

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sevelamercarbonat Zentiva 800 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 800 mg Sevelamercarbonat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette (Tablette).

Die weißen bis weißlichen Tabletten tragen auf einer Seite den Aufdruck „SC800“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

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

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Anfangsdosis

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

| Serumphosphatspiegel des Patienten | Tägliche Sevelamercarbonat-Gesamtdosis, einzunehmen über 3 Mahlzeiten pro Tag |
|------------------------------------|---|
| 1,78–2,42 mmol/l (5,5–7,5 mg/dl) | 2,4 g* |
| > 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl) | 4,8 g* |

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

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

Titration und Erhaltungsdosis

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

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

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

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat Zentiva bei Kindern unter 6 Jahren oder bei Kindern mit einer Körperoberfläche [KOF] unter 0,75 m² ist nicht erwiesen.

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

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

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

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

Deshalb sollte eine Anwendung bei diesen Patienten nur mit besonderer Vorsicht erfolgen.

Darmobstruktion und Ileus/Subileus

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

Fettlösliche Vitamine

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

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

Folatmangel

Die derzeit vorliegenden Daten reichen nicht aus, um bei langfristiger Behandlung mit Sevelamercarbonat einen möglichen Folatmangel auszuschließen.

Hypokalzämie/Hyperkalzämie

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

Metabolische Azidose

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

Peritonitis

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

Schlucken und Schluckbeschwerden

Gelegentlich wurde über Beschwerden beim Schlucken der Sevelamercarbonat-Zentiva-Tabletten berichtet. Dabei handelte es sich in vielen dieser Fälle um Patienten mit zusätzlichen Erkrankungen, wie Schluckbeschwerden oder Erkrankungen der Speiseröhre. Deshalb ist bei deren Anwendung bei Patienten mit Schluckbeschwerden besondere Vorsicht geboten. Bei solchen Patienten sollte die Einnahme von Sevelamercarbonat-Pulver in Erwägung gezogen werden.

Hypothyreose

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

Langfristige, chronische Behandlung

In einer einjährigen klinischen Studie wurden keine Hinweise auf eine Sevelamerakkumulation festgestellt. Dennoch kann eine potenzielle Resorption und Akkumulation von Sevelamer im Verlauf einer langfristigen, chronischen Behandlung (> 1 Jahr) nicht völlig ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 5.2).

Hyperparathyreoidismus

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

Entzündliche gastrointestinale Erkrankungen

In der Literatur wurden Fälle von schwerwiegenden entzündlichen Erkrankungen verschiedener Abschnitte des Gastrointestinaltrakts in Verbindung mit Sevelamerkristallen berichtet (einschließlich schwerwiegender

Komplikationen wie Blutung, Perforation, Ulzeration, Nekrose, Kolitis). Eine Kausalität zwischen Sevelamerkristallen und der Entwicklung solcher Erkrankungen konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Kommt es bei Patienten zu schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung mit Sevelamercarbonat erfolgen.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 800 mg, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dialyse

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

Ciprofloxacin

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

Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus bei transplantierten Patienten

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

Levothyroxin

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

Antiarrhythmika und Antiepileptika

Patienten, die Antiarrhythmika zur Behandlung von Arrhythmien und Antiepileptika zur Behandlung von epileptischen Anfällen einnehmen, wurden von der Teilnahme an klinischen Studien ausgeschlossen. Vorsicht ist geboten, wenn Sevelamercarbonat Patienten verschrieben wird, die auch derartige Arzneimittel einnehmen.

Digoxin, Warfarin, Enalapril oder Metoprolol

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

Protonenpumpeninhibitoren

Aus den Erfahrungen nach der Markteinführung wurden sehr seltene Fälle von erhöhten Phosphatspiegeln bei Patienten berichtet, die Protonenpumpeninhibitoren zusammen mit Sevelamercarbonat genommen haben.

Bioverfügbarkeit

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Stillzeit

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

Fertilität

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

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

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

| MedDRA-Systemorgan- klassen | Sehr häufig | Häufig | Sehr selten | Nicht bekannt |
|--|---|---|---------------------------|--|
| Erkrankungen des Immunsystems | | | Überempfind- lichkeit* | |
| Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts | Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch, Obstipation | Diarrhö, Dyspepsie, Flatulenz, Abdominal- schmerz | | Darm- obstruktion, Ileus/Subileus, Darm- perforation |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes | | | | Pruritus, Ausschlag |

*Erfahrungen nach der Markteinführung

Kinder und Jugendliche

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

4.9 Überdosierung

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

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

Pharmakodynamische Wirkungen

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

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

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

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

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

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

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

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

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat bei hyperphosphatämischen Kindern und Jugendlichen mit chronischer Niereninsuffizienz wurden in einer Multicenter-Studie mit zweiwöchiger, randomisierter, Placebo-kontrollierter Phase unter gleichbleibender Dosis (*fixed dose period* [FDP]), gefolgt von einer sechsmonatigen, einarmigen, *open-label* Phase unter Dosiseinstellung (*dose titration period* [DTP]) untersucht. Insgesamt 101 Patienten (im Alter von 6 bis 18 Jahren mit einer KOF im Bereich von $0,8 \text{ m}^2$ bis $2,4 \text{ m}^2$) wurden innerhalb der Studie randomisiert. In der zweiwöchigen FDP erhielten

49 Patienten Sevelamercarbonat und 51 Patienten Placebo. Danach erhielten während der 26-wöchigen DTP alle Patienten Sevelamercarbonat. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt, d. h. eine Reduktion der Serumphosphat Spiegel durch Sevelamercarbonat um eine KQ mittlere Differenz von 0,90 mg/dl gegenüber Placebo, sowie die sekundären Wirksamkeits-Endpunkte. Bei Kindern und Jugendlichen mit sekundärer Hyperphosphatämie infolge einer chronischen Niereninsuffizienz führte Sevelamercarbonat in der zweiwöchigen FDP zu einer signifikanten Reduktion der Serumphosphat Spiegel gegenüber Placebo. Der Behandlungserfolg wurde bei Kindern und Jugendlichen aufrechterhalten, die in der sechsmonatigen *open-label* DTP Sevelamercarbonat erhielten. 27 % der Kinder und Jugendlichen erreichten die in ihrem Alter angemessenen Serumphosphat Spiegel am Behandlungsende. Die entsprechenden Werte betragen 23 % bzw. 15 % in der jeweiligen Subgruppe der Patienten unter Hämo- bzw. Peritonealdialyse. Der Behandlungserfolg während der zweiwöchigen FDP wurde nicht durch die KOF beeinflusst; im Gegensatz hierzu wurde bei Kindern und Jugendlichen, auf die das Einschlusskriterium eines Phosphat Spiegels < 7,0 mg/dl zutraf, kein Ansprechen auf die Behandlung beobachtet. Die meisten Nebenwirkungen, die mit Sevelamercarbonat in Zusammenhang standen oder bei denen ein Zusammenhang als möglich betrachtet wurde, betrafen den Gastrointestinaltrakt. Während der Studie wurden in Zusammenhang mit der Anwendung von Sevelamercarbonat keine neuen Risiken oder sicherheitsbezogenen Signale identifiziert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

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

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

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

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

In einer Fütterungsstudie, in der weibliche Ratten von 14 Tagen vor der Paarung bis zur Trächtigkeit und Männchen für 28 Tage vor der Paarung behandelt wurden, wurde keine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit männlicher oder weiblicher Ratten durch Sevelamerhydrochlorid festgestellt. In dieser Studie lag die

höchste Dosis bei 4,5 g/kg/Tag (Äquivalentdosis beim Menschen das Zweifache der Maximaldosis bei klinischen Prüfungen von 13 g/Tag, ausgehend von einem Vergleich der relativen KOF).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Mikrokristalline Cellulose
Natriumchlorid
Zinkstearat

Filmüberzug:

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

Druckfarbe:

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen aus HDPE mit kindergesichertem Verschluss aus Polypropylen und Folien-Induktionssiegel.
Jede Flasche enthält 30 Tabletten oder 180 Tabletten.
Packungen mit 30 oder 180 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10

1411 DD Naarden
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/952/001 180 Filmtabletten

EU/1/14/952/004 30 Filmtabletten

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Januar 2015

10. STAND DER INFORMATION

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel enthält 0,8 g Sevelamercarbonat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.
Blassgelbes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

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

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

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Anfangsdosis

Erwachsene

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

| Serumphosphatspiegel des Patienten | Tägliche Sevelamercarbonat-Gesamtdosis, einzunehmen über 3 Mahlzeiten pro Tag |
|------------------------------------|---|
| 1,78–2,42 mmol/l (5,5–7,5 mg/dl) | 2,4 g* |
| $> 2,42$ mmol/l ($> 7,5$ mg/dl) | 4,8 g* |

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

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

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

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

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

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

Titration und Erhaltungsdosis

*Erwachsene

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

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

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

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

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

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

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

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat Zentiva bei Kindern unter 6 Jahren oder bei Kindern mit einer KOF unter 0,75 m² ist nicht erwiesen.

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Jeder Beutel mit 0,8 g Pulver ist vor der Einnahme in 30 ml Wasser zu dispergieren (siehe Abschnitt 6.6). Die Suspension sollte innerhalb von 30 Minuten nach Zubereitung getrunken werden. Sevelamercarbonat Zentiva muss mit einer Mahlzeit und darf nicht auf leeren Magen eingenommen werden.

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

Zum Erreichen der korrekten Dosis kann das Pulver eines 0,8 g-Beutels Sevelamercarbonat Zentiva geteilt werden. Das Sevelamercarbonat-Zentiva-Pulver kann mit einer Dosierhilfe oder einem Messlöffel nach Volumen (ml) abgemessen werden. Detaillierte Anweisungen sind in der Packungsbeilage aufgeführt.

| Dosis Sevelamercarbonat (g) | Volumen (ml) |
|-----------------------------|--------------|
| 0,4 g (400 mg) | 1,0 ml |
| 0,8 g (800 mg) | 2,0 ml |

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

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

Deshalb sollte eine Anwendung bei diesen Patienten nur mit besonderer Vorsicht erfolgen.

Darmobstruktion und Ileus/Subileus

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

Fettlösliche Vitamine

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

Folatmangel

Die derzeit vorliegenden Daten reichen nicht aus, um bei langfristiger Behandlung mit Sevelamercarbonat einen möglichen Folatmangel auszuschließen.

Hypokalzämie/Hyperkalzämie

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

Metabolische Azidose

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

Peritonitis

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

Schlucken und Schluckbeschwerden

Gelegentlich wurde über Beschwerden beim Schlucken der Sevelamercarbonat-Zentiva-Tabletten berichtet. Dabei handelte es sich in vielen dieser Fälle um Patienten mit zusätzlichen Erkrankungen, wie Schluckbeschwerden oder Erkrankungen der Speiseröhre. Deshalb ist bei deren Anwendung bei Patienten mit Schluckbeschwerden besondere Vorsicht geboten. Bei solchen Patienten sollte die Einnahme von Sevelamercarbonat-Pulver in Erwägung gezogen werden.

Hypothyreose

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

Langfristige, chronische Behandlung

In einer einjährigen klinischen Studie wurden keine Hinweise auf eine Sevelamerakkumulation festgestellt. Dennoch kann eine potenzielle Resorption und Akkumulation von Sevelamer im Verlauf einer langfristigen, chronischen Behandlung (> 1 Jahr) nicht völlig ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 5.2).

Hyperparathyreoidismus

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

Entzündliche gastrointestinale Erkrankungen

In der Literatur wurden Fälle von schwerwiegenden entzündlichen Erkrankungen verschiedener Abschnitte des Gastrointestinaltrakts in Verbindung mit Sevelamerkristallen berichtet (einschließlich schwerwiegender Komplikationen wie Blutung, Perforation, Ulzeration, Nekrose, Kolitis). Eine Kausalität zwischen Sevelamerkristallen und der Entwicklung solcher Erkrankungen konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Kommt es bei Patienten zu schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung mit Sevelamercarbonat erfolgen.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 0,8 g, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dialyse

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

Ciprofloxacin

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

Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus bei transplantierten Patienten

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

Levothyroxin

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

Antiarrhythmika und Antiepileptika

Patienten, die Antiarrhythmika zur Behandlung von Arrhythmien und Antiepileptika zur Behandlung von epileptischen Anfällen einnehmen, wurden von der Teilnahme an klinischen Studien ausgeschlossen. Vorsicht ist geboten, wenn Sevelamercarbonat Patienten verschrieben wird, die auch derartige Arzneimittel einnehmen.

Digoxin, Warfarin, Enalapril oder Metoprolol

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

Protonenpumpeninhibitoren

Aus den Erfahrungen nach der Markteinführung wurden sehr seltene Fälle von erhöhten Phosphatspiegeln bei Patienten berichtet, die Protonenpumpeninhibitoren zusammen mit Sevelamercarbonat genommen haben.

Bioverfügbarkeit

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder eine begrenzte Anzahl von Daten über die Anwendung von Sevelamer bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben einen gewissen Grad an Reproduktionstoxizität gezeigt, wenn Ratten Sevelamer in hohen Dosen gegeben wurde (siehe Abschnitt 5.3). Darüber hinaus wurde nachgewiesen, dass die Resorption mehrerer Vitamine, einschließlich Folsäure, durch Sevelamer gesenkt wurde (siehe

Abschnitte 4.4 und 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Sevelamercarbonat sollte Schwangeren nur dann gegeben werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist und sowohl für die Mutter als auch für den Fetus eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Analyse durchgeführt wurde.

Stillzeit

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

Fertilität

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

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

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

| MedDRA-Systemorgan- klassen | Sehr häufig | Häufig | Sehr selten | Nicht bekannt |
|--|---|---|---------------------------|--|
| Erkrankungen des Immunsystems | | | Überempfind- lichkeit* | |
| Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts | Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch, Obstipation | Diarrhö, Dyspepsie, Flatulenz, Abdominal- schmerz | | Darm- obstruktion, Ileus/Subileus, Darm- perforation |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes | | | | Pruritus, Ausschlag |

*Erfahrungen nach der Markteinführung

Kinder und Jugendliche

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

4.9 Überdosierung

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

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

Pharmakodynamische Wirkungen

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

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

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

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

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

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

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

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

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat bei hyperphosphatämischen Kindern und Jugendlichen mit chronischer Niereninsuffizienz wurden in einer Multicenter-Studie mit zweiwöchiger, randomisierter, Placebo-kontrollierter Phase unter gleichbleibender Dosis (*fixed dose period* [FDP]), gefolgt von einer sechsmonatigen, einarmigen, *open-label* Phase unter DosisEinstellung (*dose titration period* [DTP]) untersucht. Insgesamt 101 Patienten (im Alter von 6 bis 18 Jahren mit einer KOF im Bereich von

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

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

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

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

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

In einer Fütterungsstudie, in der weibliche Ratten von 14 Tagen vor der Paarung bis zur Trächtigkeit und Männchen für 28 Tage vor der Paarung behandelt wurden, wurde keine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit

männlicher oder weiblicher Ratten durch Sevelamerhydrochlorid festgestellt. In dieser Studie lag die höchste Dosis bei 4,5 g/kg/Tag (Äquivalentdosis beim Menschen das Zweifache der Maximaldosis bei klinischen Prüfungen von 13 g/Tag, ausgehend von einem Vergleich der relativen KOF).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Rekonstitution

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

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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

Jeder Beutel enthält 0,8 g Sevelamercarbonat. Jeder Umkarton enthält 90 Beutel.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

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

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/952/005

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Januar 2015

10. STAND DER INFORMATION

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel enthält 2,4 g Sevelamercarbonat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.
Blassgelbes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

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

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

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Anfangsdosis

Erwachsene

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

| Serumphosphatspiegel des Patienten | Tägliche Sevelamercarbonat-Gesamtdosis, einzunehmen über 3 Mahlzeiten pro Tag |
|------------------------------------|---|
| 1,78–2,42 mmol/l (5,5–7,5 mg/dl) | 2,4 g* |
| $> 2,42$ mmol/l ($> 7,5$ mg/dl) | 4,8 g* |

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

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

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

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

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

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

Titration und Erhaltungsdosis

**Erwachsene*

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

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

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

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

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

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

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

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat Zentiva bei Kindern unter 6 Jahren oder bei Kindern mit einer KOF unter 0,75 m² ist nicht erwiesen.

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

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

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

Zum Erreichen der korrekten Dosis kann das Pulver eines 2,4-g-Beutels Sevelamercarbonat Zentiva geteilt werden. Das Sevelamercarbonat-Zentiva-Pulver kann mit einer Dosierhilfe oder einem Messlöffel nach Volumen (ml) abgemessen werden. Detaillierte Anweisungen sind in der Packungsbeilage aufgeführt.

| Dosis Sevelamercarbonat (g) | Volumen (ml) |
|-----------------------------|--------------|
| 0,4 g (400 mg) | 1,0 ml |
| 0,8 g (800 mg) | 2,0 ml |
| 1,2 g (1200 mg) | 3,0 ml |
| 1,6 g (1600 mg) | 4,0 ml |

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

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

Deshalb sollte eine Anwendung bei diesen Patienten nur mit besonderer Vorsicht erfolgen.

Darmobstruktion und Ileus/Subileus

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

Fettlösliche Vitamine

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

Peritonealdialyse wird eine zusätzliche Überwachung der fettlöslichen Vitamine und von Folsäure empfohlen, da bei diesen Patienten die Vitamin-A-, -D-, -E- und -K-Spiegel nicht in einer klinischen Studie bestimmt wurden.

Folatmangel

Die derzeit vorliegenden Daten reichen nicht aus, um bei langfristiger Behandlung mit Sevelamercarbonat einen möglichen Folatmangel auszuschließen.

Hypokalzämie/Hyperkalzämie

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

Metabolische Azidose

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

Peritonitis

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

Schlucken und Schluckbeschwerden

Gelegentlich wurde über Beschwerden beim Schlucken der Sevelamercarbonat-Zentiva-Tabletten berichtet. Dabei handelte es sich in vielen dieser Fälle um Patienten mit zusätzlichen Erkrankungen, wie Schluckbeschwerden oder Erkrankungen der Speiseröhre. Deshalb ist bei deren Anwendung bei Patienten mit Schluckbeschwerden besondere Vorsicht geboten. Bei solchen Patienten sollte die Einnahme von Sevelamercarbonat-Pulver in Erwägung gezogen werden.

Hypothyreose

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

Langfristige, chronische Behandlung

In einer einjährigen klinischen Studie wurden keine Hinweise auf eine Sevelamerakkumulation festgestellt. Dennoch kann eine potenzielle Resorption und Akkumulation von Sevelamer im Verlauf einer langfristigen, chronischen Behandlung (> 1 Jahr) nicht völlig ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 5.2).

Hyperparathyreoidismus

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

Entzündliche gastrointestinale Erkrankungen

In der Literatur wurden Fälle von schwerwiegenden entzündlichen Erkrankungen verschiedener Abschnitte des Gastrointestinaltrakts in Verbindung mit Sevelamerkristallen berichtet (einschließlich schwerwiegender Komplikationen wie Blutung, Perforation, Ulzeration, Nekrose, Kolitis). Eine Kausalität zwischen Sevelamerkristallen und der Entwicklung solcher Erkrankungen konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Kommt es bei Patienten zu schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung mit Sevelamercarbonat erfolgen.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 2,4 g, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dialyse

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

Ciprofloxacin

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

Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus bei transplantierten Patienten

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

Levothyroxin

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

Antiarrhythmika und Antiepileptika

Patienten, die Antiarrhythmika zur Behandlung von Arrhythmien und Antiepileptika zur Behandlung von epileptischen Anfällen einnehmen, wurden von der Teilnahme an klinischen Studien ausgeschlossen. Vorsicht ist geboten, wenn Sevelamercarbonat Patienten verschrieben wird, die auch derartige Arzneimittel einnehmen.

Digoxin, Warfarin, Enalapril oder Metoprolol

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

Protonenpumpeninhibitoren

Aus den Erfahrungen nach der Markteinführung wurden sehr seltene Fälle von erhöhten Phosphatspiegeln bei Patienten berichtet, die Protonenpumpeninhibitoren zusammen mit Sevelamercarbonat genommen haben.

Bioverfügbarkeit

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Stillzeit

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

Fertilität

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

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

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

| MedDRA-Systemorgan- klassen | Sehr häufig | Häufig | Sehr selten | Nicht bekannt |
|--|---|---|---------------------------|--|
| Erkrankungen des Immunsystems | | | Überempfind- lichkeit* | |
| Erkrankungen des Gastrointestinal- trakts | Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch, Obstipation | Diarrhö, Dyspepsie, Flatulenz, Abdominal- schmerz | | Darm- obstruktion, Ileus/Subileus, Darm- perforation |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes | | | | Pruritus, Ausschlag |

*Erfahrungen nach der Markteinführung

Kinder und Jugendliche

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

4.9 Überdosierung

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

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

Pharmakodynamische Wirkungen

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

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

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

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

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

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

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

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

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat bei hyperphosphatämischen Kindern und Jugendlichen mit chronischer Niereninsuffizienz wurden in einer Multicenter-Studie mit zweiwöchiger, randomisierter, Placebo-kontrollierter Phase unter gleichbleibender Dosis (*fixed dose period* [FDP]), gefolgt von einer sechsmonatigen, einarmigen, *open-label* Phase unter Dosiseinstellung (*dose titration period* [DTP]) untersucht. Insgesamt 101 Patienten (im Alter von 6 bis 18 Jahren mit einer KOF im Bereich von

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

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

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

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

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

In einer Fütterungsstudie, in der weibliche Ratten von 14 Tagen vor der Paarung bis zur Trächtigkeit und Männchen für 28 Tage vor der Paarung behandelt wurden, wurde keine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit

männlicher oder weiblicher Ratten durch Sevelamerhydrochlorid festgestellt. In dieser Studie lag die höchste Dosis bei 4,5 g/kg/Tag (Äquivalentdosis beim Menschen das Zweifache der Maximaldosis bei klinischen Prüfungen von 13 g/Tag, ausgehend von einem Vergleich der relativen KOF).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Rekonstitution

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

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

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

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/14/952/002 60 Beutel

EU/1/14/952/003 90 Beutel

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Januar 2015

10. STAND DER INFORMATION

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

ANHANG II

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

A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

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

Genzyme Ireland Limited
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irland

Genzyme Limited
37 Hollands Road
Suffolk
Haverhill
CB9 8PU
Vereinigtes Königreich

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

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

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

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

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

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

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

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 DEM BEHÄLTNIS

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sevelamercarbonat Zentiva 800 mg Filmtabletten
Sevelamercarbonat

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette enthält 800 mg Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

180 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

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

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/14/952/001 180 Filmtabletten

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Sevelamercar-
bonat 800 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – FLASCHE MIT 30 TABLETTEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sevelamercarbonat Zentiva 800 mg Filmtabletten
Sevelamercarbonat

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette enthält 800 mg Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

30 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

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

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/14/952/004 30 Filmtabletten

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Sevelamer-
carbonat
800 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

ETIKETT – FLASCHE MIT 30 TABLETTEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sevelamercarbonat Zentiva 800 mg Filmtabletten
Sevelamercarbonat

2. WIRKSTOFF

Jede Tablette enthält 800 mg Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

30 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

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

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/14/952/004 30 Filmtabletten

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. WIRKSTOFF

Jeder Beutel enthält 0,8 g Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

90 Beutel

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Rekonstitution

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

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/14/952/005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Sevelamercarbonat Zentiva
0,8 g

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

ETIKETT – BEUTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. WIRKSTOFF

Jeder Beutel enthält 0,8 g Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

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

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Rekonstitution

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

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/14/952/005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – KARTON MIT 60 ODER 90 BEUTELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. WIRKSTOFF

Jeder Beutel enthält 2,4 g Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
60 Beutel
90 Beutel

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Rekonstitution

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

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/14/952/002 60 Beutel
EU/1/14/952/003 90 Beutel

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Sevelamercarbonat Zentiva
2,4 g

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

ETIKETT – BEUTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. WIRKSTOFF

Jeder Beutel enthält 2,4 g Sevelamercarbonat.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

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

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach Rekonstitution

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

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/14/952/002 60 Beutel
EU/1/14/952/003 90 Beutel

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

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

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Sevelamercarbonat Zentiva 800 mg Filmtabletten

Sevelamercarbonat

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

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

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Sevelamercarbonat Zentiva und wofür wird es angewendet?

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

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

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

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

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

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Sevelamercarbonat Zentiva beachten?

Sevelamercarbonat Zentiva darf nicht eingenommen werden,

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

- Beschwerden beim Schlucken,
- Motilitäts-(Bewegungs-)probleme im Magen und Darm,
- häufiges Erbrechen,
- aktive Darmentzündung,
- frühere große Operationen im Magen- oder Darmbereich.

Zusätzliche Behandlungen:

Aufgrund Ihrer Nierenerkrankung oder Ihrer Dialysebehandlung kann

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

Besonderer Hinweis für Patienten, die eine Peritonealdialyse erhalten:

Durch Ihre Peritonealdialyse kann es zu einer Peritonitis (Bauchfellentzündung) kommen. Dieses Risiko kann durch sorgfältiges Einhalten steriler Techniken beim Wechsel der Beutel vermindert werden.

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie bei sich neue Anzeichen oder Symptome wie Bauchbeschwerden, Bauchschwellungen, Bauchschmerzen, druckempfindlicher oder gespannter Bauch, Verstopfung, Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit oder Erbrechen bemerken.

Sie sollten damit rechnen, besonders sorgfältig auf Probleme im Zusammenhang mit niedrigen Vitamin-A-, -D-, -E-, -K- und Folsäurewerten überwacht zu werden.

Kinder

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

Einnahme von Sevelamercarbonat Zentiva zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

- Sevelamercarbonat Zentiva sollte nicht gleichzeitig mit Ciprofloxacin (einem Antibiotikum) eingenommen werden.
- Wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen oder Epilepsie einnehmen, sollten Sie vor der Einnahme von Sevelamercarbonat Zentiva Ihren Arzt um Rat fragen.
- Die Wirkung von Arzneimitteln wie Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus (Arzneimittel zur Unterdrückung Ihres Immunsystems) kann durch Sevelamercarbonat Zentiva abgeschwächt werden. Ihr Arzt wird Sie entsprechend beraten, wenn Sie diese Arzneimittel einnehmen.
- Gelegentlich ist ein Mangel an Schilddrüsenhormon bei bestimmten Patienten, die Levothyroxin (Arzneimittel zur Behandlung eines niedrigen Schilddrüsenhormonspiegels) und Sevelamercarbonat Zentiva einnehmen, zu beobachten. Ihr Arzt wird daher den Thyreotropinspiegel in Ihrem Blut engmaschiger überwachen.
- Wenn Sie Arzneimittel wie Omeprazol, Pantoprazol oder Lansoprazol zur Behandlung von Sodbrennen, Refluxkrankheit (*GERD, gastroesophageal reflux disease*) oder Magengeschwüren einnehmen, sollten Sie vor der Einnahme von Sevelamercarbonat Zentiva Ihren Arzt um Rat fragen.

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

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

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es ist nicht bekannt, ob Sevelamercarbonat Zentiva eine Wirkung auf das ungeborene Kind hat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Ihr Kind stillen möchten. Es ist nicht bekannt, ob Sevelamercarbonat Zentiva in die Muttermilch übergeht und sich auf das gestillte Kind auswirkt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 800 mg, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Sevelamercarbonat Zentiva einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Der Arzt berechnet die Dosis entsprechend Ihrem Serumphosphat Spiegel.

Erwachsene und ältere Menschen (> 65 Jahre) sollten anfänglich 3-mal täglich 1 bis 2 Tabletten Sevelamercarbonat Zentiva 800 mg zu den Mahlzeiten einnehmen.

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

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

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

Wenn Sie eine größere Menge von Sevelamercarbonat Zentiva eingenommen haben, als Sie sollten

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

Wenn Sie die Einnahme von Sevelamercarbonat Zentiva vergessen haben

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Da Verstopfung eines der frühen Symptome eines Darmverschlusses sein kann, ist es wichtig, dass Sie Ihren Arzt oder Apotheker in solchen Fällen informieren.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei Patienten berichtet, die Sevelamercarbonat Zentiva einnehmen:
Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):
Erbrechen, Verstopfung, Schmerzen im Oberbauch, Übelkeit.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):
Durchfall, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Blähungen.

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

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
Fälle von Jucken, Hautausschlag, langsamer Darmmotilität (Bewegung)/Darmverschluss und Durchlöcherung der Darmwand wurden berichtet.

Meldung von Nebenwirkungen

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

5. Wie ist Sevelamercarbonat Zentiva aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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 Sevelamercarbonat Zentiva enthält

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

Wie Sevelamercarbonat Zentiva aussieht und Inhalt der Packung

Sevelamercarbonat Zentiva Filmtabletten sind weiße Tabletten mit dem Aufdruck „SC800“ auf einer Seite. Die Tabletten sind in Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte mit kindergesichertem Polypropylenverschluss und Induktionssiegel verpackt.

Packungsgrößen:

1 Flasche mit 30 Tabletten

1 Flasche mit 180 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Niederlande

Hersteller:

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irland

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Vereinigtes Königreich

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

België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

България

SANOFI BULGARIA EOOD

Тел: +359 2 9705300

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark 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

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: +31 182 557 755

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.

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

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

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.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

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

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

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

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Sevelamercarbonat Zentiva und wofür wird es angewendet?

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

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

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

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

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

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Sevelamercarbonat Zentiva beachten?

Sevelamercarbonat Zentiva darf nicht eingenommen werden,

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

- wenn Sie unter Darmverschluss leiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

- Beschwerden beim Schlucken,
- Motilitäts-(Bewegungs-)probleme im Magen und Darm,
- häufiges Erbrechen,
- aktive Darmentzündung,
- frühere große Operationen im Magen- oder Darmbereich.

Zusätzliche Behandlungen:

Aufgrund Ihrer Nierenerkrankung oder Ihrer Dialysebehandlung kann

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

Besonderer Hinweis für Patienten, die eine Peritonealdialyse erhalten:

Durch Ihre Peritonealdialyse kann es zu einer Peritonitis (Bauchfellentzündung) kommen. Dieses Risiko kann durch sorgfältiges Einhalten steriler Techniken beim Wechsel der Beutel vermindert werden.

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie bei sich neue Anzeichen oder Symptome wie Bauchbeschwerden, Bauchschwellungen, Bauchschmerzen, druckempfindlicher oder gespannter Bauch, Verstopfung, Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit oder Erbrechen bemerken.

Sie sollten damit rechnen, besonders sorgfältig auf Probleme im Zusammenhang mit niedrigen Vitamin-A-, -D-, -E-, -K- und Folsäurewerten überwacht zu werden.

Kinder

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

Einnahme von Sevelamercarbonat Zentiva zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

- Sevelamercarbonat Zentiva sollte nicht gleichzeitig mit Ciprofloxacin (einem Antibiotikum) eingenommen werden.
- Wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen oder Epilepsie einnehmen, sollten Sie vor der Einnahme von Sevelamercarbonat Zentiva Ihren Arzt um Rat fragen.
- Die Wirkung von Arzneimitteln wie Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus (Arzneimittel zur Unterdrückung Ihres Immunsystems) kann durch Sevelamercarbonat Zentiva abgeschwächt werden. Ihr Arzt wird Sie entsprechend beraten, wenn Sie diese Arzneimittel einnehmen.
- Gelegentlich ist ein Mangel an Schilddrüsenhormon bei bestimmten Patienten, die Levothyroxin (Arzneimittel zur Behandlung eines niedrigen Schilddrüsenhormonspiegels) und Sevelamercarbonat Zentiva einnehmen, zu beobachten. Ihr Arzt wird daher den Thyreotropinspiegel in Ihrem Blut engmaschiger überwachen.

- Wenn Sie Arzneimittel wie Omeprazol, Pantoprazol oder Lansoprazol zur Behandlung von Sodbrennen, Refluxkrankheit (*GERD, gastroesophageal reflux disease*) oder Magengeschwüren einnehmen, sollten Sie vor der Einnahme von Sevelamercarbonat Zentiva Ihren Arzt um Rat fragen.

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

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

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es ist nicht bekannt, ob Sevelamercarbonat Zentiva eine Wirkung auf das ungeborene Kind hat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Ihr Kind stillen möchten. Es ist nicht bekannt, ob Sevelamercarbonat Zentiva in die Muttermilch übergeht und sich auf das gestillte Kind auswirkt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 0,8 g, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Sevelamercarbonat Zentiva einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Der Arzt berechnet die Dosis entsprechend Ihrem Serumphosphatspiegel.

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

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

Die empfohlene anfängliche Dosis dieses Arzneimittels beträgt bei Erwachsenen 2,4 bis 4,8 g pro Tag, gleichmäßig über drei Mahlzeiten verteilt. Ihr Arzt wird die genaue anfängliche Dosis und das Behandlungsschema festlegen.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

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

Für Dosen unter 0,8 g kann das Pulver in einem Beutel geteilt werden. Das Sevelamercarbonat-Zentiva-Pulver kann mit einer Dosierhilfe oder einem Messlöffel nach Volumen (Milliliter [ml]) abgemessen werden.

| Dosis Sevelamercarbonat (g) | Volumen (ml) |
|-----------------------------|--------------|
| 0,4 g (400 mg) | 1,0 ml |
| 0,8 g (800 mg) | 2,0 ml |

Zubereitung unter Verwendung einer 1-ml-Dosierhilfe

Zubereitung einer 0,4-g-Dosis:

- Öffnen Sie den Beutel durch Aufreißen entlang der markierten Linie.
- Führen Sie die Dosierhilfe in den Beutel ein.
- Füllen Sie die Dosierhilfe über die Oberkante auf.
- Ziehen Sie die Dosierhilfe aus dem Beutel und verwenden Sie die obere Ecke des offenen Beutels, um den Füllstand an die Dosierhilfen-Oberkante anzugleichen. Dies ermöglicht ein Zurückfallen des überschüssigen Pulvers in den Beutel.
- Rühren Sie die 1,0 ml Pulver aus der Dosierhilfe in 30 ml Wasser ein. Die Suspension muss innerhalb von 30 Minuten nach dem Mischen getrunken werden. Bitte achten Sie darauf, dass Sie die gesamte Flüssigkeit trinken, damit Sie das gesamte Pulver einnehmen.
- Verschließen Sie den Beutel, indem Sie ihn zweimal umfalten.
- Das verbleibende Pulver kann innerhalb von 24 Stunden für die nächste Dosis verwendet werden.
- Entsorgen Sie Beutel mit Pulver, die länger als 24 Stunden geöffnet waren.

Zubereitung unter Verwendung eines Messlöffels

Zubereitung einer 0,4-g-Dosis:

- Öffnen Sie den Beutel durch Aufreißen entlang der markierten Linie.
- Halten Sie den Messlöffel waagrecht.
- Schütten Sie den Beutelinhalt auf den Messlöffel, bis dieser zu 1,0 ml gefüllt ist.
- Klopfen Sie den Löffel nicht ab, um das Pulver zu verdichten.
- Rühren Sie die 1,0 ml Pulver des Messlöffels in 30 ml Wasser ein. Die Suspension muss innerhalb von 30 Minuten nach dem Mischen getrunken werden. Bitte achten Sie darauf, dass Sie die gesamte Flüssigkeit trinken, damit Sie das gesamte Pulver einnehmen.
- Verschließen Sie den Beutel, indem Sie ihn zweimal umfalten.
- Das verbleibende Pulver kann innerhalb von 24 Stunden für die nächste Dosis verwendet werden.
- Entsorgen Sie Beutel mit Pulver, die länger als 24 Stunden geöffnet waren.

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

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

Wenn Sie eine größere Menge von Sevelamercarbonat Zentiva eingenommen haben, als Sie sollten

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

Wenn Sie die Einnahme von Sevelamercarbonat Zentiva vergessen haben

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Da Verstopfung eines der frühen Symptome eines Darmverschlusses sein kann, ist es wichtig, dass Sie Ihren Arzt oder Apotheker in solchen Fällen informieren.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei Patienten berichtet, die Sevelamercarbonat Zentiva einnahmen:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

Erbrechen, Verstopfung, Schmerzen im Oberbauch, Übelkeit.

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

Durchfall, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Blähungen.

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

Überempfindlichkeit.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Fälle von Jucken, Hautausschlag, langsamer Darmmotilität (Bewegung)/Darmverschluss und Durchlöcherung der Darmwand wurden berichtet.

Meldung von Nebenwirkungen

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

5. Wie ist Sevelamercarbonat Zentiva aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Die rekonstituierte Suspension muss innerhalb von 30 Minuten nach Rekonstitution eingenommen werden.

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 Sevelamercarbonat Zentiva enthält

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

Wie Sevelamercarbonat Zentiva aussieht und Inhalt der Packung

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

Packungsgröße:
90 Beutel pro Umkarton

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
Niederlande

Hersteller:

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

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

België/Belgique/Belgien/ Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

Lietuva

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

България

SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

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-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 182 557 755

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

Polska

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

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.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

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

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

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

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Sevelamercarbonat Zentiva und wofür wird es angewendet?

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

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

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

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

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

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Sevelamercarbonat Zentiva beachten?

Sevelamercarbonat Zentiva darf nicht eingenommen werden,

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

- wenn Sie unter Darmverschluss leiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

- Beschwerden beim Schlucken,
- Motilitäts-(Bewegungs-)probleme im Magen und Darm,
- häufiges Erbrechen,
- aktive Darmentzündung,
- frühere große Operationen im Magen- oder Darmbereich.

Zusätzliche Behandlungen:

Aufgrund Ihrer Nierenerkrankung oder Ihrer Dialysebehandlung kann

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

Besonderer Hinweis für Patienten, die eine Peritonealdialyse erhalten:

Durch Ihre Peritonealdialyse kann es zu einer Peritonitis (Bauchfellentzündung) kommen. Dieses Risiko kann durch sorgfältiges Einhalten steriler Techniken beim Wechsel der Beutel vermindert werden.

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie bei sich neue Anzeichen oder Symptome wie Bauchbeschwerden, Bauchschwellungen, Bauchschmerzen, druckempfindlicher oder gespannter Bauch, Verstopfung, Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit oder Erbrechen bemerken.

Sie sollten damit rechnen, besonders sorgfältig auf Probleme im Zusammenhang mit niedrigen Vitamin-A-, -D-, -E-, -K- und Folsäurewerten überwacht zu werden.

Kinder

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

Einnahme von Sevelamercarbonat Zentiva zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

- Sevelamercarbonat Zentiva sollte nicht gleichzeitig mit Ciprofloxacin (einem Antibiotikum) eingenommen werden.
- Wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen oder Epilepsie einnehmen, sollten Sie vor der Einnahme von Sevelamercarbonat Zentiva Ihren Arzt um Rat fragen.
- Die Wirkung von Arzneimitteln wie Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus (Arzneimittel zur Unterdrückung Ihres Immunsystems) kann durch Sevelamercarbonat Zentiva abgeschwächt werden. Ihr Arzt wird Sie entsprechend beraten, wenn Sie diese Arzneimittel einnehmen.
- Gelegentlich ist ein Mangel an Schilddrüsenhormon bei bestimmten Patienten, die Levothyroxin (Arzneimittel zur Behandlung eines niedrigen Schilddrüsenhormonspiegels) und Sevelamercarbonat Zentiva einnehmen, zu beobachten. Ihr Arzt wird daher den Thyreotropinspiegel in Ihrem Blut engmaschiger überwachen.

- Wenn Sie Arzneimittel wie Omeprazol, Pantoprazol oder Lansoprazol zur Behandlung von Sodbrennen, Refluxkrankheit (*GERD, gastroesophageal reflux disease*) oder Magengeschwüren einnehmen, sollten Sie vor der Einnahme von Sevelamercarbonat Zentiva Ihren Arzt um Rat fragen.

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

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

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es ist nicht bekannt, ob Sevelamercarbonat Zentiva eine Wirkung auf das ungeborene Kind hat.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Ihr Kind stillen möchten. Es ist nicht bekannt, ob Sevelamercarbonat Zentiva in die Muttermilch übergeht und sich auf das gestillte Kind auswirkt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 2,4 g, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Sevelamercarbonat Zentiva einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Der Arzt berechnet die Dosis entsprechend Ihrem Serumphosphatspiegel.

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

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

Die empfohlene anfängliche Dosis dieses Arzneimittels beträgt bei Erwachsenen 2,4 bis 4,8 g pro Tag, gleichmäßig über drei Mahlzeiten verteilt. Ihr Arzt wird die genaue anfängliche Dosis und das Behandlungsschema festlegen.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

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

Für Dosen unter 2,4 g kann das Pulver in einem Beutel geteilt werden. Das Sevelamercarbonat-Zentiva-Pulver kann mit einer Dosierhilfe oder einem Messlöffel nach Volumen (Milliliter [ml]) abgemessen werden.

| Dosis Sevelamercarbonat (g) | Volumen (ml) |
|------------------------------------|---------------------|
| 0,4 g (400 mg) | 1,0 ml |
| 0,8 g (800 mg) | 2,0 ml |
| 1,2 g (1200 mg) | 3,0 ml |
| 1,6 g (1600 mg) | 4,0 ml |

Zubereitung unter Verwendung einer 1-ml-Dosierhilfe

Zubereitung einer 0,4-g-Dosis:

- Öffnen Sie den Beutel durch Aufreißen entlang der markierten Linie.
- Führen Sie die Dosierhilfe in den Beutel ein.
- Füllen Sie die Dosierhilfe über die Oberkante auf.
- Ziehen Sie die Dosierhilfe aus dem Beutel und verwenden Sie die obere Ecke des offenen Beutels, um den Füllstand an die Dosierhilfen-Oberkante anzugleichen. Dies ermöglicht ein Zurückfallen des überschüssigen Pulvers in den Beutel.
- Rühren Sie die 1,0 ml Pulver aus der Dosierhilfe in 60 ml Wasser ein. Die Suspension muss innerhalb von 30 Minuten nach dem Mischen getrunken werden. Bitte achten Sie darauf, dass Sie die gesamte Flüssigkeit trinken, damit Sie das gesamte Pulver einnehmen.
- Verschließen Sie den Beutel, indem Sie ihn zweimal umfalten.
- Das verbleibende Pulver kann innerhalb von 24 Stunden für die nächste Dosis verwendet werden.
- Entsorgen Sie Beutel mit Pulver, die länger als 24 Stunden geöffnet waren.

Zubereitung einer 0,8-g-Dosis:

- Befolgen Sie die zuvor genannten Anweisungen unter zweimaliger Befüllung der Dosierhilfe, um insgesamt 2,0 ml Pulver zu erhalten.

Zubereitung einer 1,2-g-Dosis:

- Befolgen Sie die zuvor genannten Anweisungen unter dreimaliger Befüllung der Dosierhilfe, um insgesamt 3,0 ml Pulver zu erhalten.

Zubereitung einer 1,6-g-Dosis:

- Befolgen Sie die zuvor genannten Anweisungen unter viermaliger Befüllung der Dosierhilfe, um insgesamt 4,0 ml Pulver zu erhalten.

Zubereitung unter Verwendung eines Messlöffels

Zubereitung einer 0,4-g-Dosis:

- Öffnen Sie den Beutel durch Aufreißen entlang der markierten Linie.
- Halten Sie den Messlöffel waagrecht.
- Schütten Sie den Beutelinhalt auf den Messlöffel, bis dieser zu 1,0 ml gefüllt ist.
- Klopfen Sie den Löffel nicht ab, um das Pulver zu verdichten.
- Rühren Sie die 1,0 ml Pulver des Messlöffels in 60 ml Wasser ein. Die Suspension muss innerhalb von 30 Minuten nach dem Mischen getrunken werden. Bitte achten Sie darauf, dass Sie die gesamte Flüssigkeit trinken, damit Sie das gesamte Pulver einnehmen.
- Verschließen Sie den Beutel, indem Sie ihn zweimal umfalten.
- Das verbleibende Pulver kann innerhalb von 24 Stunden für die nächste Dosis verwendet werden.
- Entsorgen Sie Beutel mit Pulver, die länger als 24 Stunden geöffnet waren.

Zubereitung einer 0,8-g-Dosis:

- Befolgen Sie die zuvor genannten Anweisungen unter zweimaliger Befüllung des Löffels, um insgesamt 2,0 ml Pulver zu erhalten.

Zubereitung einer 1,2-g-Dosis:

- Befolgen Sie die zuvor genannten Anweisungen unter dreimaliger Befüllung des Löffels, um insgesamt 3,0 ml Pulver zu erhalten.

Zubereitung einer 1,6-g-Dosis:

- Befolgen Sie die zuvor genannten Anweisungen unter viermaliger Befüllung des Löffels, um insgesamt 4,0 ml Pulver zu erhalten.

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

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

Wenn Sie eine größere Menge von Sevelamercarbonat Zentiva eingenommen haben, als Sie sollten

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

Wenn Sie die Einnahme von Sevelamercarbonat Zentiva vergessen haben

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Da Verstopfung eines der frühen Symptome eines Darmverschlusses sein kann, ist es wichtig, dass Sie Ihren Arzt oder Apotheker in solchen Fällen informieren.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei Patienten berichtet, die Sevelamercarbonat Zentiva einnahmen:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

Erbrechen, Verstopfung, Schmerzen im Oberbauch, Übelkeit.

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

Durchfall, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen, Blähungen.

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

Überempfindlichkeit.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Fälle von Jucken, Hautausschlag, langsamer Darmmotilität (Bewegung)/Darmverschluss und Durchlöcherung der Darmwand wurden berichtet.

Meldung von Nebenwirkungen

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

5. Wie ist Sevelamercarbonat Zentiva aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Die rekonstituierte Suspension muss innerhalb von 30 Minuten nach Rekonstitution eingenommen werden.

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 Sevelamercarbonat Zentiva enthält

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

Wie Sevelamercarbonat Zentiva aussieht und Inhalt der Packung

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

Packungsgrößen:

60 Beutel pro Umkarton

90 Beutel pro Umkarton

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Niederlande

Hersteller:

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irland

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

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

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

България
SANOFI BULGARIA EOOD
Тел: +359 2 9705300

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

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 182 557 755

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

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

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

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

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

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

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

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

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.