

## **ANHANG I**

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

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cholestagel 625 mg Filmtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 625 mg Colesevelam (als Hydrochlorid).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette (Tablette).

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

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

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

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

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

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

##### *Kombinationstherapie*

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

##### *Monotherapie*

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

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

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

#### Ältere Population

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

#### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cholestagel bei Kindern und Jugendlichen unter 17 Jahren wurde noch nicht ausreichend untersucht.

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

#### Art der Anwendung

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

### **4.3 Gegenanzeigen**

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

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

#### Sekundäre Ursachen einer Hypercholesterinämie

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

#### Wechselwirkungen mit Ciclosporin

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

#### Effekte auf Triglyceridspiegel

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

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Cholestagel bei Patienten mit Dysphagie, Schluckbeschwerden, schweren gastrointestinalen Motilitätsstörungen, entzündlichen Darmerkrankungen, Leberinsuffizienz oder größeren Magen-Darm-Traktoperationen wurden nicht ermittelt. Daher darf Cholestagel bei Patienten mit diesen Erkrankungen nur mit Vorsicht angewendet werden.

#### Obstipation

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

#### Antikoagulantien

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

#### Orale Kontrazeptiva

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

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

#### *Allgemein*

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

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

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

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

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

#### *Gerinnungshemmende Therapie*

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

### *Levothyroxin*

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

### *Orale Kontrazeptiva*

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

### *Ciclosporin*

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

### *Statine*

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

### *Antidiabetische Arzneimittel*

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

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

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

### *Ursodeoxycholsäure*

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

### *Andere Wechselwirkungen*

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

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

### Schwangerschaft

Für Cholestagel liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor.

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

### Stillzeit

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

### Fertilität

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

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

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

## **4.8 Nebenwirkungen**

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

### Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

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

Bei der Berichtserstattung wird nach sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ) und unbekannt (Häufigkeit kann aufgrund der vorliegenden Daten nicht abgeschätzt werden) unterschieden:

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

\* für weitere Informationen siehe folgende Abschnitte unten

Darstellung von bestimmten Nebenwirkungen

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

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

#### 4.9 Überdosierung

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

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

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; Gallensäuren-Komplexbildner, ATC-Code: C10A C 04

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

Colesevelam ist ein nicht resorbierbares lipidsenkendes Polymer, das Gallensäuren im Darm bindet und ihre Rückresorbierung hemmt. Der LDL-C-senkende Mechanismus der Gallensäuren-Komplexbildner wurde zuvor wie folgt ermittelt: bei schwindendem Gallensäurenpool kommt es zur

Heraufregulierung des Leberenzym Cholesterol-7- $\alpha$ -hydroxylase, wodurch die Umwandlung von Cholesterol zu Gallensäuren gesteigert wird. Dies führt zu einem verstärkten Bedarf an Cholesterol in den Leberzellen, was eine zweifache Wirkung auslöst: einmal die Steigerung der Transkription und Aktivität des Cholesterolbiosyntheseenzym Hydroxymethylglutarylcoenzym A (HMG-CoA) - Reduktase und auf der anderen Seite die Steigerung der Anzahl der hepatischen Low-Density-Lipoprotein-Rezeptoren. Es kann auch zum gleichzeitigen Anstieg der Very-Low-Density-Lipoproteinsynthese kommen. Diese ausgleichenden Wirkungen führen zu einer gesteigerten Clearance von LDL-C aus dem Blut, und dies löst wiederum eine Senkung der LDL-C-Serumspiegel aus.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

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

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

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

# **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

## **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

*Tablettenkern:*

Mikrokristalline Cellulose (E460)  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Magnesiumstearat  
Wasser, gereinigt

*Filmüberzug:*

Hypromellose (E464)  
Diacetylierte Monoglyceride

*Druckfarbe:*

Eisen(II, III) - oxid (E172)  
Hypromellose (E464)  
Propylenglycol

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre.

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

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

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

Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte mit Polypropylendeckel.

Packungsgrößen: 24 Tabletten (1 X 24)  
100 Tabletten (2 X 50)  
180 Tabletten (1 X 180)

Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte mit Polypropylendeckel ohne äußere Umverpackung.

Packungsgrößen: 180 Tabletten (1 X 180)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, NL-1411 DD Naarden, Niederlande.

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/03/268/001-004

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. März 2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. März 2009

## **10. STAND DER INFORMATION**

02/2012

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

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE  
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER  
(DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE  
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
  
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
  
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER  
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**

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

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

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

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

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

Pharmakovigilanz-System

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss sicherstellen, dass das Pharmakovigilanz-System, wie in Modul 1.8.1 der Zulassung dargelegt, vorhanden und funktionsfähig ist, bevor und während das Arzneimittel in den Verkehr gebracht wird.

Riskomanagement-Plan (RPM)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichtet sich, die im Pharmakovigilanz-Plan dargestellten Pharmakovigilanz-Aktivitäten, wie im RMP vereinbart, dargelegt in Modul 1.8.2. der Zulassung, und alle künftigen mit dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP, durchzuführen.

Gemäß der Leitlinie des CHMP zu Risikomanagement-Systemen für Arzneimittel zur Anwendung beim Menschen ist der aktualisierte RMP zeitgleich mit dem nächsten PSUR (regelmäßig aktualisierter Bericht über die Sicherheit des Arzneimittels) einzureichen.

Ein aktualisierter RMP ist außerdem einzureichen

- wenn neue Erkenntnisse vorliegen, die Auswirkungen auf die gegenwärtige Risikospezifizierung, den Pharmakovigilanz-Plan oder Aktivitäten zur Risikominimierung haben können;
- innerhalb von 60 Tagen, nachdem ein wichtiger Ecktermin (Pharmakovigilanz oder Risikominimierung) erreicht wurde;
- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur.

PSURs

Bis vom CHMP anderweitig entschieden, muss der PSUR Einreichungs-Zyklus des Arzneimittels einem jährlichen Zyklus folgen.

Der Inhaber dieser Genehmigung für das Inverkehrbringen muss die Europäische Kommission über die Vermarktungspläne für das nach dieser Entscheidung genehmigte Arzneimittel informieren.

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

Nicht zutreffend.

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

## **A. ETIKETTIERUNG**

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

**ÄUSSERE UMHÜLLUNG UND FLASCHENETIKETT (24 TABLETTEN)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Cholestagel 625 mg Filmtabletten  
Colesevelam

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Tablette enthält 625 mg Colesevelam (als Hydrochlorid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

24 Filmtabletten.

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

Orale Anwendung.  
Tabletten müssen mit Flüssigkeit und mit einer Mahlzeit eingenommen werden.  
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

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

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

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

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/03/268/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Cholestagel  
625 mg

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

**ÄUSSERE UMHÜLLUNG UND FLASCHENTIKETT (100 TABLETTEN)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Cholestagel 625 mg Filmtabletten  
Colesevelam

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Tablette enthält 625 mg Colesevelam (als Hydrochlorid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

100 Filmtabletten.

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

Orale Anwendung.  
Tabletten müssen mit Flüssigkeit und mit einer Mahlzeit eingenommen werden.  
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

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

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

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

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/03/268/002

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Cholestagel  
625 mg

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

**ÄUSSERE UMHÜLLUNG UND FLASCHNETIKETT (180 TABLETTEN)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Cholestagel 625 mg Filmtabletten  
Colesevelam

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Tablette enthält 625 mg Colesevelam (als Hydrochlorid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

180 Filmtabletten.

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

Orale Anwendung.  
Tabletten müssen mit Flüssigkeit und mit einer Mahlzeit eingenommen werden.  
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

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

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

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

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/03/268/003

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Cholestagel  
625 mg

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**FLASCHENETIKETT (180 TABLETTEN) OHNE ÄUSSERE UMPACKUNG**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Cholestagel 625 mg Filmtabletten  
Colesevelam

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Tablette enthält 625 mg Colesevelam (als Hydrochlorid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

180 Filmtabletten.

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

Orale Anwendung.  
Tabletten müssen mit Flüssigkeit und mit einer Mahlzeit eingenommen werden.  
Packungsbeilage beachten.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

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

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

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

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/03/268/004

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Cholestagel  
625 mg

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

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

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

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

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

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

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

Die Einnahme von Cholestagel hilft den Cholesterinspiegel in Ihrem Blut zu senken. Ihr Arzt sollte Ihnen nur dann Cholestagel geben, wenn eine fett- und cholesterinarme Diät alleine nicht wirksam genug war.

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

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

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

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

**Cholestagel darf nicht eingenommen werden,**

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

Wenn Ihnen Cholestagel und ein anderes Arzneimittel zusammen verschrieben wird, müssen Sie auch die Packungsbeilage lesen, die diesem Arzneimittel beiliegt, bevor Sie mit der Einnahme Ihres Arzneimittels beginnen.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

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

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

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

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

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

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

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

*Cholestagel kann die Wirkungsweise folgender Arzneimittel beeinflussen:*

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

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

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

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

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

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

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

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

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

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

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

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

Wenn Sie entweder ein Medikament namens Neoral<sup>®</sup> oder Ciclosporin einnehmen, stellen Sie bitte sicher, dass das Einnahmeschema über den Tag beibehalten wird; entweder immer gemeinsam oder immer um bestimmte Stunden getrennt.

Sie sollten die Cholestagel-Tabletten zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken einnehmen.

### **Kombinationstherapie**

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

### **Monotherapie**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Sehr häufig** (betrifft mehr als 1 von 10 Anwendern): Blähungen (Flatulenz), Verstopfung.

**Häufig** (betrifft 1 bis 10 Anwender von 100): Erbrechen, Durchfall, Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen, anormaler Stuhl, Übelkeit, Bauchaufblähungen, Kopfschmerzen, erhöhte Triglyceridwerte (Fette) in Ihrem Blut.

**Gelegentlich** (betrifft 1 bis 10 Anwender von 1.000): Muskelschmerzen, erhöhte Leberenzymwerte in Ihrem Blut, Schluckbeschwerden.

**Sehr selten** (betrifft weniger als 1 von 10.000 Anwendern): Bauchspeicheldrüsenentzündung.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

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

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Flaschenetikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

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

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Cholestagel enthält**

- Der Wirkstoff ist Colesevelam (als Hydrochlorid). Jede Tablette enthält 625 mg Colesevelam.
- Der (Die) sonstige(n) Bestandteil(e) ist (sind):
  - Tablettenkern:
  - Mikrokristalline Cellulose (E460)
  - Hochdisperses Siliciumdioxid
  - Magnesiumstearat

- Gereinigtes Wasser
- *Filmüberzug:*
- Hypromellose (E464)
- Diacetylierte Monoglyceride
- *Druckfarbe:*
- Eisen (II, III) - oxid (E172)
- Hypromellose (E464)
- Propylenglycol

#### **Wie Cholestagel aussieht und Inhalt der Packung**

Cholestagel Tabletten sind grauweiße, kapselförmige Filmtabletten mit dem Aufdruck „C625“ auf einer Seite. Die Tabletten sind in Plastikflaschen mit kindersicherem Verschluss verpackt. Die Packungsgrößen sind 24 (1 x 24), 100 (2 x 50) und 180 (1 x 180) Tabletten. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

##### **Pharmazeutischer Unternehmer**

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

##### **Hersteller:**

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

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

**België/Belgique/Belgien/  
Luxemburg/Luxembourg**  
Genzyme Belgium N.V.  
Tél/Tel: + 32 2 714 17 11

**Italia/Malta**  
Genzyme Srl (Italia/Italja),  
Tel: +39 059 349 811

**България**  
ТП „ДЖЕНЗАЙМ ЮРЪП БИ ВИ“  
Тел. +359 2 971 1001

**Magyarország**  
Genzyme Europe B.V. Képviselő  
Tel: +36 1 310 7440

**Česká Republika/Slovenská Republika/  
Slovenija**  
Genzyme Czech, s.r.o.  
Tel: +420

**Nederland**  
Genzyme Europe B.V.,  
Tel: +31 35 6991200

**Danmark/Norge/Sverige/Suomi/Finland/  
Ísland**  
Genzyme A/S, (Danmark/Tanska/Danmörk),  
Tlf/Puh./Sími: + 45 32 71 2600

**Österreich**  
Genzyme Austria GmbH,  
Tel: + 43 1 774 65 38

**Deutschland**  
Genzyme GmbH,  
Tel: +49 6102 3674 0

**Polska/Eesti/Latvija/Lietuva**  
Genzyme Polska Sp. z o. o.  
(Poola/Polija/Lenkija),  
Tel: + 48 22 246 0900

**Ελλάδα/Κύπρος**  
Genzyme Hellas Ltd. (Ελλάδα)  
Τηλ: +30 210 99 49 270

**Portugal**  
Genzyme Portugal S.A.,  
Tel: +351 21 422 0100

**España**  
Genzyme, S.L.U.,  
Tel: +34 91 659 1670

**România**  
Genzyme Biopharma România SRL  
Tel: +40 21 243 42 28

**France**  
Genzyme S.A.S.,  
Tél: + 33 (0) 825 825 863

**United Kingdom/Ireland**  
Genzyme Therapeutics Ltd. (United  
Kingdom),  
Tel: +44 (0) 1865 405200

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 02/2012**

#### **Weitere Informationsquellen**

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