

1. Bezeichnung des Arzneimittels

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

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jeder Beutel enthält 2,4 g Sevelamercarbonat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Blassgelbes bis gelbes Pulver.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

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

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

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Anfangsdosis

Die empfohlene Anfangsdosis für Sevelamercarbonat ist 2,4 g oder 4,8 g pro Tag in Abhängigkeit vom klinischen Bedarf und dem Serumphosphat Spiegel. Sevelamercarbonat STADA® muss dreimal täglich mit den Mahlzeiten eingenommen werden.

Siehe Tabelle

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

Titration und Erhaltungsdosis

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

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

* Mit anschließender Titration gemäß Anweisung

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

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

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Sevelamercarbonat bei Kindern unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Jeder Beutel mit 2,4 g Pulver ist vor der Einnahme in 60 ml Wasser zu dispergieren. Die Suspension sollte innerhalb von 30 Minuten nach Zubereitung getrunken werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

- Dysphagie,
 - Schluckstörungen,
 - schwerwiegende gastrointestinale Motilitätsstörungen, einschließlich unbehandelter oder schwerer Gastroparese, Retention des Mageninhalts und abnormem oder unregelmäßigem Stuhlgang,
 - aktive entzündliche Darmerkrankung,
 - große Magen-Darm-Trakt-Operationen.
- Deshalb sollte die Anwendung von Sevelamercarbonat STADA® bei diesen Patienten nur mit besonderer Vorsicht erfolgen.

Darmobstruktion und Ileus/Subileus

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

handlung mit Sevelamercarbonat STADA® erfolgen.

Fettlösliche Vitamine

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

Folatmangel

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

Hypokalzämie/Hyperkalzämie

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz können eine Hypokalzämie oder Hyperkalzämie entwickeln. Sevelamercarbonat STADA® enthält kein Calcium. Aus diesem Grund sollte der Serumcalcium Spiegel regelmäßig überwacht und bei Bedarf sollte ergänzend ein Calciumpräparat gegeben werden.

Metabolische Azidose

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

Peritonitis

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

Schlucken und Schluckbeschwerden

Gelegentlich wurde über Beschwerden beim Schlucken von Sevelamercarbonat-Tabletten berichtet. Dabei handelte es sich in vielen dieser Fälle um Patienten mit zusätzlichen Erkrankungen, wie Schluckbeschwerden oder Erkrankungen der Speise-

Sevelamercarbonat STADA® 2,4 g Pulver

zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

STADAPHARM

röhre. Deshalb ist bei der Anwendung von Sevelamercarbonat bei Patienten mit Schluckbeschwerden besondere Vorsicht geboten. Bei solchen Patienten sollte die Einnahme von Sevelamercarbonat-Pulver zum Herstellen einer Suspension zum Einnehmen in Erwägung gezogen werden.

Hypothyreose

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

Langfristige, chronische Behandlung

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

Hyperparathyreoidismus

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

Entzündliche gastrointestinale Erkrankungen

Es wurden Fälle von schwerwiegenden entzündlichen Erkrankungen verschiedener Abschnitte des Gastrointestinaltrakts in Verbindung mit Sevelamerkristallen berichtet (einschließlich schwerwiegender Komplikationen wie Blutung, Perforation, Ulzeration, Nekrose, Kolitis und Raumforderung im Kolon/Zäkum) (siehe Abschnitt 4.8). Entzündliche Erkrankungen können nach dem Absetzen von Sevelamer abklingen. Kommt es bei Patienten zu schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung mit Sevelamercarbonat STADA® erfolgen.

Sonstige Bestandteile

Sevelamercarbonat STADA® enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Beutel, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dialyse

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

Ciprofloxacin

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

Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus bei transplantierten Patienten

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

Levothyroxin

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

Antiarrhythmika und Antiepileptika

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

Digoxin, Warfarin, Enalapril oder Metoprolol

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

Protonenpumpeninhibitoren

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

Bioverfügbarkeit

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

nachgewiesen, dass die Resorption mehrerer Vitamine, einschließlich Folsäure, durch Sevelamer gesenkt wurde (siehe Abschnitte 4.4 und 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Sevelamercarbonat STADA® sollte Schwangeren nur dann gegeben werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist und sowohl für die Mutter als auch für den Fetus eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Analyse durchgeführt wurde.

Stillzeit

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

Fertilität

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

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

Nebenwirkungen, die während der Durchführung von klinischen Prüfungen auftraten,

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung der Hyperphosphatämie.
ATC-Code: V03A E02.

Sevelamercarbonat STADA® enthält Sevelamer, ein nicht resorbierbares, phosphatbindendes, vernetztes Polymer, das weder Metall noch Calcium enthält. Sevelamer enthält zahlreiche Aminogruppen, die jeweils durch ein Kohlenstoffatom vom Polymer-Gerüst getrennt sind und im Magen protoniert wer-

den. Diese protonierten Amine binden negativ geladene Ionen wie z.B. im Darm befindliches Phosphat aus der Nahrung. Über die Bindung von Phosphat im Magen-Darm-Trakt und die Senkung der Resorption reduziert Sevelamer den Serumphosphat Spiegel. Während der Gabe von Phosphatbindern ist immer eine regelmäßige Überwachung des Serumphosphat Spiegels erforderlich.

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

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

In den klinischen Studien mit Hämodialysepatienten zeigte Sevelamer allein keine durchgängige und klinisch signifikante Wirkung auf das intakte Parathormon (iPTH) im Serum. In einer 12-wöchigen Studie mit Peritonealdialysepatienten wurde allerdings eine ähnliche Reduktion der iPTH-Werte beobachtet wie bei Patienten, die Calciumacetat erhielten. Sevelamercarbonat STADA® sollte bei Patienten mit sekundä-

rem Hyperparathyreoidismus im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die zur Senkung des intakten Parathormon-(iPTH-)Spiegels Calciumzusätze, 1,25-Dihydroxivitamin D₃ oder ein Analogon desselben enthalten könnte.

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

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

MedDRA Systemorganklassen	Sehr häufig	Häufig	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit*	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch, Obstipation	Diarrhö, Dyspepsie, Flatulenz, Abdominalschmerz		Darmobstruktion, Ileus/Subileus, Darmperforation ¹ , Gastrointestinalblutung ¹ , intestinale Ulzeration ¹ , gastrointestinale Nekrose ¹ , Kolitis ¹ , Raumforderung im Intestinum ¹
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				Pruritus, Ausschlag
Untersuchungen				Intestinale Kristallablagerung ¹

* Erfahrungen nach der Markteinführung

¹ Siehe Warnhinweis bezüglich entzündlicher gastrointestinaler Erkrankungen in Abschnitt 4.4.

Sevelamercarbonat STADA® 2,4 g Pulver

zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

STADAPHARM

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

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

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

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

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

In einer Fütterungsstudie, in der weibliche Ratten von 14 Tage vor der Paarung bis zur Trächtigkeit und Männchen für 28 Tage vor der Paarung behandelt wurden, wurde keine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit männlicher oder weiblicher Ratten durch Sevelamerhydrochlorid festgestellt. In dieser Studie lag die höchste Dosis bei 4,5 g/kg/Tag (Äquivalentdosis beim Menschen das Zweifache der Maximaldosis bei klinischen Prüfungen von 13 g/Tag, ausgehend von einem Vergleich der relativen Körperoberfläche).

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose (E 460b)
 Mikrokristalline Cellulose (E 460b) und Car-
 mellose-Natrium (Ph.Eur.) (11 – 18 %)
 Sucralose (E 955)
 Zitronenaroma, o.w.A.
 Orangenaroma, o.w.A.
 Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

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

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PET/Al/LDPE Beutelfolie.

Jeder Beutel enthält 2,4 g Sevelamercarbonat.

Originalpackung mit 20 oder 60 Beuteln.

Die Gesamtmenge des Pulvers pro Beutel beträgt 3,18 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

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

7. Inhaber der Zulassung

STADAPHARM GmbH
 Stadastraße 2 – 18
 61118 Bad Vilbel
 Telefon: 06101 603-0
 Telefax: 06101 603-3888
 Internet: www.stadapharm.de

8. Zulassungsnummer

7008114.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
 09. Dezember 2022

10. Stand der Information

Januar 2023

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin