

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sevelamer carbonate Zentiva 800 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 800 mg sevelamer-carbonaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet (tablet).

De witte tot gebroken-witte tabletten hebben aan één kant de opdruk 'SC800'.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Sevelamer carbonate Zentiva is geïndiceerd voor de beheersing van hyperfosfatemie bij volwassen patiënten die hemodialyse of peritoneale dialyse ondergaan.

Sevelamer carbonate Zentiva is ook geïndiceerd voor de beheersing van hyperfosfatemie bij volwassen patiënten die geen dialyse ondergaan bij een chronische nieraandoening en met een serumfosfaatgehalte van $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelamer carbonate Zentiva dient te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren een calciumsupplement, 1,25-dihydroxy-vitamine D₃ of een van de analogen ervan, om de ontwikkeling van renale botziekten te beheersen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Aanvangsdosis

De aanbevolen aanvangsdosis van sevelamer-carbonaat is 2,4 g of 4,8 g per dag op basis van de klinische behoeften en de serumfosfaatspiegel. Sevelamer carbonate Zentiva moet driemaal daags bij de maaltijd worden ingenomen.

Serumfosfaatgehalte bij patiënten	Totale dagelijkse dosis sevelamer-carbonaat die verspreid over 3 maaltijden per dag moet worden ingenomen
1,78 - 2,42 mmol/l (5,5 - 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*Plus daaropvolgende titratie, zie rubriek "Titratie en onderhoud"

Voor patiënten die eerder fosfaatbinders kregen (sevelamer-hydrochloride of op calciumbasis) dient Sevelamer carbonate Zentiva te worden gegeven op basis van gewicht in gram en dient de serumfosfaatspiegel te worden gecontroleerd om optimale dagelijkse dosering te garanderen.

Titratie en onderhoud

De serumfosfaatspiegel moet worden gecontroleerd en de dosis sevelamer-carbonaat moet 3 maal per dag met stappen van 0,8 g per keer (2,4 g/dag) elke 2-4 weken worden getitreerd tot een aanvaardbare serumfosfaatspiegel wordt bereikt, waarna dit regelmatig moet worden gecontroleerd.

Patiënten die Sevelamer carbonate Zentiva innemen, dienen zich te houden aan hun voorgeschreven dieet.

In de klinische praktijk zal de behandeling een continue behandeling zijn, op basis van de behoefte om de serumfosfaatspiegel onder controle te brengen, en de verwachting is dat de dagelijkse dosis gemiddeld ongeveer 6 g per dag zal zijn.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Sevelamer carbonate Zentiva bij kinderen jonger dan 6 jaar of bij kinderen met een lichaamsoppervlak van minder dan 0,75 m² zijn nog niet vastgesteld.

Bij pediatrische patiënten dient men de suspensie voor oraal gebruik toe te dienen, aangezien de tabletformuleringen voor deze populatie niet geschikt zijn.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt; men mag ze niet verkrumelen, erop kauwen of in stukjes breken voordat ze toegediend worden. Sevelamer carbonate Zentiva dient met voedsel te worden ingenomen en niet op een lege maag.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Hypofosfatemie.
- Darmobstructie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De veiligheid en werkzaamheid van sevelamer-carbonaat is niet vastgesteld bij volwassen patiënten met een chronische nieraandoening met een serumfosfaatgehalte van < 1,78 mmol/l die geen dialyse ondergaan. Bijgevolg wordt het momenteel niet aanbevolen voor gebruik bij deze patiënten.

De veiligheid en werkzaamheid van sevelamer-carbonaat zijn niet vastgelegd bij patiënten met de volgende aandoeningen:

- dysfagie
- slikklachten
- ernstige verstoring van de gastro-intestinale motiliteit, waaronder niet behandelde of ernstige gastroparese, retentie van de maaginhoud en abnormale of onregelmatige stoelgang
- actieve inflammatoire darmziekte
- grote gastro-intestinale operatie

Bijgevolg is voorzichtigheid geboden wanneer het bij deze patiënten wordt gebruikt.

Darmobstructie en ileus/subileus

In zeer zeldzame gevallen zijn darmobstructie en ileus/subileus waargenomen bij patiënten tijdens een behandeling met sevelamer-hydrochloride (capsules/tabletten) dat dezelfde actieve groep bevat als sevelamer-carbonaat. Constipatie kan een voorafgaande klacht zijn. Patiënten bij wie constipatie optreedt, moeten zorgvuldig worden gecontroleerd terwijl ze met Sevelamer carbonate Zentiva worden behandeld. De behandeling met sevelamer-carbonaat moet opnieuw worden beoordeeld bij patiënten bij wie ernstige constipatie of andere ernstige gastro-intestinale symptomen ontstaan.

In vet oplosbare vitaminen

Bij patiënten met een chronische nieraandoening kunnen lage gehalten van in vet oplosbaar vitamine A, D, E en K ontwikkelen, afhankelijk van de inname van voedsel en de ernst van hun ziekte. Het kan niet worden uitgesloten dat sevelamer-carbonaat kan binden aan in vet oplosbare vitaminen die in opgenomen voedsel aanwezig zijn. Bij patiënten die geen vitaminesupplementen maar wel sevelamer innemen, moet regelmatig de serumspiegel van vitamine A, D, E en K worden gecontroleerd. Het verdient aanbeveling de vitaminesupplementen zo nodig te geven. Het verdient aanbeveling dat patiënten met een chronische nieraandoening die geen dialyse ondergaan vitamine-D-supplementen krijgen (ongeveer 400 IE natuurlijk vitamine D per dag) die deel kan uitmaken van een multivitaminereparaat dat niet samen met sevelamer-carbonaat mag worden ingenomen. Het verdient aanbeveling bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan de spiegel voor in vet oplosbare vitaminen en foliumzuur extra te controleren, omdat de spiegels voor vitamine A, D, E en K in een klinisch onderzoek bij deze patiënten niet gemeten zijn.

Folaatdeficiëntie

Momenteel zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om de mogelijkheid van folaatdeficiëntie tijdens een langdurige behandeling met sevelamer-carbonaat uit te sluiten.

Hypocalciëmie/hypercalciëmie

Patiënten met een chronische nieraandoening kunnen hypocalciëmie of hypercalciëmie ontwikkelen. Sevelamer-carbonaat bevat geen calcium. Daarom moeten serumcalciumspiegels regelmatig worden gecontroleerd en moet, indien nodig, elementair calcium als supplement worden gegeven.

Metabole acidose

Patiënten met een chronische nieraandoening hebben de neiging om metabole acidose te ontwikkelen. Als onderdeel van de goede klinische praktijk wordt een controle van de serumbicarbonaatspiegels dan ook aanbevolen.

Peritonitis

Patiënten die dialyse krijgen, lopen bepaalde risico's op infectie behorend bij het type dialyse. Peritonitis is een bekende complicatie bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan en in een klinisch onderzoek met sevelamer-hydrochloride zijn een groter aantal gevallen van peritonitis gemeld in de sevelamergroep dan in de controlegroep. Patiënten die peritoneale dialyse ondergaan, moeten nauwkeurig gecontroleerd worden om er zeker van te zijn dat een geschikte aseptische techniek wordt gebruikt en dat eventuele tekenen en symptomen van peritonitis onmiddellijk worden herkend en behandeld.

Problemen met slikken en verslikking

Bij het innemen van Sevelamer carbonate Zentiva -tabletten worden soms slikproblemen gemeld. Veel van deze gemelde gevallen betreft patiënten met comorbiditeiten, zoals slikstoornissen of oesofageale anomalieën. Daarom is voorzichtigheid geboden wanneer het wordt gebruikt bij patiënten met slikproblemen. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van slikstoornissen dient het gebruik van sevelamer-carbonaat-poeder voor orale suspensie te worden overwogen.

Hypothyroïdie

Het wordt aanbevolen patiënten met hypothyroïdie die gelijktijdig sevelamer-carbonaat en levothyroxine krijgen nauwgezet te controleren (zie rubriek 4.5).

Langdurige, chronische behandeling

In een klinisch onderzoek van één jaar is geen bewijs gezien van stapeling van sevelamer. De mogelijke absorptie en stapeling van sevelamer bij langdurige, chronische behandeling (langer dan één jaar) kan echter niet geheel worden uitgesloten (zie rubriek 5.2).

Hyperparathyroïdie

Het gebruik van sevelamer-carbonaat is niet geïndiceerd voor de beheersing van hyperparathyroïdie. Bij patiënten met secundaire hyperparathyroïdie dient sevelamer-carbonaat te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren calcium in de vorm van supplementen, 1,25 dihydroxy-vitamine D₃ of een analoog ervan, om de intact parathyreoïdaal hormoon (iPTH)-spiegels te verlagen.

Inflammatoire gastro-intestinale aandoeningen

Gevallen van ernstige inflammatoire aandoeningen van verschillende delen van het maagdarmkanaal (waaronder ernstige complicaties zoals bloeding, perforatie, ulceratie, necrose, colitis) gerelateerd aan de aanwezigheid van sevelamer-kristallen zijn gemeld in literatuur. Een causaal verband tussen de sevelamer-kristallen en het ontstaan van dergelijke aandoeningen is echter niet aangetoond. Behandeling met sevelamer-carbonaat moet opnieuw worden geëvalueerd bij patiënten die ernstige gastro-intestinale ziekteverschijnselen ontwikkelen.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 800 mg dat wil zeggen in wezen “natriumvrij”.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dialyse

Bij patiënten bij wie dialyse plaatsvindt, is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Ciprofloxacin

In interactieonderzoeken met sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, bij gezonde vrijwilligers daalde de biologische beschikbaarheid van ciprofloxacin met ongeveer 50% wanneer het werd toegediend met sevelamer-hydrochloride in een onderzoek met enkelvoudige dosis. Als gevolg daarvan kan sevelamer-carbonaat niet in combinatie met ciprofloxacin worden gebruikt.

Ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus bij transplantatiepatiënten

Verlaagde ciclosporine-, mycofenolaatmofetil- en tacrolimusspiegels zijn gerapporteerd bij transplantatiepatiënten bij toediening in combinatie met sevelamer-hydrochloride zonder dat dit enige klinische gevolgen had (bijv. afstoting van het transplantaat). De kans op een interactie kan niet worden uitgesloten en een strenge controle van de concentraties van ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus in het bloed dient tijdens het gebruik van deze combinatie en na afloop ervan overwogen te worden.

Levothyroxine

In zeer zeldzame gevallen is hypothyroïdie gemeld bij patiënten die sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, samen met levothyroxine toegediend kregen. Daarom wordt aanbevolen bij patiënten die sevelamer-carbonaat en levothyroxine krijgen het gehalte thyroïdstimulerend hormoon (TSH-gehalte) nauwgezet te controleren.

Antiarritmica en anti-epileptica

Patiënten die antiarritmica gebruiken ter behandeling van aritmieën en anti-epileptica voor de behandeling van epileptische aandoeningen, werden van deelname aan klinisch onderzoek uitgesloten. Men dient voorzichtig te werk te gaan wanneer sevelamer-carbonaat wordt voorgeschreven aan patiënten die daarnaast ook deze medicijnen gebruiken.

Digoxine, warfarine, enalapril of metoprolol

In interactieonderzoeken bij gezonde vrijwilligers had sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, geen effect op de biologische beschikbaarheid van digoxine, warfarine, enalapril of metoprolol.

Protonpompremmers

Tijdens postmarketingervaring zijn zeer zeldzame gevallen van verhoogd fosfaatgehalte gemeld bij patiënten die protonpompremmers gelijktijdig toegediend kregen met sevelamer-carbonaat.

Biologische beschikbaarheid

Sevelamer-carbonaat wordt niet geabsorbeerd en kan invloed hebben op de biologische beschikbaarheid van andere geneesmiddelen. Bij toediening van een geneesmiddel waarbij een vermindering van de biologische

beschikbaarheid een klinisch significant effect zou kunnen hebben op de veiligheid of de werkzaamheid, moet het geneesmiddel minimaal één uur vóór of drie uur na sevelamer-carbonaat worden toegediend of de arts moet overwegen de bloedspiegels te bewaken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van sevelamer bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is enige reproductietoxiciteit gebleken wanneer sevelamer in hoge doses bij ratten werd toegediend (zie rubriek 5.3). Ook is gebleken dat sevelamer de absorptie van diverse vitamines, waaronder foliumzuur, vermindert (zie rubriek 4.4 en 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Sevelamer-carbonaat dient alleen aan zwangere vrouwen te worden gegeven als er een duidelijke noodzaak is en na een zorgvuldige afweging van de risico's tegen de voordelen voor zowel moeder als foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of sevelamer/metabolieten bij de mens in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Sevelamer wordt niet geabsorbeerd en dat wijst erop dat het onwaarschijnlijk is dat sevelamer in de moedermelk wordt uitgescheiden. Een besluit om ofwel de borstvoeding voort te zetten/stop te zetten of om de behandeling met sevelamer-carbonaat voort te zetten/stop te zetten moet genomen worden waarbij men rekening moet houden met het voordeel van de borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling met sevelamer-carbonaat voor de vrouw.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van sevelamer op de vruchtbaarheid bij mensen. Uit dieronderzoek is gebleken dat sevelamer de vruchtbaarheid bij mannelijke of vrouwelijke ratten niet verstoort bij een blootstelling die bij de mens vergelijkbaar is met het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 13 g/dag, op basis van een vergelijking van relatieve lichaamsoppervlakte.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Sevelamer heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst voorkomende ($\geq 5\%$ van de patiënten) bijwerkingen behoorden allemaal tot de systeem/orgaanklasse van de maagdarfstelselaandoeningen. De meeste van deze bijwerkingen waren licht tot matig in intensiteit.

Tabel van bijwerkingen

De veiligheid van sevelamer (als ofwel carbonaat- of hydrochloridezouten) is onderzocht in diverse klinische onderzoeken bij in totaal 969 hemodialysepatiënten die gedurende 4 tot 50 weken behandeld werden (724 patiënten behandeld met sevelamer-hydrochloride en 245 met sevelamer-carbonaat), 97 peritoneale dialysepatiënten die gedurende 12 weken behandeld werden (allen behandeld met sevelamer-hydrochloride) en 128 patiënten met een chronische nieraandoening die geen dialyse ondergingen en gedurende 8 tot 12 weken behandeld werden (79 patiënten behandeld met sevelamer-hydrochloride en 49 met sevelamer-carbonaat).

Bijwerkingen die optraden in klinische onderzoeken of die tijdens postmarketingervaring spontaan gemeld werden, staan in onderstaande tabel vermeld in volgorde van frequentie. De frequentie voor rapportage wordt ingedeeld in zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

MedDRA	Zeer vaak	Vaak	Zeer zelden	Niet bekend
--------	-----------	------	-------------	-------------

stelsel/orgaan-klasse				
Immuunsysteem-aandoeningen			Overgevoeligheid*	
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Misselijkheid, braken, pijn in de bovenbuik, constipatie	Diarree, dyspepsie, flatulentie, buikpijn		Darmobstructie, ileus/subileus, darmperforatie
Huid- en onderhuid-aandoeningen				Jeuk, uitslag

* *postmarketingervaring*

Pediatrische patiënten

Over het algemeen is het veiligheidsprofiel voor kinderen en jongeren (6 tot 18 jaar) vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel voor volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep bevat als sevelamer-carbonaat, is gedurende acht dagen aan normale gezonde vrijwilligers gegeven in doses van maximaal 14 gram per dag zonder dat er bijwerkingen optraden. Bij patiënten met een chronische nieraandoening bedroeg de maximale gemiddelde dagelijkse dosis die bestudeerd was 14,4 gram sevelamer-carbonaat in één enkele dagelijkse dosis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Alle andere therapeutische producten, geneesmiddelen voor de behandeling van hyperkaliëmie en van hyperfosfatemie. ATC-code: V03A E02.

Werkingsmechanisme

Sevelamer carbonate Zentiva bevat sevelamer, een niet-geabsorbeerd fosfaatbindend crosslinked polymeer, vrij van metaal en calcium. Sevelamer bevat meerdere amines die door één koolstofatoom worden gescheiden van het polymerskelet die geprotoneerd worden in de maag. Deze geprotoneerde amines binden negatief geladen ionen zoals fosfaat uit voedingsstoffen in de darm.

Farmacodynamische effecten

Door fosfaat in het spijsverteringskanaal te binden en een afnemende absorptie verlaagt sevelamer de serumfosfaatspiegel. Een regelmatige controle van serumfosfaatgehalten is altijd noodzakelijk bij toediening van een fosfaatbinder.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Twee gerandomiseerde, cross-over, klinische onderzoeken hebben aangetoond dat zowel de tablet- als poederformulering van sevelamer-carbonaat, driemaal daags toegediend, therapeutisch equivalent is aan sevelamer-hydrochloride en bijgevolg doeltreffend is om de serumfosfaatspiegel te beheersen bij patiënten met een chronische nieraandoening die hemodialyse ondergaan.

De eerste studie toonde aan dat sevelamer-carbonaat-tabletten, driemaal daags toegediend, equivalent zijn aan sevelamer-hydrochloride-tabletten, driemaal daags toegediend, bij 79 hemodialysepatiënten die gedurende twee gerandomiseerde behandelperiodes van 8 weken werden behandeld (gemiddelde serumfosfaat-tijd-gewogen gemiddelden bedroegen $1,5 \pm 0,3$ mmol/l voor zowel sevelamer-carbonaat als sevelamer-hydrochloride). De tweede studie toonde aan dat sevelamer-carbonaat-poeder, driemaal daags toegediend, equivalent is aan sevelamer-hydrochloride-tabletten, driemaal daags toegediend, bij 31 hemodialysepatiënten met hyperfosfatemie (gedefinieerd als een serumfosfaatgehalte van $\geq 1,78$ mmol/l) die gedurende twee gerandomiseerde behandelperiodes van 4 weken werden behandeld (gemiddelde serumfosfaat-tijd-gewogen gemiddelden bedroegen $1,6 \pm 0,5$ mmol/l voor sevelamer-carbonaat-poeder en $1,7 \pm 0,4$ mmol/l voor sevelamer-hydrochloride-tabletten).

Bij de klinische onderzoeken met hemodialysepatiënten had het gebruik van alleen sevelamer geen consistent en klinisch significant effect op iPTH in het serum. Bij een 12 weken durende studie met peritoneale dialysepatiënten werden echter vergelijkbare dalingen voor iPTH waargenomen ten opzichte van patiënten die calciumacetate kregen. Bij patiënten met secundaire hyperparathyroïdie dient sevelamer-carbonaat te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren calcium in de vorm van supplementen, 1,25-dihydroxy-vitamine D₃ of een analoog ervan, om de iPTH-spiegels te verlagen.

In vitro en *in vivo* is bij dierproeven aangetoond dat sevelamer galzuren bindt. Het binden van galzuur door ionenwisselaars is een bekende methode om het bloedcholesterolgehalte te verlagen. Bij klinische onderzoeken met sevelamer nam de gemiddelde totale en LDL-cholesterolspiegel af met 15-39%. De daling in cholesterol wordt na 2 weken waargenomen en duurt voort bij behandeling op de lange termijn. De spiegels van triglyceriden, HDL-cholesterol en albumine bleven ongewijzigd na een behandeling met sevelamer.

Aangezien sevelamer galzuren bindt, kan het een invloed hebben op de absorptie van in vet oplosbare vitamines zoals vitamine A, D, E en K.

Sevelamer bevat geen calcium en vermindert de incidentie van hypercalciëmie-episodes in vergelijking met patiënten die alleen fosfaatbinders op calciumbasis gebruiken. Tijdens het gehele onderzoek en bij follow-up gedurende één jaar bleken de effecten van sevelamer op fosfaat en calcium aan te houden. Deze informatie is afkomstig van studies waarbij sevelamer-hydrochloride werd gebruikt.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van sevelameercarbonaat in het geval van hyperfosfatemie bij pediatrische patiënten met chronische nieraandoening (chronic kidney disease, CKD) werden vastgesteld tijdens een onderzoek in meerdere centra met een 2 weken durende, gerandomiseerde, placebogecontroleerde vastedosisperiode (fixed dose period, FDP), gevolgd door een 6 maanden durende, openlabel, dosistitratieperiode (DTP) in één onderzoeksgroep. In totaal werden 101 patiënten (6 tot 18 jaar met een lichaamsoppervlak van 0,8 m² tot 2,4 m²) in het onderzoek gerandomiseerd. In de 2 weken durende FDP ontvingen 49 patiënten sevelameercarbonaat en 51 ontvingen een placebo. Vervolgens ontvingen alle patiënten sevelameercarbonaat gedurende de 26 weken durende DTP. Het onderzoek bereikte het primaire eindpunt, te weten een door middel van sevelameercarbonaat verlaagd serumfosfaatgehalte met een gemiddeld kleinstekwadratverschil van -0,90 mg/dl in vergelijking met placebo, en secundaire werkzaamheidseindpunten. Bij pediatrische patiënten met hyperfosfatemie secundair aan de CKD zorgde sevelameercarbonaat voor een belangrijk daling van serumfosfaatgehalten in vergelijking met placebo tijdens de 2 weken durende FDP. Bij pediatrische patiënten die sevelameercarbonaat ontvingen tijdens de 6 maanden durende open-label DTP bleef de reactie op de behandeling behouden. Aan het einde van de behandeling bereikte 27% van de pediatrische patiënten het serumfosfaatgehalte passend bij hun leeftijd. Deze cijfers waren respectievelijk 23% en 15% in de subgroepen van patiënten met hemodialyse en peritoneale dialyse. De reactie op de behandeling tijdens de 2 weken durende FDP werd niet beïnvloed door het lichaamsoppervlak; bij pediatrische patiënten met in aanmerking komende fosfaatgehalten < 7,0 mg/dl werd daarentegen geen reactie op de behandeling waargenomen. De meeste bijwerkingen die werden gemeld

als samenhangend, of mogelijk samenhangend, met sevelameercarbonaat waren gastro-intestinaal van aard. Tijdens het onderzoek werden geen nieuwe risico's of veiligheidssignalen vastgesteld voor het gebruik van sevelameercarbonaat.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er zijn geen farmacokinetische studies uitgevoerd met sevelamer-carbonaat. Sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, wordt niet uit het maagdkanaal opgenomen, wat bevestigd wordt door een studie naar de absorptie bij gezonde vrijwilligers.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens met sevelamer duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering of genotoxiciteit.

Carcinogeniciteitsstudies met oraal sevelamer-hydrochloride zijn bij muizen uitgevoerd (doses van maximaal 9 g/kg/dag) en ratten (0,3; 1 of 3 g/kg/dag). Er was een verhoogde incidentie van overgangscelpapilloma van de urineblaas bij mannelijke ratten in de groep met de hoge dosis (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 14,4 g). Er werd geen verhoogde incidentie van tumoren waargenomen bij muizen (voor de mens is de vergelijkbare dosis het driedubbele van de maximale klinische studiedosis).

Bij een *in vitro* cytogenetische test met metabole activatie bij zoogdieren veroorzaakte sevelamer-hydrochloride een statistisch significante stijging in het aantal structurele chromosoomafwijkingen. Sevelamer-hydrochloride was niet mutageen in de bacteriële Ames-mutatietest.

Bij ratten en honden verminderde sevelamer de absorptie van in vet oplosbaar vitamine D, E en K (stollingsfactoren) en foliumzuur.

Er werd een gebrekkige skelet-ossificatie waargenomen op verschillende plaatsen in de foetussen van vrouwelijke ratten die middelmatige en hoge doses sevelamer kregen (voor de mens is de vergelijkbare dosis minder dan de maximale klinische studiedosis van 14,4 g). De effecten zijn mogelijk secundair aan de depletie van vitamine D.

Bij drachtige konijnen die orale doses van sevelamer-hydrochloride kregen met kunstmatige voeding via een maagsonde tijdens organogenese trad een stijging op van vroege resorpties bij de groep met de hoge dosis (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis).

Sevelamer-hydrochloride had geen invloed op de vruchtbaarheid van mannelijke en vrouwelijke ratten bij een studie met toediening van voeding, waarbij de vrouwelijke ratten behandeld werden van 14 dagen vóór het paren tot aan het einde van de dracht en de mannelijke ratten behandeld werden gedurende 28 dagen vóór het paren. De hoogste dosis in deze studie bedroeg 4,5 g/kg/dag (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 13 g/dag, op basis van een vergelijking van relatieve lichaamsoppervlakte).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

Microkristallijne cellulose

Natriumchloride

Zinkstearaat

Filmomhulling:
Hypromellose (E464)
Diacetylmonoglyceriden

Drukinkt:
IJzeroxide zwart (E172)
Propyleenglycol
Isopropylalcohol
Hypromellose (E464)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

HDPE flessen met een kind veilige polypropyleen dop en een inductieafsluiting van folie.
Elke fles bevat 30 tabletten of 180 tabletten.
Verpakkingen met 30 of 180 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/952/001 180 filmomhulde tabletten
EU/1/14/952/004 30 filmomhulde tabletten

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 januari 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sevelamer carbonate Zentiva 0.8 g poeder voor orale suspensie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk sachet bevat 0,8 g sevelamer-carbonaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor orale suspensie.

Lichtgeel poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Sevelamer carbonate Zentiva is geïndiceerd voor de beheersing van hyperfosfatemie bij volwassen patiënten die hemodialyse of peritoneale dialyse ondergaan.

Sevelamer carbonate Zentiva is ook geïndiceerd voor de beheersing van hyperfosfatemie bij volwassen patiënten die geen dialyse ondergaan bij een chronische nieraandoening en met een serumfosfaatgehalte van $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelamer carbonate Zentiva is geïndiceerd voor de controle van hyperfosfatemie bij pediatrische patiënten (>6 jaar en met een lichaamsoppervlak van >0,75 m²) met chronische nieraandoening.

Sevelamer carbonate Zentiva dient te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren een calciumsupplement, 1,25-dihydroxy-vitamine D₃ of een van de analogen ervan, om de ontwikkeling van renale botziekten te beheersen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Aanvangsdosis

Volwassenen

De aanbevolen aanvangsdosis van sevelamer-carbonaat voor volwassenen is 2,4 g of 4,8 g per dag op basis van de klinische behoeften en de serumfosfaatspiegel. Sevelamer carbonate Zentiva moet driemaal daags bij de maaltijd worden ingenomen.

Serumfosfaatgehalte bij patiënten	Totale dagelijkse dosis sevelamer-carbonaat die verspreid over 3 maaltijden per dag moet worden ingenomen
1,78 - 2,42 mmol/l (5,5 - 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*Plus daaropvolgende titratie, zie rubriek "Titratie en onderhoud"

Kinderen/jongeren (> 6 jaar en met een lichaamsoppervlak van >0,75 m²)

De aanbevolen startdosis sevelamer-carbonaat is voor kinderen tussen de 2,4 g en 4,8 g per dag gebaseerd op de lichaamsoppervlaccategorie van de patiënt. Sevelamer carbonate Zentiva dient driemaal per dag ingenomen te worden bij een maaltijd of met een snack.

Lichaamsoppervlak (m ²)	De totale dagelijks in te nemen dosis sevelamer-carbonaat wordt per dag verdeeld over 3 maaltijden/snacks.
>0,75 tot < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

**Plus daaropvolgende titratie, zie rubriek "Titratie en onderhoud"

Voor patiënten die eerder fosfaatbinders kregen (sevelamer-hydrochloride of op calciumbasis) dient Sevelamer carbonate Zentiva te worden gegeven op basis van gewicht in gram en dient de serumfosfaatspiegel te worden gecontroleerd om optimale dagelijkse dosering te garanderen.

Titratie en onderhoud

**Volwassenen*

Bij volwassen patiënten moet de serumfosfaatspiegel worden gecontroleerd en de dosis sevelamer-carbonaat moet 3 maal per dag met stappen van 0,8 g per keer (2,4 g/dag) elke 2-4 weken worden getitreerd tot een aanvaardbare serumfosfaatspiegelspiegel wordt bereikt, waarna dit regelmatig moet worden gecontroleerd.

In de klinische praktijk zal de behandeling een continue behandeling zijn, op basis van de behoefte om de serumfosfaatspiegel onder controle te brengen, en de verwachting is dat de dagelijkse dosis voor volwassenen gemiddeld ongeveer 6 g per dag zal zijn.

**Kinderen en jongeren tot 18 jaar (> 6 jaar en met een lichaamsoppervlak van >0,75 m²)

Bij pediatrie patiënten dient men de serumfosfaatgehalten te monitoren en de dosis sevelamer-carbonaat incrementeel te titreren gebaseerd op het lichaamsoppervlak van de patiënt, driemaal per dag iedere 2-4 weken tot een acceptabel serumfosfaatgehalte is bereikt, waarna men deze regelmatig blijft monitoren.

Pediatrie dosis gebaseerd op lichaamsoppervlak (m²)

Lichaamsoppervlak (m ²)	Startdosis	Titratie omhoog/omlaag
>0,75 tot < 1,2	0,8 g driemaal daags	Titreer omhoog/omlaag met 0,4 g driemaal daags
≥ 1,2	1,6 g driemaal daags	Titreer omhoog/omlaag met 0,8 g driemaal daags

Patiënten die sevelamer-carbonaat gebruiken, dienen zich aan hun voorgeschreven dieet te houden.

Pediatrie patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Sevelamer carbonate Zentiva zijn niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 6 jaar of bij kinderen met een lichaamsoppervlak van minder dan 0,75 m².

Bij pediatrie patiënten met een lichaamsoppervlak van <1,2 m² moet de suspensie voor oraal gebruik worden toegediend, aangezien tabletformulering niet in deze populatie getest zijn en daarom niet geschikt zijn voor deze populatie.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Elk sachet met 0,8 g poeder moet vóór toediening in 30 ml water worden opgelost (zie rubriek 6.6). Na de bereiding moet de suspensie binnen 30 minuten worden opgedronken. Sevelamer carbonate Zentiva dient met voedsel te worden ingenomen en niet op een lege maag.

Als alternatief voor water kan het poeder vooraf gemengd worden met een kleine hoeveelheid voedsel of drank (bijv. 100 gram/120 ml) en binnen 30 minuten worden geconsumeerd. Sevelamer carbonate Zentiva-poeder mag niet worden verwarmd (bijvoorbeeld in de magnetron) en mag niet worden toegevoegd aan warm voedsel of hete vloeistoffen.

Een sachet met 0,8 g Sevelamer carbonate Zentiva-poeder mag verdeeld worden om aan een correcte dosis te komen. Het Sevelamer carbonate Zentiva-poeder kan qua volume (ml) afgemeten worden met behulp van een maatschepje of maatlepel. Zie de bijsluiters voor meer instructies.

Sevelamer-carbonaatdosis (g)	Volume (ml)
0,4 g (400 mg)	1,0 ml
0,8 g (800 mg)	2,0 ml

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Hypofosfatemie.
- Darmobstructie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De veiligheid en werkzaamheid van sevelamer-carbonaat is niet vastgesteld bij volwassen patiënten met een chronische nieraandoening met een serumfosfaatgehalte van < 1,78 mmol/l die geen dialyse ondergaan. Bijgevolg wordt Sevelamer carbonate Zentiva momenteel niet aanbevolen voor gebruik bij deze patiënten.

De veiligheid en werkzaamheid van sevelamer-carbonaat zijn niet vastgelegd bij patiënten met de volgende aandoeningen:

- dysfagie
- slikklachten
- ernstige verstoring van de gastro-intestinale motiliteit, waaronder niet behandelde of ernstige gastroparese, retentie van de maaginhoud en abnormale of onregelmatige stoelgang
- actieve inflammatoire darmziekte
- grote gastro-intestinale operatie

Bijgevolg is voorzichtigheid geboden wanneer het bij deze patiënten wordt gebruikt.

Darmobstructie en ileus/subileus

In zeer zeldzame gevallen zijn darmobstructie en ileus/subileus waargenomen bij patiënten tijdens een behandeling met sevelamer-hydrochloride (capsules/tabletten) dat dezelfde actieve groep bevat als sevelamer-carbonaat. Constipatie kan een voorafgaande klacht zijn. Patiënten bij wie constipatie optreedt, moeten zorgvuldig worden gecontroleerd terwijl ze met Sevelamer carbonate Zentiva worden behandeld. De behandeling moet opnieuw worden beoordeeld bij patiënten bij wie ernstige constipatie of andere ernstige gastro-intestinale symptomen ontstaan.

In vet oplosbare vitaminen

Bij patiënten met een chronische nieraandoening kunnen lage gehalten van in vet oplosbaar vitamine A, D, E en K ontwikkelen, afhankelijk van de inname van voedsel en de ernst van hun ziekte. Het kan niet worden uitgesloten dat sevelamer-carbonaat kan binden aan in vet oplosbare vitaminen die in opgenomen voedsel aanwezig zijn. Bij patiënten die geen vitaminesupplementen maar wel sevelamer innemen, moet regelmatig de serumspiegel van vitamine A, D, E en K worden gecontroleerd. Het verdient aanbeveling de vitaminesupplementen zo nodig te geven. Het verdient aanbeveling dat patiënten met een chronische nieraandoening die geen dialyse ondergaan vitamine-D-supplementen krijgen (ongeveer 400 IE natuurlijk vitamine D per dag) die deel kan uitmaken van een multivitaminereparaat dat aanvullend op de dosis ervan in sevelamer-carbonaat moet worden ingenomen. Het verdient aanbeveling bij patiënten die peritoneale

dialyse ondergaan de spiegel voor in vet oplosbare vitaminen en foliumzuur extra te controleren, omdat de spiegels voor vitamine A, D, E en K in een klinisch onderzoek bij deze patiënten niet gemeten zijn.

Folaatdeficiëntie

Momenteel zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om de mogelijkheid van folaatdeficiëntie tijdens een langdurige behandeling met sevelamer-carbonaat uit te sluiten.

Hypocalciëmie/hypercalciëmie

Patiënten met een chronische nieraandoening kunnen hypocalciëmie of hypercalciëmie ontwikkelen. sevelamer-carbonaat bevat geen calcium. Daarom moeten serumcalciumspiegels regelmatig worden gecontroleerd en moet, indien nodig, elementair calcium als supplement worden gegeven.

Metabole acidose

Patiënten met een chronische nieraandoening hebben de neiging om metabole acidose te ontwikkelen. Als onderdeel van de goede klinische praktijk wordt een controle van de serumbicarbonaatspiegels dan ook aanbevolen.

Peritonitis

Patiënten die dialyse krijgen, lopen bepaalde risico's op infectie behorend bij het type dialyse. Peritonitis is een bekende complicatie bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan en in een klinisch onderzoek met sevelamer-hydrochloride zijn een groter aantal gevallen van peritonitis gemeld in de sevelamergroep dan in de controlegroep. Patiënten die peritoneale dialyse ondergaan, moeten nauwkeurig gecontroleerd worden om er zeker van te zijn dat een geschikte aseptische techniek wordt gebruikt en dat eventuele tekenen en symptomen van peritonitis onmiddellijk worden herkend en behandeld.

Problemen met slikken en verslikking

Bij het innemen van Sevelamer carbonate Zentiva-tabletten worden soms slikproblemen gemeld. Veel van deze gemelde gevallen betreft patiënten met comorbiditeiten, zoals slikstoornissen of oro-oesofageale anomalieën. Daarom is voorzichtigheid geboden wanneer het wordt gebruikt bij patiënten met slikproblemen. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van slikstoornissen dient het gebruik van sevelamer-carbonaat-poeder te worden overwogen.

Hypothyroïdie

Het wordt aanbevolen patiënten met hypothyroïdie die gelijktijdig sevelamer-carbonaat en levothyroxine krijgen nauwgezet te controleren (zie rubriek 4.5).

Langdurige, chronische behandeling

In een klinisch onderzoek van één jaar is geen bewijs gezien van stapeling van sevelamer. De mogelijke absorptie en stapeling van sevelamer bij langdurige, chronische behandeling (langer dan één jaar) kan echter niet geheel worden uitgesloten (zie rubriek 5.2).

Hyperparathyroïdie

Het gebruik van sevelamer-carbonaat is niet geïndiceerd voor de beheersing van hyperparathyroïdie. Bij patiënten met secundaire hyperparathyroïdie dient sevelamer-carbonaat te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren calcium in de vorm van supplementen, 1,25-dihydroxy-vitamine D₃ of een analoog ervan, om de intact parathyreoïdaal hormoon (iPTH)-spiegels te verlagen.

Inflammatoire gastro-intestinale aandoeningen

Gevalen van ernstige inflammatoire aandoeningen van verschillende delen van het maagdarmkanaal (waaronder ernstige complicaties zoals bloeding, perforatie, ulceratie, necrose, colitis, ...) gerelateerd aan de aanwezigheid van sevelamer-kristallen zijn gemeld in literatuur. Een causaal verband tussen de sevelamer-kristallen en het ontstaan van dergelijke aandoeningen is echter niet aangetoond. Behandeling met sevelamer-carbonaat moet opnieuw worden geëvalueerd bij patiënten die ernstige gastro-intestinale ziekteverschijnselen ontwikkelen.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 0,8 g dat wil zeggen in wezen “natriumvrij”.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dialyse

Bij patiënten bij wie dialyse plaatsvindt, is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Ciprofloxacin

In interactieonderzoeken met sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, bij gezonde vrijwilligers daalde de biologische beschikbaarheid van ciprofloxacin met ongeveer 50% wanneer het werd toegediend met sevelamer-hydrochloride in een onderzoek met enkelvoudige dosis. Als gevolg daarvan kan sevelamer-carbonaat niet in combinatie met ciprofloxacin worden gebruikt.

Ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus bij transplantatiepatiënten

Verlaagde ciclosporine-, mycofenolaatmofetil- en tacrolimusspiegels zijn gerapporteerd bij transplantatiepatiënten bij toediening in combinatie met sevelamer-hydrochloride zonder dat dit enige klinische gevolgen had (bijv. afstoting van het transplantaat). De kans op een interactie kan niet worden uitgesloten en een strenge controle van de concentraties van ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus in het bloed dient tijdens het gebruik van deze combinatie en na afloop ervan overwogen te worden.

Levothyroxine

In zeer zeldzame gevallen is hypothyroïdie gemeld bij patiënten die sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde werkzame groep als sevelamer-carbonaat bevat, samen met levothyroxine toegediend kregen. Daarom wordt aanbevolen bij patiënten die sevelamer-carbonaat en levothyroxine krijgen het gehalte thyroïdstimulerend hormoon (TSH-gehalte) nauwgezet te controleren.

Antiarritmica en anti-epileptica

Patiënten die antiarritmica gebruiken ter behandeling van aritmieën en anti-epileptica voor de behandeling van epileptische aandoeningen, werden van deelname aan klinisch onderzoek uitgesloten. Men dient voorzichtig te werk te gaan wanneer sevelamer-carbonaat wordt voorgeschreven aan patiënten die daarnaast ook deze medicijnen gebruiken.

Digoxine, warfarine, enalapril of metoprolol

In interactieonderzoeken bij gezonde vrijwilligers had sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, geen effect op de biologische beschikbaarheid van digoxine, warfarine, enalapril of metoprolol.

Protonpompremmers

Tijdens postmarketingervaring zijn zeer zeldzame gevallen van verhoogd fosfaatgehalte gemeld bij patiënten die protonpompremmers gelijktijdig toegediend kregen met sevelamer-carbonaat.

Biologische beschikbaarheid

Sevelamer-carbonaat wordt niet geabsorbeerd en kan invloed hebben op de biologische beschikbaarheid van andere geneesmiddelen. Bij toediening van een geneesmiddel waarbij een vermindering van de biologische beschikbaarheid een klinisch significant effect zou kunnen hebben op de veiligheid of de werkzaamheid, moet het geneesmiddel minimaal één uur vóór of drie uur na sevelamer-carbonaat worden toegediend of de arts moet overwegen de bloedspiegels te bewaken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van sevelamer bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is enige reproductietoxiciteit gebleken wanneer sevelamer in hoge doses bij ratten werd

toegediend (zie rubriek 5.3). Ook is gebleken dat sevelamer de absorptie van diverse vitamines, waaronder foliumzuur, vermindert (zie rubriek 4.4 en 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Sevelamer-carbonaat dient alleen aan zwangere vrouwen te worden gegeven als er een duidelijke noodzaak is en na een zorgvuldige afweging van de risico's tegen de voordelen voor zowel moeder als foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of sevelamer/metaboliëten bij de mens in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Sevelamer wordt niet geabsorbeerd en dat wijst erop dat het onwaarschijnlijk is dat sevelamer in de moedermelk wordt uitgescheiden. Een besluit om ofwel de borstvoeding voort te zetten/stop te zetten of om de behandeling met sevelamer-carbonaat voort te zetten/stop te zetten moet genomen worden waarbij men rekening moet houden met het voordeel van de borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling met sevelamer-carbonaat voor de vrouw.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van sevelamer op de vruchtbaarheid bij mensen. Uit dieronderzoek is gebleken dat sevelamer de vruchtbaarheid bij mannelijke of vrouwelijke ratten niet verstoort bij een blootstelling die bij de mens vergelijkbaar is met het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 13 g/dag, op basis van een vergelijking van relatieve lichaamsoppervlakte.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Sevelamer heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst voorkomende ($\geq 5\%$ van de patiënten) bijwerkingen behoorden allemaal tot de systeem/orgaanklasse van de maagdarmsstelselaandoeningen. De meeste van deze bijwerkingen waren licht tot matig in intensiteit.

Tabel van bijwerkingen

De veiligheid van sevelamer (als ofwel carbonaat- of hydrochloridezouten) is onderzocht in diverse klinische onderzoeken bij in totaal 969 hemodialysepatiënten die gedurende 4 tot 50 weken behandeld werden (724 patiënten behandeld met sevelamer-hydrochloride en 245 met sevelamer-carbonaat), 97 peritoneale dialysepatiënten die gedurende 12 weken behandeld werden (allen behandeld met sevelamer-hydrochloride) en 128 patiënten met een chronische nieraandoening die geen dialyse ondergingen en gedurende 8 tot 12 weken behandeld werden (79 patiënten behandeld met sevelamer-hydrochloride en 49 met sevelamer-carbonaat).

Bijwerkingen die optraden in klinische onderzoeken of die tijdens postmarketingervaring spontaan gemeld werden, staan in onderstaande tabel vermeld in volgorde van frequentie. De frequentie voor rapportage wordt ingedeeld in zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

MedDRA systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Zeer zelden	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen			Overgevoeligheid*	
Maagdarmsstelselaandoeningen	Misselijkheid, braken, pijn in de bovenbuik, constipatie	Diarree, dyspepsie, flatulentie, buikpijn		Darmobstructie, ileus/subileus, darmperforatie
Huid- en onderhuid-aandoeningen				Jeuk, uitslag

* postmarketingervaring

Pediatrische patiënten

Over het algemeen is het veiligheidsprofiel voor kinderen en jongeren (6 tot 18 jaar) vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel voor volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep bevat als sevelamer-carbonaat, is gedurende acht dagen aan normale gezonde vrijwilligers gegeven in doses van maximaal 14 gram per dag zonder dat er bijwerkingen optraden. Bij patiënten met een chronische nieraandoening bedroeg de maximale gemiddelde dagelijkse dosis die bestudeerd was 14,4 gram sevelamer-carbonaat in één enkele dagelijkse dosis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Alle andere therapeutische producten, geneesmiddelen voor de behandeling van hyperkaliëmie en hyperfosfatemie. ATC-code: V03A E02.

Werkingsmechanisme

Sevelamer carbonate Zentiva bevat sevelamer, een niet-geabsorbeerd fosfaatbindend crosslinked polymeer, vrij van metaal en calcium. Sevelamer bevat meerdere amines die door één koolstofatoom worden gescheiden van het polymeerskelet die geprotoneerd worden in de maag. Deze geprotoneerde amines binden negatief geladen ionen zoals fosfaat uit voedingsstoffen in de darm.

Farmacodynamische effecten

Door fosfaat in het spijsverteringskanaal te binden en een afnemende absorptie verlaagt sevelamer de serumfosfaatpiegel. Een regelmatige controle van serumfosfaatgehalten is altijd noodzakelijk bij toediening van een fosfaatbinder.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Twee gerandomiseerde, cross-over, klinische onderzoeken hebben aangetoond dat zowel de tablet- als poederformulering van sevelamer-carbonaat, therapeutisch equivalent is aan sevelamer-hydrochloride en bijgevolg doeltreffend is om de serumfosfaatpiegel te beheersen bij patiënten met een chronische nieraandoening die hemodialyse ondergaan.

De eerste studie toonde aan dat sevelamer-carbonaat-tabletten, driemaal daags toegediend, equivalent zijn aan sevelamer-hydrochloride-tabletten, driemaal daags toegediend, bij 79 hemodialysepatiënten die gedurende twee gerandomiseerde behandelperiodes van 8 weken werden behandeld (gemiddelde serumfosfaat-tijd-gewogen gemiddelden bedroegen $1,5 \pm 0,3$ mmol/l voor zowel sevelamer-carbonaat als sevelamer-hydrochloride). De tweede studie toonde aan dat sevelamer-carbonaat-poeder, driemaal daags toegediend, equivalent is aan sevelamer-hydrochloride-tabletten, driemaal daags toegediend, bij 31 hemodialysepatiënten met hyperfosfatemie (gedefinieerd als een serumfosfaatgehalte van $\geq 1,78$ mmol/l) die gedurende twee gerandomiseerde behandelperiodes van 4 weken werden behandeld (gemiddelde serumfosfaat-tijd-gewogen gemiddelden bedroegen $1,6 \pm 0,5$ mmol/l voor sevelamer-carbonaat-poeder en $1,7 \pm 0,4$ mmol/l voor sevelamer-hydrochloride-tabletten).

Bij de klinische onderzoeken met hemodialysepatiënten had het gebruik van alleen sevelamer geen consistent en klinisch significant effect op iPTH. Bij de 12 weken durende studie met peritoneale dialysepatiënten werden echter vergelijkbare dalingen voor iPTH waargenomen ten opzichte van patiënten die calciumacetaat kregen. Bij patiënten met secundaire hyperparathyroïdie dient sevelamer-carbonaat te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren calcium in de vorm van supplementen, 1,25-dihydroxy-vitamine D₃ of een analoog ervan, om de iPTH-spiegels te verlagen.

In vitro en *in vivo* is bij dierproeven aangetoond dat sevelamer galzuren bindt. Het binden van galzuur door ionenwisselaars is een bekende methode om het bloedcholesterolgehalte te verlagen. Bij klinische onderzoeken met sevelamer nam de gemiddelde totale en LDL-cholesterolspiegel af met 15-39%. De daling in cholesterol wordt na 2 weken waargenomen en duurt voort bij behandeling op de lange termijn. De spiegels van triglyceriden, HDL-cholesterol en albumine bleven ongewijzigd na een behandeling met sevelamer.

Aangezien sevelamer galzuren bindt, kan het een invloed hebben op de absorptie van in vet oplosbare vitaminen zoals vitamine A, D, E en K.

Sevelamer bevat geen calcium en vermindert de incidentie van hypercalciëmie in vergelijking met patiënten die alleen fosfaatbinders op calciumbasis gebruiken. Tijdens het gehele onderzoek en bij follow-up gedurende één jaar bleken de effecten van sevelamer op fosfaat en calcium aan te houden. Deze informatie is afkomstig van studies waarbij sevelamer-hydrochloride werd gebruikt.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van sevelamer-carbonaat in het geval van hyperfosfatemie bij pediatrische patiënten met chronische nieraandoening werden vastgesteld tijdens een onderzoek in meerdere centra met een 2 weken durende, gerandomiseerde, placebogecontroleerde vastedosisperiode (fixed dose period, FDP), gevolgd door een 6 maanden durende, openlabel, dosistitratieperiode (DTP) in één onderzoeksgroep. In totaal werden 101 patiënten (6 tot 18 jaar met een lichaamsoppervlak van 0,8 m² tot 2,4 m²) in het onderzoek gerandomiseerd. In de 2 weken durende FDP ontvingen 49 patiënten sevelamer-carbonaat en 51 ontvingen een placebo. Vervolgens ontvingen alle patiënten sevelamer-carbonaat gedurende de 26 weken durende DTP. Het onderzoek bereikte het primaire eindpunt, te weten een door middel van sevelamer-carbonaat verlaagd serumfosfaatgehalte met een gemiddeld kleinstekwadraatverschil van -0,90 mg/dl in vergelijking met placebo, en secundaire werkzaamheidseindpunten. Bij pediatrische patiënten met hyperfosfatemie secundair aan de CKD zorgde sevelamer-carbonaat voor een belangrijk daling van serumfosfaatgehalten in vergelijking met placebo tijdens de 2 weken durende FDP. Bij pediatrische patiënten die sevelamer-carbonaat ontvingen tijdens de 6 maanden durende open-label DTP bleef de reactie op de behandeling behouden. Aan het einde van de behandeling bereikte 27% van de pediatrische patiënten het serumfosfaatgehalte passend bij hun leeftijd. Deze cijfers waren respectievelijk 23% en 15% in de subgroepen van patiënten met hemodialyse en peritoneale dialyse. De reactie op de behandeling tijdens de 2 weken durende FDP werd niet beïnvloed door het lichaamsoppervlak; bij pediatrische patiënten met in aanmerking komende fosfaatgehalten < 7,0 mg/dl werd daarentegen geen reactie op de behandeling waargenomen. De meeste bijwerkingen die werden gemeld als samenhangend, of mogelijk samenhangend, met sevelamer-carbonaat waren gastro-intestinaal van aard. Tijdens het onderzoek werden geen nieuwe risico's of veiligheidssignalen vastgesteld voor het gebruik van sevelamer-carbonaat.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er zijn geen farmacokinetische studies uitgevoerd met sevelamer-carbonaat. Sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, wordt niet uit het maag-darmkanaal opgenomen, wat bevestigd wordt door een studie naar de absorptie bij gezonde vrijwilligers.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens met sevelamer duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering of genotoxiciteit.

Carcinogeniciteitsstudies met oraal sevelamer-hydrochloride zijn bij muizen uitgevoerd (doses van maximaal 9 g/kg/dag) en ratten (0,3; 1 of 3 g/kg/dag). Er was een verhoogde incidentie van overgangscelpapilloma van de urineblaas bij mannelijke ratten in de groep met de hoge dosis (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 14,4 g). Er werd geen verhoogde incidentie van tumoren waargenomen bij muizen (voor de mens is de vergelijkbare dosis het driedubbele van de maximale klinische studiedosis).

Bij een *in vitro* cytogenetische test met metabole activatie bij zoogdieren veroorzaakte sevelamer-hydrochloride een statistisch significante stijging in het aantal structurele chromosoomafwijkingen. Sevelamer-hydrochloride was niet mutageen in de bacteriële Ames-mutatietest.

Bij ratten en honden verminderde sevelamer de absorptie van in vet oplosbaar vitamine D, E en K (stollingsfactoren) en foliumzuur.

Er werd een gebrekkige skelet-ossificatie waargenomen op verschillende plaatsen in de foetussen van vrouwelijke ratten die middelmatige en hoge doses sevelamer kregen (voor de mens is de vergelijkbare dosis minder dan de maximale klinische studiedosis van 14,4 g). De effecten zijn mogelijk secundair aan de depletie van vitamine D.

Bij drachtige konijnen die orale doses van sevelamer-hydrochloride kregen met kunstmatige voeding via een maagsonde tijdens organogenese trad een stijging op van vroege resorpties bij de groep met de hoge dosis (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis).

Sevelamer-hydrochloride had geen invloed op de vruchtbaarheid van mannelijke en vrouwelijke ratten bij een studie met toediening van voeding, waarbij de vrouwelijke ratten behandeld werden van 14 dagen vóór het paren tot aan het einde van de dracht en de mannelijke ratten behandeld werden gedurende 28 dagen vóór het paren. De hoogste dosis in deze studie bedroeg 4,5 g/kg/dag (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 13 g/dag, op basis van een vergelijking van relatieve lichaamsoppervlakte).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Propyleenglycolalginaat (E405)
Citruscrèmesmaak
Natriumchloride
Sucralose
IJzeroxide geel (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na reconstitutie

De orale suspensie moet binnen 30 minuten worden toegediend.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Sachet van ethyleen methacrylzuur copolymeer, polyester, LDPE en aluminiumfolielaminaat, met hitteafsluiting.

Elk sachet bevat 0,8 g sevelamer-carbonaat. Elke verpakking bevat 90 sachets.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Per sachet moet het poeder vóór toediening in 30 ml water worden opgelost. De suspensie is lichtgeel en heeft een citrussmaak.

Het poeder kan ook vooraf gemengd worden met een koude drank of onverwarmd voedsel (zie rubriek 4.2). Sevelamer carbonate Zentiva-poeder mag niet worden verwarmd (bijvoorbeeld in de magnetron).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/952/005

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 januari 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sevelamer carbonate Zentiva 2,4 g poeder voor orale suspensie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk sachet bevat 2,4 g sevelamer-carbonaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor orale suspensie.

Lichtgeel poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Sevelamer carbonate Zentiva is geïndiceerd voor de beheersing van hyperfosfatemie bij volwassen patiënten die hemodialyse of peritoneale dialyse ondergaan.

Sevelamer carbonate Zentiva is ook geïndiceerd voor de beheersing van hyperfosfatemie bij patiënten die geen dialyse ondergaan bij een chronische nieraandoening en met een serumfosfaatgehalte van $\geq 1,78$ mmol/l.

Sevelamer carbonate Zentiva is geïndiceerd voor de controle van hyperfosfatemie bij pediatrische patiënten (>6 jaar en met een lichaamsoppervlak van $>0,75$ m²) met chronische nieraandoening.

Sevelamer carbonate Zentiva dient te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren een calciumsupplement, 1,25-dihydroxy-vitamine D₃ of een van de analogen ervan, om de ontwikkeling van renale botziekten te beheersen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Aanvangsdosis

Volwassenen

De aanbevolen aanvangsdosis van sevelamer-carbonaat voor volwassenen is 2,4 g of 4,8 g per dag op basis van de klinische behoeften en de serumfosfaatspiegel. Sevelamer carbonate Zentiva moet driemaal daags bij de maaltijd worden ingenomen.

Serumfosfaatgehalte bij patiënten	Totale dagelijkse dosis sevelamer-carbonaat die verspreid over 3 maaltijden per dag moet worden ingenomen
1,78 - 2,42 mmol/l (5,5 - 7,5 mg/dl)	2,4 g*
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	4,8 g*

*Plus daaropvolgende titratie, zie rubriek "Titratie en onderhoud"

Kinderen/jongeren (> 6 jaar en met een lichaamsoppervlak van $>0,75$ m²)

De aanbevolen startdosis sevelameercarbonaat is voor kinderen tussen de 2,4 g en 4,8 g per dag gebaseerd op de lichaamsoppervlaccategorie van de patiënt. Sevelamer carbonate Zentiva dient driemaal per dag ingenomen te worden bij een maaltijd of met een snack.

Lichaamsoppervlak (m ²)	De totale dagelijks in te nemen dosis sevelameercarbonaat wordt per dag verdeeld over 3 maaltijden/snacks.
>0,75 tot < 1,2	2,4 g**
≥ 1,2	4,8 g**

**Plus daaropvolgende titratie, zie rubriek "Titratie en onderhoud"

Voor patiënten die eerder fosfaatbinders kregen (sevelamer-hydrochloride of op calciumbasis) dient Sevelamer carbonate Zentiva te worden gegeven op basis van gewicht in gram en dient de serumfosfaatspiegel te worden gecontroleerd om optimale dagelijkse dosissen te garanderen.

Titratie en onderhoud

*Volwassenen

Bij volwassenen moet de serumfosfaatspiegel worden gecontroleerd en de dosis sevelamer-carbonaat moet 3 maal per dag met stappen van 0,8 g per keer (2,4 g/dag) elke 2-4 weken worden getitreerd tot een aanvaardbare serumfosfaatspiegelspiegel wordt bereikt, waarna dit regelmatig moet worden gecontroleerd.

In de klinische praktijk zal de behandeling een continue behandeling zijn, op basis van de behoefte om de serumfosfaatspiegel onder controle te brengen, en de verwachting is dat de dagelijkse dosis voor volwassenen gemiddeld ongeveer 6 g per dag zal zijn.

**Kinderen en jongeren tot 18 jaar (> 6 jaar en met een lichaamsoppervlak van >0,75 m²)

Bij pediatrie patiënten dient men de serumfosfaatgehalten te monitoren en de dosis sevelameercarbonaat incrementeel te titreren gebaseerd op het lichaamsoppervlak van de patiënt, driemaal per dag iedere 2-4 weken tot een acceptabel serumfosfaatgehalte is bereikt, waarna men deze regelmatig blijft monitoren.

Pediatrie dosis gebaseerd op lichaamsoppervlak (m²)

Lichaamsoppervlak (m ²)	Startdosis	Titratie omhoog/omlaag
>0,75 tot < 1,2	0,8 g driemaal daags	Titreer omhoog/omlaag met 0,4 g driemaal daags
≥ 1,2	1,6 g driemaal daags	Titreer omhoog/omlaag met 0,8 g driemaal daags

Patiënten die sevelamer-carbonaat gebruiken, dienen zich aan hun voorgeschreven dieet te houden.

Pediatrie patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Sevelamer carbonate Zentiva zijn niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 6 jaar of bij kinderen met een lichaamsoppervlak van minder dan 0,75 m².

Bij pediatrie patiënten met een lichaamsoppervlak van < 1,2 m² moet de orale suspensie worden toegediend, aangezien tabletformuleringen niet in deze populatie getest zijn en daarom niet geschikt zijn voor deze populatie.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Elk sachet met 2,4 g poeder moet vóór toediening in 60 ml water worden opgelost (zie rubriek 6.6). Na de bereiding moet de suspensie binnen 30 minuten worden opgedronken. Sevelamer carbonate Zentiva dient met voedsel te worden ingenomen en niet op een lege maag.

Als alternatief voor water kan het poeder vooraf gemengd worden met een kleine hoeveelheid voedsel of drank (bijv. 100 gram/120 ml) en binnen 30 minuten worden geconsumeerd. Sevelamer carbonate Zentiva-poeder mag niet worden verwarmd (bijvoorbeeld in de magnetron) en mag niet worden toegevoegd aan warm voedsel of hete vloeistoffen.

Een sachet met 2,4 g Sevelamer carbonate Zentiva-poeder mag verdeeld worden om aan een correcte dosis te komen. Het Sevelamer carbonate Zentiva-poeder kan qua volume (ml) afgemeten worden met behulp van een maatschepje of maatlepel. Zie de bijsluiter voor meer instructies.

Sevelameercarbonaatdosis (g)	Volume (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 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Hypofosfatemie.
- Darmobstructie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De veiligheid en werkzaamheid van sevelamer-carbonaat is niet vastgesteld bij volwassen patiënten met een chronische nieraandoening met een serumfosfaatgehalte van < 1,78 mmol/l die geen dialyse ondergaan. Bijgevolg wordt het momenteel niet aanbevolen voor gebruik bij deze patiënten.

De veiligheid en werkzaamheid van sevelamer-carbonaat zijn niet vastgelegd bij patiënten met de volgende aandoeningen:

- dysfagie
- slikklachten
- ernstige verstoring van de gastro-intestinale motiliteit, waaronder niet behandelde of ernstige gastroparese, retentie van de maaginhoud en abnormale of onregelmatige stoelgang
- actieve inflammatoire darmziekte
- grote gastro-intestinale operatie

Bijgevolg is voorzichtigheid geboden wanneer het bij deze patiënten wordt gebruikt.

Darmobstructie en ileus/subileus

In zeer zeldzame gevallen zijn darmobstructie en ileus/subileus waargenomen bij patiënten tijdens een behandeling met sevelamer-hydrochloride (capsules/tabletten) dat dezelfde actieve groep bevat als sevelamer-carbonaat. Constipatie kan een voorafgaande klacht zijn. Patiënten bij wie constipatie optreedt, moeten zorgvuldig worden gecontroleerd terwijl ze met Sevelamer carbonate Zentiva worden behandeld. De behandeling moet opnieuw worden beoordeeld bij patiënten bij wie ernstige constipatie of andere ernstige gastro-intestinale symptomen ontstaan.

In vet oplosbare vitaminen

Bij patiënten met een chronische nieraandoening kunnen lage gehalten van in vet oplosbaar vitamine A, D, E en K ontwikkelen, afhankelijk van de inname van voedsel en de ernst van hun ziekte. Het kan niet worden uitgesloten dat sevelamer-carbonaat kan binden aan in vet oplosbare vitaminen die in opgenomen voedsel

aanwezig zijn. Bij patiënten die geen vitaminesupplementen maar wel sevelamer innemen, moet regelmatig de serumspiegel van vitamine A, D, E en K worden gecontroleerd. Het verdient aanbeveling de vitaminesupplementen zo nodig te geven. Het verdient aanbeveling dat patiënten met een chronische nieraandoening die geen dialyse ondergaan vitamine-D-supplementen krijgen (ongeveer 400 IE natuurlijk vitamine D per dag) die deel kan uit maken van een multivitaminereparaat dat aanvullend op de dosis ervan in sevelamer-carbonate moet worden ingenomen. Het verdient aanbeveling bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan de spiegel voor in vet oplosbare vitaminen en foliumzuur extra te controleren, omdat de spiegels voor vitamine A, D, E en K in een klinisch onderzoek bij deze patiënten niet gemeten zijn.

Folaatdeficiëntie

Momenteel zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om de mogelijkheid van folaatdeficiëntie tijdens een langdurige behandeling met sevelamer-carbonaat uit te sluiten.

Hypocalciëmie/hypercalciëmie

Patiënten met een chronische nieraandoening kunnen hypocalciëmie of hypercalciëmie ontwikkelen. Sevelamer-carbonaat bevat geen calcium. Daarom moeten serumcalciumspiegels regelmatig worden gecontroleerd en moet, indien nodig, elementair calcium als supplement worden gegeven.

Metabole acidose

Patiënten met een chronische nieraandoening hebben de neiging om metabole acidose te ontwikkelen. Als onderdeel van de goede klinische praktijk wordt een controle van de serumbicarbonaatspiegels dan ook aanbevolen.

Peritonitis

Patiënten die dialyse krijgen, lopen bepaalde risico's op infectie behorend bij het type dialyse. Peritonitis is een bekende complicatie bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan en in een klinisch onderzoek met sevelamer-hydrochloride zijn een groter aantal gevallen van peritonitis gemeld in de sevelamergroep dan in de controlegroep. Patiënten die peritoneale dialyse ondergaan, moeten nauwkeurig gecontroleerd worden om er zeker van te zijn dat een geschikte aseptische techniek wordt gebruikt en dat eventuele tekenen en symptomen van peritonitis onmiddellijk worden herkend en behandeld.

Problemen met slikken en verslikking

Bij het innemen van Sevelamer carbonate Zentiva -tabletten worden soms slikproblemen gemeld. Veel van deze gemelde gevallen betreft patiënten met comorbiditeiten, zoals slikstoornissen of oro-oesofageale anomalieën. Daarom is voorzichtigheid geboden wanneer het wordt gebruikt bij patiënten met slikproblemen. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van slikstoornissen dient het gebruik van sevelamer-carbonate-poeder voor orale suspensie te worden overwogen.

Hypothyroïdie

Het wordt aanbevolen patiënten met hypothyroïdie die gelijktijdig sevelamer-carbonaat en levothyroxine krijgen nauwgezet te controleren (zie rubriek 4.5).

Langdurige, chronische behandeling

In een klinisch onderzoek van één jaar is geen bewijs gezien van stapeling van sevelamer. De mogelijke absorptie en stapeling van sevelamer bij langdurige, chronische behandeling (langer dan één jaar) kan echter niet geheel worden uitgesloten (zie rubriek 5.2).

Hyperparathyroïdie

Het gebruik van sevelamer-carbonaat is niet geïndiceerd voor de beheersing van hyperparathyroïdie. Bij patiënten met secundaire hyperparathyroïdie dient sevelamer-carbonaat te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren calcium in de vorm van supplementen, 1,25-dihydroxy-vitamine D₃ of een analoog ervan, om de intact parathyreoïdaal hormoon (iPTH)-spiegels te verlagen.

Inflammatoire gastro-intestinale aandoeningen

Gevallen van ernstige inflammatoire aandoeningen van verschillende delen van het maagdarmkanaal (waaronder ernstige complicaties zoals bloeding, perforatie, ulceratie, necrose, colitis, ...) gerelateerd aan de aanwezigheid van sevelamer-kristallen zijn gemeld in literatuur. Een causaal verband tussen de sevelamer-kristallen en het ontstaan van dergelijke aandoeningen is echter niet aangetoond. Behandeling met sevelamer-carbonaat moet opnieuw worden geëvalueerd bij patiënten die ernstige gastro-intestinale ziekteverschijnselen ontwikkelen.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 2,4 g dat wil zeggen in wezen “natriumvrij”.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dialyse

Bij patiënten bij wie dialyse plaatsvindt, is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Ciprofloxacin

In interactieonderzoeken met sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, bij gezonde vrijwilligers daalde de biologische beschikbaarheid van ciprofloxacin met ongeveer 50% wanneer het werd toegediend met sevelamer-hydrochloride in een onderzoek met enkelvoudige dosis. Als gevolg daarvan kan sevelamer-carbonaat niet in combinatie met ciprofloxacin worden gebruikt.

Ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus bij transplantatiepatiënten

Verlaagde ciclosporine-, mycofenolaatmofetil- en tacrolimusspiegels zijn gerapporteerd bij transplantatiepatiënten bij toediening in combinatie met sevelamer-hydrochloride zonder dat dit enige klinische gevolgen had (bijv. afstoting van het transplantaat). De kans op een interactie kan niet worden uitgesloten en een strenge controle van de concentraties van ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus in het bloed dient tijdens het gebruik van deze combinatie en na afloop ervan overwogen te worden.

Levothyroxine

In zeer zeldzame gevallen is hypothyroïdie gemeld bij patiënten die sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde werkzame groep als sevelamer-carbonaat bevat, samen met levothyroxine toegediend kregen. Daarom wordt aanbevolen bij patiënten die sevelamer-carbonaat en levothyroxine krijgen het gehalte thyroïdstimulerend hormoon (TSH-gehalte) nauwgezet te controleren.

Antiarritmica en anti-epileptica

Patiënten die antiarritmica gebruiken ter behandeling van aritmieën en anti-epileptica voor de behandeling van epileptische aandoeningen, werden van deelname aan klinisch onderzoek uitgesloten. Men dient voorzichtig te werk te gaan wanneer sevelamer-carbonaat wordt voorgeschreven aan patiënten die daarnaast ook deze medicijnen gebruiken.

Digoxine, warfarine, enalapril of metoprolol

In interactieonderzoeken bij gezonde vrijwilligers had sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, geen effect op de biologische beschikbaarheid van digoxine, warfarine, enalapril of metoprolol.

Protonpompremmers

Tijdens postmarketingervaring zijn zeer zeldzame gevallen van verhoogd fosfaatgehalte gemeld bij patiënten die protonpompremmers gelijktijdig toegediend kregen met sevelamer-carbonaat.

Biologische beschikbaarheid

Sevelamer-carbonaat wordt niet geabsorbeerd en kan invloed hebben op de biologische beschikbaarheid van andere geneesmiddelen. Bij toediening van een geneesmiddel waarbij een vermindering van de biologische beschikbaarheid een klinisch significant effect zou kunnen hebben op de veiligheid of de werkzaamheid,

moet het geneesmiddel minimaal één uur vóór of drie uur na sevelamer-carbonaat worden toegediend of de arts moet overwegen de bloedspiegels te bewaken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van sevelamer bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is enige reproductietoxiciteit gebleken wanneer sevelamer in hoge doses bij ratten werd toegediend (zie rubriek 5.3). Ook is gebleken dat sevelamer de absorptie van diverse vitamines, waaronder foliumzuur, vermindert (zie rubriek 4.4 en 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Sevelamer-carbonaat dient alleen aan zwangere vrouwen te worden gegeven als er een duidelijke noodzaak is en na een zorgvuldige afweging van de risico's tegen de voordelen voor zowel moeder als foetus.

Borstvoeding

Het is niet bekend of sevelamer/metabolieten bij de mens in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Sevelamer wordt niet geabsorbeerd en dat wijst erop dat het onwaarschijnlijk is dat sevelamer in de moedermelk wordt uitgescheiden. Een besluit om ofwel de borstvoeding voort te zetten/stop te zetten of om de behandeling met sevelamer-carbonaat voort te zetten/stop te zetten moet genomen worden waarbij men rekening moet houden met het voordeel van de borstvoeding voor het kind en het voordeel van de behandeling met sevelamer-carbonaat voor de vrouw.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van sevelamer op de vruchtbaarheid bij mensen. Uit dieronderzoek is gebleken dat sevelamer de vruchtbaarheid bij mannelijke of vrouwelijke ratten niet verstoort bij een blootstelling die bij de mens vergelijkbaar is met het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 13 g/dag, op basis van een vergelijking van relatieve lichaamsoppervlakte.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Sevelamer heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst voorkomende ($\geq 5\%$ van de patiënten) bijwerkingen behoorden allemaal tot de systeem/orgaanklasse van de maagdarfstelselaandoeningen. De meeste van deze bijwerkingen waren licht tot matig in intensiteit.

Tabel van bijwerkingen

De veiligheid van sevelamer (als ofwel carbonaat- of hydrochloridezouten) is onderzocht in diverse klinische onderzoeken bij in totaal 969 hemodialysepatiënten die gedurende 4 tot 50 weken behandeld werden (724 patiënten behandeld met sevelamer-hydrochloride en 245 met sevelamer-carbonaat), 97 peritoneale dialysepatiënten die gedurende 12 weken behandeld werden (allen behandeld met sevelamer-hydrochloride) en 128 patiënten met een chronische nieraandoening die geen dialyse ondergingen en gedurende 8 tot 12 weken behandeld werden (79 patiënten behandeld met sevelamer-hydrochloride en 49 met sevelamer-carbonaat).

Bijwerkingen die optraden in klinische onderzoeken of die tijdens postmarketingervaring spontaan gemeld werden, staan in onderstaande tabel vermeld in volgorde van frequentie. De frequentie voor rapportage wordt ingedeeld in zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

MedDRA systeem/orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Zeer zelden	Niet bekend

Immuunsysteem-aandoeningen			Overgevoeligheid*	
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	Misselijkheid, braken, pijn in de bovenbuik, constipatie	Diarree, dyspepsie, flatulentie, buikpijn		Darmobstructie, ileus/subileus, darmperforatie
Huid- en onderhuid-aandoeningen				Jeuk, uitslag

* *postmarketingervaring*

Pediatrische patiënten

Over het algemeen is het veiligheidsprofiel voor kinderen en jongeren (6 tot 18 jaar) vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel voor volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep bevat als sevelamer-carbonaat, is gedurende acht dagen aan normale gezonde vrijwilligers gegeven in doses van maximaal 14 gram per dag zonder dat er bijwerkingen optraden. Bij patiënten met een chronische nieraandoening bedroeg de maximale gemiddelde dagelijkse dosis die bestudeerd was 14,4 gram sevelamer-carbonaat in één enkele dagelijkse dosis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Alle andere therapeutische producten, geneesmiddelen voor de behandeling van hyperkaliëmie en hyperfosfatemie. ATC-code: V03A E02.

Werkingsmechanisme

Sevelamer carbonate Zentiva bevat sevelamer, een niet-geabsorbeerd fosfaatbindend crosslinked polymeer, vrij van metaal en calcium. Sevelamer bevat meerdere amines die door één koolstofatoom worden gescheiden van het polymeerskelet die geprotoneerd worden in de maag. Deze geprotoneerde amines binden negatief geladen ionen zoals fosfaat uit voedingsstoffen in de darm.

Farmacodynamische effecten

Door fosfaat in het spijsverteringskanaal te binden en een afnemende absorptie verlaagt sevelamer de serumfosfaatspiegel. Een regelmatige controle van serumfosfaatgehalten is altijd noodzakelijk bij toediening van een fosfaatbinder.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Twee gerandomiseerde, cross-over, klinische onderzoeken hebben aangetoond dat zowel de tablet- als poederformulering van sevelamer-carbonaat, therapeutisch equivalent is aan sevelamer-hydrochloride en bijgevolg doeltreffend is om de serumfosfaatspiegel te beheersen bij patiënten met een chronische nieraandoening die hemodialyse ondergaan.

De eerste studie toonde aan dat sevelamer-carbonaat-tabletten, driemaal daags toegediend, equivalent zijn aan sevelamer-hydrochloride-tabletten, driemaal daags toegediend, bij 79 hemodialysepatiënten die gedurende twee gerandomiseerde behandelperiodes van 8 weken werden behandeld (gemiddelde serumfosfaat-tijd-gewogen gemiddelden bedroegen $1,5 \pm 0,3$ mmol/l voor zowel sevelamer-carbonaat als sevelamer-hydrochloride). De tweede studie toonde aan dat sevelamer-carbonaat-poeder, driemaal daags toegediend, equivalent is aan sevelamer-hydrochloride-tabletten, driemaal daags toegediend, bij 31 hemodialysepatiënten met hyperfosfatemie (gedefinieerd als een serumfosfaatgehalte van $\geq 1,78$ mmol/l) die gedurende twee gerandomiseerde behandelperiodes van 4 weken werden behandeld (gemiddelde serumfosfaat-tijd-gewogen gemiddelden bedroegen $1,6 \pm 0,5$ mmol/l voor sevelamer-carbonaat-poeder en $1,7 \pm 0,4$ mmol/l voor sevelamer-hydrochloride-tabletten).

Bij de klinische onderzoeken met hemodialysepatiënten had het gebruik van alleen sevelamer geen consistent en klinisch significant effect op iPTH. Bij een 12 weken durende studie met peritoneale dialysepatiënten werden echter vergelijkbare dalingen voor iPTH waargenomen ten opzichte van patiënten die calciumacetaat kregen. Bij patiënten met secundaire hyperparathyroïdie dient sevelamer-carbonaat te worden gebruikt in het kader van een meervoudige therapeutische aanpak, waartoe zou kunnen behoren calcium in de vorm van supplementen, 1,25-dihydroxy-vitamine D₃ of een analoog ervan, om de iPTH-spiegels te verlagen.

In vitro en *in vivo* is bij dierproeven aangetoond dat sevelamer galzuren bindt. Het binden van galzuur door ionenwisselaars is een bekende methode om het bloedcholesterolgehalte te verlagen. Bij klinische onderzoeken met sevelamer nam de gemiddelde totale en LDL-cholesterolspiegel af met 15-39%. De daling in cholesterol wordt na 2 weken waargenomen en duurt voort bij behandeling op de lange termijn. De spiegels van triglyceriden, HDL-cholesterol en albumine bleven ongewijzigd na een behandeling met sevelamer.

Aangezien sevelamer galzuren bindt, kan het een invloed hebben op de absorptie van in vet oplosbare vitaminen zoals vitamine A, D, E en K.

Sevelamer bevat geen calcium en vermindert de incidentie van hypercalciëmische episodes in vergelijking met patiënten die alleen fosfaatbinders op calciumbasis gebruiken. Tijdens het gehele onderzoek en bij follow-up gedurende één jaar bleken de effecten van sevelamer op fosfaat en calcium aan te houden. Deze informatie is afkomstig van studies waarbij sevelamer-hydrochloride werd gebruikt.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van sevelameercarbonaat in het geval van hyperfosfatemie bij pediatrische patiënten met chronische nieraandoening (chronic kidney disease, CKD) werden vastgesteld tijdens een onderzoek in meerdere centra met een 2 weken durende, gerandomiseerde, placebogecontroleerde vastedosisperiode (fixed dose period, FDP), gevolgd door een 6 maanden durende, openlabel, dosistitratieperiode (DTP) in één onderzoeksgroep. In totaal werden 101 patiënten (6 tot 18 jaar met een lichaamsoppervlak van 0,8 m² tot 2,4 m²) in het onderzoek gerandomiseerd. In de 2 weken durende FDP ontvingen 49 patiënten sevelameercarbonaat en 51 ontvingen een placebo. Vervolgens ontvingen alle patiënten sevelameercarbonaat gedurende de 26 weken durende DTP. Het onderzoek bereikte het primaire eindpunt, te weten een door middel van sevelameercarbonaat verlaagd serumfosfaatgehalte met een gemiddeld kleinstekwadratverschil van -0,90 mg/dl in vergelijking met placebo, en secundaire werkzaamheidseindpunten. Bij pediatrische patiënten met hyperfosfatemie secundair aan de CKD zorgde sevelameercarbonaat voor een belangrijk daling van serumfosfaatgehalten in vergelijking met placebo tijdens de 2 weken durende FDP. Bij pediatrische patiënten die sevelameercarbonaat ontvingen tijdens de 6 maanden durende open-label DTP bleef de reactie op de behandeling behouden. Aan het einde van de behandeling bereikte 27% van de pediatrische patiënten het serumfosfaatgehalte passend bij hun leeftijd. Deze cijfers waren respectievelijk 23% en 15% in de subgroepen van patiënten met hemodialyse en peritoneale dialyse. De reactie op de behandeling tijdens de 2 weken durende FDP werd niet beïnvloed door het lichaamsoppervlak; bij pediatrische patiënten met in aanmerking komende fosfaatgehalten < 7,0 mg/dl werd daarentegen geen reactie op de behandeling waargenomen. De meeste bijwerkingen die werden gemeld als samenhangend, of mogelijk samenhangend, met sevelameercarbonaat waren gastro-intestinaal van aard.

Tijdens het onderzoek werden geen nieuwe risico's of veiligheidssignalen vastgesteld voor het gebruik van sevelameercarbonaat.

5.3 Farmacokinetische eigenschappen

Er zijn geen farmacokinetische studies uitgevoerd met sevelamer-carbonaat. Sevelamer-hydrochloride, dat dezelfde actieve groep als sevelamer-carbonaat bevat, wordt niet uit het maagdkanaal opgenomen, wat bevestigd wordt door een studie naar de absorptie bij gezonde vrijwilligers.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens met sevelamer duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering of genotoxiciteit.

Carcinogeniciteitsstudies met oraal sevelamer-hydrochloride zijn bij muizen uitgevoerd (doses van maximaal 9 g/kg/dag) en ratten (0,3; 1 of 3 g/kg/dag). Er was een verhoogde incidentie van overgangscelpapilloma van de urineblaas bij mannelijke ratten in de groep met de hoge dosis (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 14,4 g). Er werd geen verhoogde incidentie van tumoren waargenomen bij muizen (voor de mens is de vergelijkbare dosis het driedubbele van de maximale klinische studiedosis).

Bij een *in vitro* cytogenetische test met metabole activatie bij zoogdieren veroorzaakte sevelamer-hydrochloride een statistisch significante stijging in het aantal structurele chromosoomafwijkingen. Sevelamer-hydrochloride was niet mutageen in de bacteriële Ames-mutatietest.

Bij ratten en honden verminderde sevelamer de absorptie van in vet oplosbaar vitamine D, E en K (stollingsfactoren) en foliumzuur.

Er werd een gebrekkige skelet-ossificatie waargenomen op verschillende plaatsen in de foetussen van vrouwelijke ratten die middelmatige en hoge doses sevelamer kregen (voor de mens is de vergelijkbare dosis minder dan de maximale klinische studiedosis van 14,4 g). De effecten zijn mogelijk secundair aan de depletie van vitamine D.

Bij drachtige konijnen die orale doses van sevelamer-hydrochloride kregen met kunstmatige voeding via een maagsonde tijdens organogenese trad een stijging op van vroege resorpties bij de groep met de hoge dosis (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis).

Sevelamer-hydrochloride had geen invloed op de vruchtbaarheid van mannelijke en vrouwelijke ratten bij een studie met toediening van voeding, waarbij de vrouwelijke ratten behandeld werden van 14 dagen vóór het paren tot aan het einde van de dracht en de mannelijke ratten behandeld werden gedurende 28 dagen vóór het paren. De hoogste dosis in deze studie bedroeg 4,5 g/kg/dag (voor de mens is de vergelijkbare dosis het dubbele van de maximale klinische studiedosis van 13 g/dag, op basis van een vergelijking van relatieve lichaamsoppervlakte).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.2 Lijst van hulpstoffen

Propyleenglycolalginat (E405)

Citruscrèmesmaak

Natriumchloride

Sucralose

IJzeroxide geel (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na reconstitutie

De orale suspensie moet binnen 30 minuten worden toegediend.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Sachet van ethyleen methacrylzuur copolymeer, polyester, LDPE en aluminiumfolielaminaat, met hitteafsluiting.

Elk sachet bevat 2,4 g sevelamer carbonaat. Elke verpakking bevat 60 of 90 zakjes.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Per sachet moet het poeder vóór toediening in 60 ml water worden opgelost. De suspensie is lichtgeel en heeft een citrussmaak.

Het poeder kan ook vooraf gemengd worden met een koude drank of onverwarmd voedsel (zie rubriek 4.2). Het poeder mag niet worden verwarmd (bijvoorbeeld in de magnetron).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 januari 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

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

Genzyme Ltd.
37 Hollands Road
Haverhill, Suffolk
CB9 8PU
VERENIGD KONINKRIJK

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP - risicobeheerplan)**

De vergunninghouder voert de noodzakelijke onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-updates.

Een RMP-update wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Mocht het tijdstip van indiening van een periodiek veiligheidsverslag en indiening van de RMP-update samenvallen, dan kunnen beide gelijktijdig worden ingediend.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INCLUSIEF BLUE BOX – FLES MET 180 TABLETTEN (ZONDER BUITENVERPAKKING)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sevelamer carbonate Zentiva 800 mg filmomhulde tabletten
sevelamer-carbonaat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke tablet bevat 800 mg sevelamer-carbonaat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

180 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt. Niet kauwen.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TEGEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/952/001 180 filmomhulde tabletten

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Sevelamer car-
bonate 800 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING – FLES MET 30 TABLETTEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sevelamer carbonate Zentiva 800 mg filmomhulde tabletten
sevelamer-carbonaat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke tablet bevat 800 mg sevelamer-carbonaat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

30 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

De tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt. Niet kauwen.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TEGEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/952/004 30 filmomhulde tabletten

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Sevelamer
Carbonate
800 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET- FLES MET 30 TABLETTEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sevelamer carbonate Zentiva 800 mg filmomhulde tabletten
sevelamer-carbonaat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elke tablet bevat 800 mg sevelamer-carbonaat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

30 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt. Niet kauwen.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/952/004 30 filmomhulde tabletten

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET - SACHETS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sevelamer carbonate Zentiva 0.8 g poeder voor orale suspensie
sevelamer-carbonaat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elk sachet bevat 0,8 g sevelamer-carbonaat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder voor orale suspensie

0.8 g sevelamer-carbonaat

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Na reconstitutie

De orale suspensie moet binnen 30 minuten worden toegediend.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/952/005

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sevelamer carbonate Zentiva 0.8 g poeder voor orale suspensie
sevelamer-carbonaat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elk sachet bevat 0,8 g sevelamer-carbonaat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder voor orale suspensie

90 sachets

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Na reconstitutie

De orale suspensie moet binnen 30 minuten worden toegediend.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Genzyme Europe B.V.
Gooimeer 10
1411 DD Naarden
The Netherlands

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/952/005

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Sevelamer carbonate Zentiva
0.8 g

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENVERPAKKING – DOOS MET 60 OF 90 ZAKJES**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sevelamer carbonate Zentiva 2,4 g poeder voor orale suspensie
sevelamer-carbonaat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elk sachet bevat 2,4 g sevelamer-carbonaat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder voor orale suspensie
60 sachets
90 sachets

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Na reconstitutie

De orale suspensie moet binnen 30 minuten worden toegediend.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN
NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE
AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Sevelamer carbonate Zentiva
2,4 g

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:

SN:

NN:GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET - SACHETS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sevelamer carbonate Zentiva 2,4 g poeder voor orale suspensie
sevelamer-carbonaat

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

Elk sachet bevat 2,4 g sevelamer-carbonaat.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder voor orale suspensie

2,4 g sevelamer-carbonaat

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Na reconstitutie

De orale suspensie moet binnen 30 minuten worden toegediend.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/14/952/002 60 sachets

EU/1/14/952/003 90 sachets

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Sevelamer carbonate Zentiva 800 mg filmomhulde tabletten sevelamer-carbonaat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Sevelamer carbonate Zentiva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen.
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Sevelamer carbonate Zentiva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Sevelamer carbonate Zentiva bevat sevelamer-carbonaat als het werkzame bestanddeel. Het bindt fosfaten uit het voedsel in het spijsverteringskanaal, waardoor het serumfosfaatgehalte in het bloed verlaagd wordt.

Dit geneesmiddel wordt gebruikt om hyperfosfatemie (hoog fosfaatgehalte in het bloed) onder controle te houden bij:

- volwassen patiënten die gedialyseerd worden (een bloedzuiveringstechniek). Het kan gebruikt worden bij patiënten die hemodialyse ondergaan (waarbij een apparaat het bloed filtert) of bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan (waarbij vloeistof in de buikholte wordt gepompt en een inwendig lichaamsmembraan het bloed filtert);
- patiënten met chronische (langdurige) nierinsufficiëntie die niet gedialyseerd worden en een fosfaatgehalte in hun serum (bloed) hebben van 1,78 mmol/l of hoger.

Om de ontwikkeling van botziekte te voorkomen, dient dit geneesmiddel samen met andere behandelingen gebruikt te worden, zoals calciumsupplementen en Vitamine D.

Verhoogde gehalten van serumfosfaat kunnen leiden tot harde afzettingen in uw lichaam, verkalking genoemd. Deze afzettingen kunnen uw bloedvaten stug maken waardoor het moeilijker is om bloed door het lichaam te pompen. Een verhoogd gehalte aan serumfosfaat kan ook de oorzaak zijn van jeukende huid, rode ogen, botpijn en fractures.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U heeft een laag fosfaatgehalte in uw bloed (uw arts zal dit voor u controleren).
- U heeft een darmobstructie.
- U bent allergisch voor een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt:

- bij slikklachten
- bij klachten over uw maag- en darmbewegingen
- bij vaak ziek zijn
- bij actieve ontsteking van de darm
- na een grote operatie aan uw maag of darm.

Bijkomende behandelingen:

Als gevolg van uw nieraandoening of uw dialysebehandeling:

- kan het calciumgehalte in uw bloed laag of hoog worden. Aangezien dit geneesmiddel geen calcium bevat, zal uw arts misschien extra calciumtabletten voorschrijven.
- kunt u een tekort aan vitamine D in uw bloed hebben. Daarom zal uw arts misschien regelmatig het vitamine-D-gehalte in uw bloed controleren en zo nodig extra vitamine D voorschrijven. Als u geen multivitaminen supplementen inneemt, kan bovendien het gehalte van vitamine A, E en K en foliumzuur in uw bloed laag worden. Daarom zal uw arts misschien deze gehalten regelmatig controleren en zo nodig extra vitaminen voorschrijven.

Speciale opmerking voor patiënten die peritoneale dialyse ondergaan:

Als gevolg van de peritoneale dialyse kunt u peritonitis (infectie van uw buikvocht) ontwikkelen. Dit risico kan verlaagd worden door tijdens de zakverwisselingen gebruik te maken van een strikt steriele techniek. Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte als u nieuwe tekenen of symptomen van buikproblemen, gezwollen buik, buikpijn, gevoelige buik of strakke buik, constipatie, koorts, rillingen, misselijkheid of braken ontwikkelt.

U kunt verwachten dat u nog nauwkeuriger gecontroleerd zult worden op problemen met lage concentraties vitamine A, D, E en K, en foliumzuur.

Kinderen

De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen (jonger dan 6 jaar) zijn niet bestudeerd. Daarom wordt dit geneesmiddel niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jongeren dan 6 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Sevelamer carbonate Zentiva nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

- Sevelamer carbonate Zentiva mag niet tegelijk met ciprofloxacine (een antibioticum) ingenomen worden.
- Als u medicijnen gebruikt voor hartritmestoornissen of voor epilepsie, dient u uw arts te raadplegen wanneer u Sevelamer carbonate Zentiva inneemt.
- Medicijnen zoals ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus (medicijnen die gebruikt worden om het immuunsysteem te onderdrukken) kunnen een verminderde werking hebben door het gebruik van Sevelamer carbonate Zentiva. Uw arts zal u hierover inlichten als u deze medicijnen inneemt.
- Een tekort aan schildklierhormoon kan soms worden waargenomen bij bepaalde personen die levothyroxine (wordt gebruikt voor het behandelen van een laag gehalte aan schildklierhormoon) en Sevelamer carbonate Zentiva innemen. Daarom is het mogelijk dat uw arts het TSH-gehalte (gehalte van thyroidstimulerend hormoon) nauwgezet zal controleren.
- Raadpleeg uw arts als u Sevelamer carbonate Zentiva gebruikt en geneesmiddelen zoals omeprazol, pantoprazol of lansoprazol voor de behandeling van brandend maagzuur, gastro-oesofageale reflux (GERD) of maagzweren.

Uw arts zal mogelijk regelmatig controleren of er wisselwerkingen tussen Sevelamer carbonate Zentiva en andere geneesmiddelen optreden.

In sommige gevallen moet Sevelamer carbonate Zentiva gelijktijdig worden toegediend met een ander geneesmiddel. Uw arts kan u mogelijk aanraden dit andere geneesmiddel 1 uur voorafgaand aan inname van Sevelamer carbonate Zentiva of 3 uur na inname van Sevelamer carbonate Zentiva in te nemen, of hij/zij kan besluiten om het gehalte van dat geneesmiddel in uw bloed regelmatig te controleren.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Niet bekend is welk effect Sevelamer carbonate Zentiva op ongeboren baby's heeft.

Vertel uw arts als u uw baby borstvoeding wil geven. Het is niet bekend of Sevelamer carbonate Zentiva in de moedermelk wordt uitgescheiden en ook niet of het effect heeft op uw baby.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat Sevelamer carbonate Zentiva invloed heeft op uw rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 800 g dat wil zeggen in wezen "natriumvrij".

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Hij/zij zal de dosis baseren op uw serumfosfaatgehalte. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

De aanbevolen aanvangsdosis van –dit geneesmiddel voor volwassenen en ouderen (> 65 jaar) bedraagt 3 maal daags 1-2 tabletten van 800 mg bij elke maaltijd.

De tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt. Niet verkrumelen, erop kauwen of in stukjes breken.

Als eerste zal uw arts het fosfaatgehalte in uw bloed elke 2-4 weken controleren en kan hij/zij de dosis Sevelamer carbonate Zentiva zo nodig aanpassen om het juiste fosfaatgehalte te bereiken.

Indien u Sevelamer carbonate Zentiva gebruikt, dient u zich te houden aan uw voorgeschreven dieet.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

In geval van mogelijke overdosering dient u onmiddellijk uw arts te raadplegen.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u een dosis heeft vergeten, dient deze dosis te worden overgeslagen en dient de volgende dosis op de gebruikelijke tijd bij een maaltijd te worden ingenomen. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Aangezien constipatie (verstopping) een vroeg symptoom van darmobstructie kan zijn, moet u uw arts of apotheker informeren als dit voorkomt.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij patiënten die Sevelamer carbonate Zentiva gebruiken:

Zeer vaak (kunnen bij meer dan 1 op 10 gebruikers voorkomen):

braken, constipatie (verstopping), pijn in de bovenbuik, misselijkheid

Vaak (kunnen bij maximaal 1 op 10 gebruikers voorkomen):

diarree, buikpijn, indigestie (spijsverteringsstoornis), flatulentie (winderigheid)

Zeer zelden (kunnen bij maximaal 1 op 10.000 gebruikers voorkomen):

overgevoeligheid

Niet bekend (de frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens):

gevallen van jeuk, uitslag, lage darmmotiliteit (beweging), darmobstructie en perforatie in de darmwand zijn gerapporteerd.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de fles en de buitenverpakking na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

De fles zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is sevelamer-carbonaat. Elke tablet bevat 800 mg sevelamer-carbonaat.
- De andere stoffen in dit middel zijn microkristallijne cellulose, natriumchloride en zinkstearaat. De tabletomhulling bevat hypromellose (E464) en diacetylmonoglyceriden. De drukinkt bevat ijzeroxide zwart (E172), isopropylalcohol, propyleenglycol en hypromellose (E464).

Hoe ziet Sevelamer carbonate Zentiva eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Sevelamer carbonate Zentiva filmomhulde tabletten zijn witte tabletten met aan één kant de opdruk 'SC800'. De tabletten zijn verpakt in hoge dichtheid polyethyleen flessen met een kind veilige polypropyleen dop en een inductieafsluiting.

Verpakkingsgrootten:

1 x 30 tabletten per fles

1 x 180 tabletten per fles

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Fabrikant:

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

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

**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 20 20010

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Sevelamer carbonate Zentiva 0.8 g poeder voor orale suspensie sevelamer-carbonaat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Sevelamer carbonate Zentiva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Sevelamer carbonate Zentiva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Sevelamer carbonate Zentiva bevat sevelamer-carbonaat als het werkzame bestanddeel. Het bindt fosfaten uit het voedsel in het spijsverteringskanaal, waardoor het serumfosfaatgehalte in het bloed verlaagd wordt.

Dit geneesmiddel wordt gebruikt om hyperfosfatemie (hoog fosfaatgehalte in het bloed) onder controle te houden bij:

- volwassen patiënten die gedialyseerd worden (een bloedzuiveringstechniek). Het kan gebruikt worden bij patiënten die hemodialyse ondergaan (waarbij een apparaat het bloed filtert) of bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan (waarbij vloeistof in de buikholte wordt gepompt en een inwendig lichaamsmembraan het bloed filtert);
- volwassen patiënten met chronische (langdurige) nierinsufficiëntie die niet gedialyseerd worden en een fosfaatgehalte in hun serum (bloed) hebben van 1,78 mmol/l of hoger.
- pediatrie patiënten ouder dan 6 jaar met chronische (langdurige) onvoldoende werking van de nieren (nierinsufficiëntie) en boven een bepaalde lengte en een bepaald gewicht (gebruikt door uw arts om het lichaamsoppervlak te berekenen).

Om de ontwikkeling van botziekte te voorkomen, dient dit geneesmiddel samen met andere behandelingen gebruikt te worden, zoals calciumsupplementen en Vitamine D.

Verhoogde gehalten van serumfosfaat kunnen leiden tot harde afzettingen in uw lichaam, verkalking genoemd. Deze afzettingen kunnen uw bloedvaten stug maken waardoor het moeilijker is om bloed door het lichaam te pompen. Een verhoogd gehalte aan serumfosfaat kan ook de oorzaak zijn van jeukende huid, rode ogen, botpijn en fractures.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een laag fosfaatgehalte in uw bloed (uw arts zal dit voor u controleren).
- U heeft een darmobstructie.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt:

- bij slikklachten
- bij klachten over uw maag- en darmbewegingen
- bij vaak ziek zijn
- bij actieve ontsteking van de darm
- na een grote operatie aan uw maag of darm.

Bijkomende behandelingen:

Als gevolg van uw nieraandoening of uw dialysebehandeling:

- kan het calciumgehalte in uw bloed laag of hoog worden. Aangezien dit geneesmiddel geen calcium bevat, zal uw arts misschien extra calciumtabletten voorschrijven.
- kunt u een tekort aan vitamine D in uw bloed hebben. Daarom zal uw arts misschien regelmatig het vitamine-D-gehalte in uw bloed controleren en zo nodig extra vitamine D voorschrijven. Als u geen multivitaminen supplementen inneemt, kan bovendien het gehalte van vitamine A, E en K en foliumzuur in uw bloed laag worden. Daarom zal uw arts misschien deze gehalten regelmatig controleren en zo nodig extra vitaminen voorschrijven.

Speciale opmerking voor patiënten die peritoneale dialyse ondergaan:

Als gevolg van de peritoneale dialyse kunt u peritonitis (infectie van uw buikvocht) ontwikkelen. Dit risico kan verlaagd worden door tijdens de zakverwisselingen gebruik te maken van een strikt steriele techniek. Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte als u nieuwe tekenen of symptomen van buikproblemen, gezwollen buik, buikpijn, gevoelige buik of strakke buik, constipatie, koorts, rillingen, misselijkheid of braken ontwikkelt.

U kunt verwachten dat u nog nauwkeuriger gecontroleerd zult worden op problemen met lage concentraties vitamine A, D, E en K, en foliumzuur.

Kinderen

De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen (jonger dan 6 jaar) zijn niet bestudeerd. Daarom wordt dit geneesmiddel niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Sevelamer carbonate Zentiva nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

- Sevelamer carbonate Zentiva mag niet tegelijk met ciprofloxacine (een antibioticum) ingenomen worden.
- Als u medicijnen gebruikt voor hartritmestoornissen of voor epilepsie, dient u uw arts te raadplegen wanneer u Sevelamer carbonate Zentiva inneemt.
- Medicijnen zoals ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus (medicijnen die gebruikt worden om het immuunsysteem te onderdrukken) kunnen een verminderde werking hebben door het gebruik van Sevelamer carbonate Zentiva. Uw arts zal u hierover inlichten als u deze medicijnen inneemt.
- Een tekort aan schildklierhormoon kan soms worden waargenomen bij bepaalde personen die levothyroxine (wordt gebruikt voor het behandelen van een laag gehalte aan schildklierhormoon) en Sevelamer carbonate Zentiva innemen. Daarom is het mogelijk dat uw arts het TSH-gehalte (gehalte van thyroïdstimulerend hormoon) nauwgezet zal controleren.
- Raadpleeg uw arts als u Sevelamer carbonate Zentiva gebruikt en geneesmiddelen zoals omeprazol, pantoprazol of lansoprazol voor de behandeling van brandend maagzuur, gastro-oesofageale reflux (GERD) of maagzweren.

Uw arts zal mogelijk regelmatig controleren of er wisselwerkingen tussen Sevelamer carbonate Zentiva en andere geneesmiddelen optreden.

In sommige gevallen moet Sevelamer carbonate Zentiva gelijktijdig worden toegediend met een ander geneesmiddel. Uw arts kan u mogelijk aanraden dit andere geneesmiddel 1 uur voorafgaand aan inname van Sevelamer carbonate Zentiva of 3 uur na inname van Sevelamer carbonate Zentiva in te nemen, of hij/zij kan besluiten om het gehalte van dat geneesmiddel in uw bloed regelmatig te controleren.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Niet bekend is welk effect Sevelamer carbonate Zentiva op ongeboren baby's heeft.

Vertel uw arts als u uw baby borstvoeding wil geven. Het is niet bekend of Sevelamer carbonate Zentiva in de moedermelk wordt uitgescheiden en ook niet of het effect heeft op uw baby.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat Sevelamer carbonate Zentiva invloed heeft op uw rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 0,8 g dat wil zeggen in wezen "natriumvrij".

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Hij/zij zal de dosis baseren op uw serumfosfaatgehalte. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

Per sachet (zakje) met een dosis van 0,8 g moet het poeder voor orale suspensie in 30 ml water worden opgelost. Na de bereiding moet u het binnen 30 minuten opdrinken. Het is belangrijk dat u alle vloeistof opdrinkt; mogelijk moet u het glas met water spoelen en dit ook nog opdrinken om zeker te zijn dat het poeder volledig wordt ingenomen.

In plaats van met water kan het poeder vooraf worden gemengd met een kleine hoeveelheid koude vloeistof (ongeveer 120 mg of een half glas) of koud voedsel (ongeveer 100 gram) en binnen 30 minuten ingenomen. Het Sevelamer carbonate Zentiva-poeder mag niet verhit worden (bijvoorbeeld in de magnetron) en niet toegevoegd worden aan warm voedsel of hete dranken.

De aanbevolen startdosis van dit geneesmiddel voor volwassenen is 2,4-4,8 g per dag, gelijkmatig verdeeld over drie maaltijden. De exacte startdosis en het regime worden bepaald door uw arts.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

De aanbevolen startdosis Sevelamer carbonate Zentiva voor kinderen is gebaseerd op hun lengte en gewicht (gebruikt door uw arts om het lichaamsoppervlak te berekenen). Bij kinderen heeft het gebruik van het poeder de voorkeur, omdat tabletten niet geschikt zijn voor deze groep. Dit geneesmiddel mag niet op een lege maag worden ingenomen maar moet in plaats daarvan bij een maaltijd of een snack worden ingenomen. De exacte startdosis en het regime worden bepaald door uw arts.

Voor doses van minder dan 0.8 g, mag het poeder uit het zakje worden verdeeld. Het Sevelamer carbonate Zentiva-poeder kan qua hoeveelheid (in ml) afgemeten worden met behulp van een maatschepje of maatlepel.

Sevelamer-carbonaatdosis (g)	Hoeveelheid (ml)
-------------------------------------	-------------------------

0,4 g (400 mg)	1,0 ml
0,8 g (800 mg)	2,0 ml

Vorbereitung met gebruik van een maatschepje van 1 ml:

Voor een dosis van 0,4 g:

- Open het zakje door het te scheuren langs de gemarkeerde lijn.
 - Steek het maatschepje in het zakje.
 - Vul het maatschepje tot boven de rand.
 - Als u het maatschepje uit het zakje haalt, gebruik dan de bovenste rand van het open zakje om het poeder in het maatschepje glad te strijken. Zo kan het teveel aan poeder terugvallen in het zakje.
- Meng de 1,0 ml poeder uit het maatschepje met 30 ml water. Het mengsel binnen 30 minuten na bereiding opdrinken. Het is belangrijk alle vloeistof op te drinken om te zorgen dat al het poeder wordt ingenomen.
- Sluit het zakje door de open rand twee keer om te vouwen.
- Het overgebleven poeder kan binnen 24 uur worden gebruikt voor de volgende dosis.
- Een zakje poeder dat langer dan 24 uur open is, dient u weg te gooien.

Vorbereitung met gebruik van een maatlepel

Voor een dosis van 0,4 g:

- Open het zakje door het te scheuren langs de gemarkeerde lijn.
- Houd de maatlepel verticaal.
- Giet de inhoud van het zakje in de maatlepel om de maatlepel tot 1,0 ml te vullen.
- Niet tegen de maatlepel tikken om het poeder compacter te maken.
- Meng de 1,0 ml Sevelamer carbonate Zentiva-poeder uit de maatlepel met 30 ml water. Het mengsel binnen 30 minuten na bereiding opdrinken. Het is belangrijk alle vloeistof op te drinken om te zorgen dat al het poeder wordt ingenomen.
- Sluit het zakje door de open rand twee keer om te vouwen.
- Het overgebleven poeder kan binnen 24 uur worden gebruikt voor de volgende dosis.
- Een zakje poeder dat langer dan 24 uur open is, dient u weg te gooien.

In het begin zal uw arts het fosfaatgehalte in uw bloed elke 2-4 weken controleren en kan hij/zij de dosis Sevelamer carbonate Zentiva zo nodig aanpassen om het juiste fosfaatgehalte te bereiken.

Indien u Sevelamer carbonate Zentiva gebruikt, dient u zich te houden aan uw voorgeschreven dieet.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

In geval van mogelijke overdosering dient u onmiddellijk uw arts te raadplegen.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u een dosis heeft vergeten, dient deze dosis te worden overgeslagen en dient de volgende dosis op de gebruikelijke tijd bij een maaltijd te worden ingenomen. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Aangezien constipatie (verstopping) een vroeg symptoom van darmobstructie kan zijn, u uw arts of apotheker hierover informeren.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij patiënten die Sevelamer carbonate Zentiva gebruiken:

Zeer vaak (kunnen bij meer dan 1 op 10 gebruikers voorkomen):
braken, constipatie (verstopping), pijn in de bovenbuik, misselijkheid

Vaak (kunnen bij maximaal 1 op 10 gebruikers voorkomen):
diarree, buikpijn, indigestie (spijsverteringsstoornis), flatulentie (winderigheid)

Zeer zelden (kunnen bij maximaal 1 op 10.000 gebruikers voorkomen):
overgevoeligheid

Niet bekend (frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens):
gevallen van jeuk, uitslag, lage darmmotiliteit (beweging), darmobstructie en perforatie in de darmwand zijn gerapporteerd.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden **via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het sachet (zakje) en de buitenverpakking na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Na reconstitutie moet de gereconstitueerde suspensie binnen 30 minuten worden toegediend.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is sevelamer-carbonaat. Elk sachet bevat 0,8 g sevelamer-carbonaat, zoals vermeld op het sachet.
- De andere stoffen in dit middel zijn propyleenglycolalgiinaat (E405), citruscrèmesmaak, natriumchloride, sucralose en ijzeroxide geel (E172).

Hoe ziet Sevelamer carbonate Zentiva eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Sevelamer carbonate Zentiva poeder voor orale suspensie is een lichtgeel poeder dat in een foliezakje met hitteafsluiting wordt geleverd. De zakjes zijn verpakt in een buitenverpakking.

Verpakkingsgrootte:
90 sachets per doos

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Fabrikant:

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg Luxembourg**
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

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

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

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Sevelamer carbonate Zentiva 2,4 g poeder voor orale suspensie sevelamer-carbonaat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Sevelamer carbonate Zentiva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Sevelamer carbonate Zentiva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Sevelamer carbonate Zentiva bevat sevelamer-carbonaat als het werkzame bestanddeel. Het bindt fosfaten uit het voedsel in het spijsverteringskanaal, waardoor het serumfosfaatgehalte in het bloed verlaagd wordt.

Dit geneesmiddel wordt gebruikt om hyperfosfatemie (hoog fosfaatgehalte in het bloed) onder controle te houden bij:

- volwassen patiënten die gedialyseerd worden (een bloedzuiveringstechniek). Het kan gebruikt worden bij patiënten die hemodialyse ondergaan (waarbij een apparaat het bloed filtert) of bij patiënten die peritoneale dialyse ondergaan (waarbij vloeistof in de buikholte wordt gepompt en een inwendig lichaamsmembraan het bloed filtert);
- volwassen patiënten met chronische (langdurige) nierinsufficiëntie die niet gedialyseerd worden en een fosfaatgehalte in hun serum (bloed) hebben van 1,78 mmol/l of hoger.
- pediatrie patiënten met chronische (langdurige) nieraandoening ouder dan 6 jaar en boven een bepaalde lengte en een bepaald gewicht (gebruikt door uw arts om het lichaamsoppervlak te berekenen).

Om de ontwikkeling van botziekte te voorkomen, dient dit geneesmiddel samen met andere behandelingen gebruikt te worden, zoals calciumsupplementen en Vitamine D.

Verhoogde gehalten van serumfosfaat kunnen leiden tot harde afzettingen in uw lichaam, verkalking genoemd. Deze afzettingen kunnen uw bloedvaten stug maken waardoor het moeilijker is om bloed door het lichaam te pompen. Een verhoogd gehalte aan serumfosfaat kan ook de oorzaak zijn van jeukende huid, rode ogen, botpijn en fractures.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een laag fosfaatgehalte in uw bloed (uw arts zal dit voor u controleren).
- U heeft een darmobstructie.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt:

- bij slikklachten
- bij klachten over uw maag- en darmbewegingen
- bij vaak ziek zijn
- bij actieve ontsteking van de darm
- na een grote operatie aan uw maag of darm.

Bijkomende behandelingen:

Als gevolg van uw nieraandoening of uw dialysebehandeling:

- kan het calciumgehalte in uw bloed laag of hoog worden. Aangezien dit geneesmiddel geen calcium bevat, zal uw arts misschien extra calciumtabletten voorschrijven.
- kunt u een tekort aan vitamine D in uw bloed hebben. Daarom zal uw arts misschien regelmatig het vitamine-D-gehalte in uw bloed controleren en zo nodig extra vitamine D voorschrijven. Als u geen multivitaminen supplementen inneemt, kan bovendien het gehalte van vitamine A, E en K en foliumzuur in uw bloed laag worden. Daarom zal uw arts misschien deze gehalten regelmatig controleren en zo nodig extra vitaminen voorschrijven.

Speciale opmerking voor patiënten die peritoneale dialyse ondergaan:

Als gevolg van de peritoneale dialyse kunt u peritonitis (infectie van uw buikvocht) ontwikkelen. Dit risico kan verlaagd worden door tijdens de zakverwisselingen gebruik te maken van een strikt steriele techniek. Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte als u nieuwe tekenen of symptomen van buikproblemen, gezwollen buik, buikpijn, gevoelige buik of strakke buik, constipatie, koorts, rillingen, misselijkheid of braken ontwikkelt.

U kunt verwachten dat u nog nauwkeuriger gecontroleerd zult worden op problemen met lage concentraties vitamine A, D, E en K, en foliumzuur.

Kinderen

De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen (jonger dan 6 jaar) zijn niet bestudeerd. Daarom wordt dit geneesmiddel niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Sevelamer carbonate Zentiva nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

- Sevelamer carbonate Zentiva mag niet tegelijk met ciprofloxacine (een antibioticum) ingenomen worden.
- Als u medicijnen gebruikt voor hartritmestoornissen of voor epilepsie, dient u uw arts te raadplegen wanneer u Sevelamer carbonate Zentiva inneemt.
- Medicijnen zoals ciclosporine, mycofenolaatmofetil en tacrolimus (medicijnen die gebruikt worden om het immuunsysteem te onderdrukken) kunnen een verminderde werking hebben door het gebruik van Sevelamer carbonate Zentiva. Uw arts zal u hierover inlichten als u deze medicijnen inneemt.
- Een tekort aan schildklierhormoon kan soms worden waargenomen bij bepaalde personen die levothyroxine (wordt gebruikt voor het behandelen van een laag gehalte aan schildklierhormoon) en Sevelamer carbonate Zentiva innemen. Daarom is het mogelijk dat uw arts het TSH-gehalte (gehalte van thyroïdstimulerend hormoon) nauwgezet zal controleren.

- Raadpleeg uw arts als u Sevelamer carbonate Zentiva gebruikt en geneesmiddelen zoals omeprazol, pantoprazol of lansoprazol voor de behandeling van brandend maagzuur, gastro-oesofageale reflux (GERD) of maagzweren.

Uw arts zal mogelijk regelmatig controleren of er wisselwerkingen tussen Sevelamer carbonate Zentiva en andere geneesmiddelen optreden.

In sommige gevallen moet Sevelamer carbonate Zentiva gelijktijdig worden toegediend met een ander geneesmiddel. Uw arts kan u mogelijk aanraden dit andere geneesmiddel 1 uur voorafgaand aan inname van Sevelamer carbonate Zentiva of 3 uur na inname van Sevelamer carbonate Zentiva in te nemen, of hij/zij kan besluiten om het gehalte van dat geneesmiddel in uw bloed regelmatig te controleren.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Niet bekend is welk effect Sevelamer carbonate Zentiva op ongeboren baby's heeft.

Vertel uw arts als u uw baby borstvoeding wil geven. Het is niet bekend of Sevelamer carbonate Zentiva in de moedermelk wordt uitgescheiden en ook niet of het effect heeft op uw baby.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is onwaarschijnlijk dat Sevelamer carbonate Zentiva invloed heeft op uw rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 2,4 g dat wil zeggen in wezen "natriumvrij".

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Hij/zij zal de dosis baseren op uw serumfosfaatgehalte.

Per sachet (zakje) met een dosis van 2,4 g moet het poeder voor orale suspensie in 60 ml water worden opgelost. Na de bereiding moet u het binnen 30 minuten opdrinken. Het is belangrijk dat u alle vloeistof opdrinkt; mogelijk moet u het glas met water spoelen en dit ook nog opdrinken om zeker te zijn dat het poeder volledig wordt ingenomen.

In plaats van met water kan het poeder vooraf worden gemengd met een kleine hoeveelheid koud drinken (ongeveer 120 mg of een half glas) of voedsel (ongeveer 100 gram) en binnen 30 minuten ingenomen. Het Sevelamer carbonate Zentiva-poeder mag niet verhit worden (bijvoorbeeld in de magnetron) en niet toegevoegd worden aan warm voedsel of hete dranken.

De aanbevolen aanvangsdosis van dit geneesmiddel voor volwassenen is 2,4-4,8 g per dag, gelijkmatig verdeeld over drie maaltijden. De exacte aanvangsdosis en het regime worden bepaald door uw arts.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

De aanbevolen startdosis Sevelamer carbonate Zentiva-tabletten voor kinderen is gebaseerd op hun lengte en gewicht (gebruikt door uw arts om het lichaamsoppervlak te berekenen). Bij kinderen heeft het gebruik van het poeder de voorkeur, omdat tabletten niet geschikt zijn voor deze groep. Dit geneesmiddel mag niet op een lege maag worden ingenomen maar moet in plaats daarvan bij een maaltijd of een snack worden ingenomen. De exacte aanvangsdosis en het regime worden bepaald door uw arts.

Voor doses van minder dan 1,6 g mag het poeder uit het zakje worden verdeeld. Het Sevelamer carbonate Zentiva-poeder kan qua volume (ml) afgemeten worden met behulp van een maatschepje of maatlepel.

Sevelameercarbonaatsdosis (g)	Hoeveelheid (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

Vorbereiding met gebruik van een maatschepje van 1 ml:

Voor een dosis van 0,4 g:

- Open het zakje door het te scheuren langs de gemarkeerde lijn..
 - Steek het maatschepje in het zakje.
 - Vul het maatschepje tot boven de rand.
 - Als u het maatschepje uit het zakje haalt, gebruik dan de bovenste rand van het open zakje om het poeder in het maatschepje glad te strijken. Zo kan het teveel aan poeder terugvallen in het zakje.
- Meng de 1,0 ml Sevelamer carbonate Zentiva-poeder uit het maatschepje met 60 ml water. Het mengsel binnen 30 minuten na bereiding opdrinken. Het is belangrijk al het water op te drinken om te zorgen dat al het poeder wordt ingenomen.
- Sluit het zakje door de open rand twee keer om te vouwen.
- Het overgebleven poeder kan binnen 24 uur worden gebruikt voor de volgende dosis.
- Een zakje poeder dat langer dan 24 uur open is, dient u weg te gooien.

Voor een dosis van 0,8 g:

- Volg de instructies hierboven en vul het maatschepje twee keer, voor in totaal 2,0 ml poeder.

Voor een dosis van 1,2 g:

- Volg de instructies hierboven en vul het maatschepje drie keer, voor in totaal 3,0 ml poeder.

Voor een dosis van 1.6 g:

- Volg de instructies hierboven en vul het maatschepje vier keer, voor in totaal 4,0 ml poeder.

Vorbereiding met gebruik van een maatlepel

Voor een dosis van 0,4 g:

- Open het zakje door het te scheuren langs de gemarkeerde lijn.
- Houd de maatlepel verticaal.
- Giet de inhoud van het zakje in de maatlepel om de maatlepel tot 1,0 ml te vullen.
- Niet tegen de maatlepel tikken om het poeder compacter te maken.
- Meng de 1,0 ml Sevelamer carbonate Zentiva-poeder uit de maatlepel met 60 ml water. Het mengsel binnen 30 minuten na bereiding opdrinken. Het is belangrijk al het water op te drinken om te zorgen dat al het poeder wordt ingenomen.
- Sluit het zakje door de open rand twee keer om te vouwen.
- Het overgebleven poeder kan binnen 24 uur worden gebruikt voor de volgende dosis.
- Een zakje poeder dat langer dan 24 uur open is, dient u weg te gooien.

Voor een dosis van 0,8 g:

- Volg de instructies hierboven en vul de maatlepel twee keer, voor in totaal 2,0 ml poeder.

Voor een dosis van 1,2 g:

- Volg de instructies hierboven en vul de maatlepel drie keer, voor in totaal 3,0 ml poeder.

Voor een dosis van 1.6 g:

- Volg de instructies hierboven en vul het maatschepje vier keer, voor in totaal 4,0 ml poeder.

Als eerste zal uw arts het fosfaatgehalte in uw bloed elke 2-4 weken controleren en kan hij/zij de dosis Sevelamer carbonate Zentiva zo nodig aanpassen om het juiste fosfaatgehalte te bereiken.

Indien u Sevelamer carbonate Zentiva gebruikt, dient u zich te houden aan uw voorgeschreven dieet.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

In geval van mogelijke overdosering dient u onmiddellijk uw arts te raadplegen.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u een dosis heeft vergeten, dient deze dosis te worden overgeslagen en dient de volgende dosis op de gebruikelijke tijd bij een maaltijd te worden ingenomen. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Aangezien constipatie (verstopping) een vroeg symptoom van darmobstructie kan zijn, moet u uw arts of apotheker hierover informeren.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij patiënten die Sevelamer carbonate Zentiva gebruiken:

Zeer vaak (kunnen bij meer dan 1 op 10 gebruikers voorkomen):

braken, constipatie (verstopping), pijn in de bovenbuik, misselijkheid

Vaak (kunnen bij maximaal 1 op 10 gebruikers voorkomen):

diarree, buikpijn, indigestie (spijsverteringsstoornis), flatulentie (winderigheid)

Zeer zelden (kunnen bij maximaal 1 op 10.000 gebruikers voorkomen):

overgevoeligheid

Niet bekend (de frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens):

gevallen van jeuk, uitslag, lage darmmotiliteit (beweging), darmobstructie en perforatie in de darmwand zijn gerapporteerd.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden **via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het sachet (zakje) en de buitenverpakking na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Na reconstitutie moet de gereconstitueerde suspensie binnen 30 minuten worden toegediend.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is sevelamer-carbonaat. Elk sachet bevat 2,4 g sevelamer-carbonaat, zoals vermeld op het sachet.
- De andere stoffen in dit middel zijn propyleenglycolalgi-naat (E405), citruscrèmesmaak, natriumchloride, sucralose en ijzeroxide geel (E172).

Hoe ziet Sevelamer carbonate Zentiva eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Sevelamer carbonate Zentiva poeder voor orale suspensie is een lichtgeel poeder dat in een foliezakje met hitteafsluiting wordt geleverd. De zakjes zijn verpakt in een buitenverpakking.

Verpakkingsgrootten:

60 sachets per doos

90 sachets per doos

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Genzyme Europe B.V.

Gooimeer 10

1411 DD Naarden

Nederland

Fabrikant:

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Ierland

Genzyme Ltd.

37 Hollands Road

Haverhill, Suffolk

CB9 8PB

Verenigd Koninkrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

Magyarország

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 20 20010

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800.536 389

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

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

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.