ihrem Blut, was zur Senkung des Cholesterinspiegels in Ihrem Blut führt.

Cholestagel wird bei Erwachsenen zur Behandlung einer Erkrankung mit dem Namen „primäre Hypercholesterinämie“ (erhöhte Cholesterinwerte im Blut) verschrieben.

- Wenn die Behandlung mit einem Statin (eine Klasse von cholesterinsenkenden Arzneimitteln, die in der Leber wirksam sind) unangemessen ist oder nicht gut vertragen wird, kann Cholestagel allein zusätzlich zu einer fett- und cholesterinarmen Diät verschrieben werden.
- Cholestagel kann zusammen mit einem Statin und der fett- und cholesterinarmen Diät angewendet werden, wenn bei einem Patienten mit einem Statin allein keine ausreichende Kontrolle möglich ist.
- Cholestagel kann auch zusammen mit Ezetimib (ein cholesterinsenkendes Arzneimittel, das die Cholesterinaufnahme über den Darm reduziert) mit oder ohne Statin angewendet werden.

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Cholestagel beachten?**

**Cholestagel darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Colesevelam oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie an Darmverschluss oder Gallengangverschluss (Gänge, die Galle transportieren) leiden.

Wenn Ihnen Cholestagel und ein anderes Arzneimittel zusammen verschrieben werden, müssen Sie

auch die Packungsbeilage lesen, die diesem Arzneimittel beiliegt, bevor Sie mit der Einnahme Ihres Arzneimittels beginnen.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Cholestagel einnehmen,

- wenn Ihr Triglyceridspiegel (ein Blutfett) höher als 3,4 mmol/l ist,
- wenn Sie Schluckbeschwerden haben oder an größeren Magen- oder Darmstörungen leiden,
- wenn Sie unter Verstopfung leiden, da Cholestagel Verstopfung herbeiführen oder verschlimmern kann. Dies ist besonders wichtig für Patienten, die unter Herzkrankheitsgefäßerkrankungen und Angina pectoris leiden.

*Wenn Sie meinen, dass einer dieser Punkte auf Sie zutrifft, sollten Sie vor der Einnahme von Cholestagel Ihren Arzt oder Apotheker informieren.*

Vor Einleitung der Behandlung mit Cholestagel sollte Ihr Arzt sich vergewissern, dass keine Erkrankungen vorliegen, die zu Ihren erhöhten Cholesterinwerten beitragen können. Dazu könnten zählen: unzureichend eingestellter Diabetes, unbehandelte Hypothyreose (niedriger Schilddrüsenhormonspiegel, der zurzeit nicht behandelt wird), Eiweiß im Urin (nephrotisches Syndrom), veränderte Proteinspiegel im Blut (Dysproteinämien) und Blockade des Gallentransports zu Ihrer Gallenblase (obstruktive Lebererkrankung).

### **Kinder und Jugendliche**

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern (unter 18 Jahren) wurde nicht untersucht. Daher wird die Anwendung von Cholestagel in dieser Patientengruppe nicht empfohlen.

### **Einnahme von Cholestagel zusammen mit anderen Arzneimitteln**

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

Wenn Ihr Arzt den Verdacht hat, dass Cholestagel die Resorption anderer Arzneimittel beeinflussen kann, kann er Sie anweisen, Cholestagel mindestens 4 Stunden vor bzw. frühestens 4 Stunden nach Anwendung des anderen Arzneimittels einzunehmen. Wenn Sie andere Arzneimittel mehrmals täglich einnehmen müssen, denken Sie daran, dass die komplette Tagesdosis an Cholestagel-Tabletten auch einmal täglich eingenommen werden kann.

*Cholestagel kann die Wirkungsweise folgender Arzneimittel beeinflussen:*

- Gerinnungshemmende Mittel (Arzneimittel wie z. B. Warfarin, die zur Blutverdünnung dienen). Wenn Sie eine blutgerinnungshemmende Behandlung erhalten, sollten Sie Ihren Arzt konsultieren, damit die Gerinnungshemmungswerte genau kontrolliert werden, da Cholestagel die Aufnahme von Vitamin K verringern und damit die Wirkung von Warfarin, einem Arzneimittel, das zur Blutverdünnung eingesetzt wird, beeinträchtigen kann.
- Schilddrüsenhormonersatztherapie (Arzneimittel wie z. B. Thyroxin oder Levothyroxin, die zur Behandlung von niedrigen Schilddrüsenhormonspiegeln dienen)
- Orale Empfängnisverhütungsmittel (zur Verhütung einer Schwangerschaft). Wichtig ist, dass Sie Cholestagel frühestens 4 Stunden nach dem oralen Verhütungsmittel einnehmen, um sicherzustellen, dass die Wirksamkeit des Verhütungsmittels nicht beeinträchtigt wird.
- Verapamil oder Olmesartan (Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck). Es ist wichtig, dass Sie Olmesartan mindestens 4 Stunden vor Cholestagel einnehmen.
- Antidiabetika (Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes, wie z. B. Metformin-Tabletten mit verzögerter Wirkstofffreisetzung, Glimperid, Glipizid, Pioglitazon, Repaglinid oder Glyburid). Wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes einnehmen, sollten Sie sich mit Ihrem Arzt besprechen, damit Sie genau überwacht werden können. Es ist wichtig, dass Sie Glimperid und Glipizid mindestens 4 Stunden vor Cholestagel einnehmen.
- Antiepileptika (Arzneimittel wie z. B. Phenytoin zur Behandlung von Epilepsie)
- Ciclosporin (Wirkstoff zur Unterdrückung des Immunsystems)
- Ursodeoxycholsäure (ein Arzneimittel zum Auflösen von Gallensteinen oder zur Behandlung bestimmter chronischer Lebererkrankungen).

Wenn Sie Cholestagel und eines dieser Arzneimittel einnehmen werden, wird Ihr Arzt eventuell Tests durchführen wollen, um sicherzustellen, dass Cholestagel die Wirkungsweise dieser Arzneimittel nicht stört.

Wenn Sie eine Erkrankung haben, die zu einem Mangel an Vitamin A, D, E oder K führen kann, wird Ihr Arzt Ihren Vitaminspiegel während der Behandlung mit Cholestagel eventuell regelmäßig überprüfen wollen. Bei Bedarf kann der Arzt Ihnen raten, Vitaminpräparate ergänzend einzunehmen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

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

Wenn Ihnen Cholestagel und ein Statin zusammen verschrieben werden, müssen Sie Ihren Arzt unbedingt darüber informieren, ob Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen, da Statine während der Schwangerschaft nicht verwendet werden dürfen; Sie sollten die dem jeweiligen Statin beiliegende Packungsbeilage lesen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen. Ihr Arzt wird eventuell Ihr Arzneimittel absetzen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen werden durch die Einnahme von Cholestagel-Tabletten nicht beeinträchtigt.

## **3. Wie ist Cholestagel einzunehmen?**

Vor Beginn der Behandlung mit Cholestagel sollten Sie angewiesen werden, eine cholesterinsenkende Diät zu befolgen, und Sie sollten diese während der Behandlung fortsetzen.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Wenn Sie ein anderes Arzneimittel zusammen mit Cholestagel einnehmen, kann Ihr Arzt Ihnen wie in Abschnitt 2. beschrieben raten, Cholestagel mindestens 4 Stunden vor bzw. frühestens 4 Stunden nach der Einnahme dieses anderen Arzneimittels einzunehmen.

Wenn Sie entweder ein Arzneimittel namens Neoral® oder Ciclosporin einnehmen, stellen Sie bitte sicher, dass das Einnahmeschema über den Tag beibehalten wird; entweder immer gemeinsam oder immer um eine bestimmte Anzahl an Stunden getrennt.

Sie sollten die Cholestagel-Tabletten zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken einnehmen. Die Tabletten sollen unzerteilt geschluckt werden. Zerkleinern, zerreiben oder zerkauen Sie die Tabletten nicht.

### **Kombinationstherapie**

Die empfohlene Dosis für Cholestagel, wenn es mit einem Statin oder mit Ezetimib oder beidem angewendet wird, beträgt 4 bis 6 Tabletten täglich, die geschluckt werden. Ihr Arzt wird Sie anweisen, die Cholestagel-Tabletten entweder einmal oder zweimal täglich zu nehmen; auf jeden Fall muss Cholestagel zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden. Die Dosierung des Statins und von Ezetimib sollte sich nach den Anweisungen für das betreffende Arzneimittel richten. Die Arzneimittel können je nach Verordnung Ihres Arztes entweder gleichzeitig oder zu unterschiedlichen Zeiten eingenommen werden.

### **Monotherapie**

Die empfohlene Dosis für Cholestagel beträgt 3 Tabletten zweimal täglich zu den Mahlzeiten oder täglich 6 Tabletten zu einer Mahlzeit. Ihr Arzt kann Ihre Dosis eventuell auf 7 Tabletten täglich erhöhen.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Cholestagel eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt. Es könnte zur Verstopfung oder Blähung kommen.

### **Wenn Sie die Einnahme von Cholestagel vergessen haben**

Sie können Ihre Dosis mit einer späteren Mahlzeit einnehmen, aber nehmen Sie nie mehr als die Gesamtzahl der Tabletten ein, die Ihnen Ihr Arzt pro Tag verordnet hat.

### **Wenn Sie die Einnahme mit Cholestagel abbrechen**

Ihr Cholesterin könnte wieder auf den Spiegel ansteigen, auf dem es war, bevor die Behandlung begann.

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

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei Patienten beobachtet, die Cholestagel einnahmen:

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 Behandelten von 10 betreffen): Blähungen (Flatulenz), Verstopfung.

**Häufig** (kann bis zu 1 Behandelten von 10 betreffen): Erbrechen, Durchfall, Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen, anormaler Stuhl, Übelkeit, Bauchaufblähungen, Kopfschmerzen, erhöhte Triglyceridwerte (Fette) in Ihrem Blut.

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 Behandelten von 100 betreffen): Muskelschmerzen, erhöhte Leberenzymwerte in Ihrem Blut, Schluckbeschwerden.

**Sehr selten** (kann bis zu 1 Behandelten von 10.000 betreffen): Bauchspeicheldrüsenentzündung.

**Häufigkeit nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Darmverschluss (welcher bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Darmverschluss oder Darmentfernung gehäuft auftreten kann).

### **Meldung von Nebenwirkungen**

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

## **5. Wie ist Cholestagel aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Flaschenetikett nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

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

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

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Cholestagel enthält

- Der Wirkstoff ist: Colesevelam (als Hydrochlorid). Jede Tablette enthält 625 mg Colesevelam.

- Die sonstigen Bestandteile sind:

Tablettenkern:

Mikrokristalline Cellulose (E 460)

Hochdisperses Siliciumdioxid

Magnesiumstearat

Gereinigtes Wasser

Filmüberzug:

Hypromellose (E 464)

Glycerol(mono/di)acetatmonoalkanoat(C16-C18)

Druckfarbe:

Eisen(II,III)-oxid (E 172)

Hypromellose (E 464)

Propylenglycol

### Wie Cholestagel aussieht und Inhalt der Packung

Cholestagel Tabletten sind grauweiße, kapselförmige Filmtabletten mit dem Aufdruck „C625“ auf einer Seite. Die Tabletten sind in Plastikflaschen mit kindergesicherten Verschlüssen verpackt. Die Packungsgrößen sind 24 (1 x 24), 100 (2 x 50) und 180 (1 x 180) Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer  
CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Deutschland

Hersteller

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

### Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

### Weitere Informationsquellen

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