

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cholestagel 625 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere tablet bevat 625 mg colesevelam (als hydrochloride).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet (tablet).

Gebroken witte, capsulevormige filmomhulde tabletten, aan één kant bedrukt met “C625”.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ingenomen in combinatie met een 3-hydroxy-3-methylglutaryl-co-enzym A (HMG-CoA)-reductaseremmer (statine) is Cholestagel geïndiceerd als adjuvante therapie bij een dieet om de concentratie low-density-lipoproteïne-cholesterol (LDL-C) verder te verlagen bij volwassen patiënten met primaire hypercholesterolemie die niet voldoende onder controle zijn met een statine alleen.

Als monotherapie is Cholestagel geïndiceerd als adjuvante therapie bij een dieet om een verhoogd totaal-cholesterol en LDL-C te verlagen bij volwassen patiënten met primaire hypercholesterolemie voor wie een statine ongeschikt wordt geacht of die een statine niet goed verdragen.

Cholestagel kan ook worden gebruikt in combinatie met ezetimibe, met of zonder een statine, bij volwassen patiënten met primaire hypercholesterolemie, inclusief patiënten met familiale hypercholesterolemie (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Combinatietherapie

De aanbevolen dosis Cholestagel voor een combinatie met een statine met of zonder ezetimibe bedraagt 4 tot 6 tabletten per dag. De maximaal aanbevolen dosis bedraagt 6 tabletten per dag, verdeeld als tweemaal daags 3 tabletten, in te nemen bij de maaltijd, of eenmaal daags 6 tabletten, in te nemen bij een maaltijd. Uit klinische onderzoeken is gebleken dat Cholestagel tegelijk met statines kan worden ingenomen of afzonderlijk kan worden gedoseerd, en dat Cholestagel tegelijk met ezetimibe kan worden ingenomen of afzonderlijk kan worden gedoseerd.

Monotherapie

De aanbevolen aanvangsdosis Cholestagel bedraagt 6 tabletten per dag, verdeeld als tweemaal daags 3 tabletten, in te nemen bij de maaltijd, of eenmaal daags 6 tabletten, in te nemen bij een maaltijd. De maximaal aanbevolen dosis bedraagt 7 tabletten per dag.

Het cholesterolverlagende dieet moet tijdens de behandeling worden voortgezet en het totaal-cholesterol, LDL-C en de concentratie triglyceriden in het serum moeten tijdens de behandeling regelmatig worden gecontroleerd om een positieve eerste respons en voldoende respons op de lange termijn te kunnen bevestigen.

Indien een interactie met een gelijktijdig gebruikt geneesmiddel niet kan worden uitgesloten, waarbij kleine afwijkingen in het therapeutische niveau van klinisch belang zijn, of waarvan geen klinische gegevens beschikbaar zijn over gelijktijdig gebruik, dient Cholestagel ten minste 4 uur vóór of ten minste 4 uur na toediening van het gelijktijdig gebruikte geneesmiddel te worden ingenomen, teneinde het risico van verminderde absorptie van het gelijktijdig gebruikte geneesmiddel te minimaliseren (zie rubriek 4.5).

Ouderenpopulatie

Het is niet nodig de dosis aan te passen bij toediening van Cholestagel aan oudere patiënten.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Cholestagel bij kinderen in de leeftijd van 0 tot 17 jaar zijn nog niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.1, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Wijze van toediening

Cholestagel-tabletten dienen oraal te worden ingenomen tijdens de maaltijd en met wat drinken. De tabletten moeten in zijn geheel ingeslikt worden en niet gebroken, geplet of gekauwd.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Obstructie van darmen of galwegen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Secundaire oorzaken van hypercholesterolemie

Voordat de behandeling met Cholestagel wordt aangevangen, moeten secundaire oorzaken van hypercholesterolemie (d.w.z. slecht gecontroleerde diabetes mellitus, hypothyreoïdie, nefrotisch syndroom, dysproteïnemie, obstructieve leverziekte), indien hiervan sprake zou kunnen zijn, worden gediagnosticeerd en op de juiste wijze worden behandeld.

Interactie met ciclosporine

Voor patiënten die ciclosporine gebruiken en beginnen of stoppen met het gebruik van Cholestagel, of patiënten die Cholestagel gebruiken en met het gebruik van ciclosporine moeten beginnen:

Cholestagel vermindert de biologische beschikbaarheid van ciclosporine (zie ook rubriek 4.5). Bij patiënten die al Cholestagel gebruiken en met ciclosporine beginnen, dient de concentratie ciclosporine in het bloed zoals gebruikelijk te worden gecontroleerd en de dosis op de gebruikelijke wijze te worden aangepast. Bij patiënten die al ciclosporine gebruiken en met Cholestagel beginnen, dienen de bloedconcentraties vóór aanvang van de combinatietherapie te worden gecontroleerd en daarna met regelmaat zodra met de combinatietherapie is begonnen. De dosis ciclosporine dient overeenkomstig te worden aangepast. Er dient rekening mee te worden gehouden dat de concentratie ciclosporine in het bloed toeneemt als een behandeling met Cholestagel wordt gestaakt. Bij patiënten die zowel ciclosporine als Cholestagel gebruiken dienen de bloedconcentraties daarom voorafgaand aan beëindiging van de behandeling met Cholestagel en daarna met regelmaat te worden gecontroleerd. De dosis ciclosporine dient overeenkomstig te worden aangepast.

Effecten op triglyceridespiegels

Bij de behandeling van patiënten met een triglycerideconcentratie hoger dan 3,4 mmol/L is voorzichtigheid geboden vanwege het triglycerideverhogende effect van Cholestagel. De veiligheid en werkzaamheid zijn niet vastgesteld bij patiënten met een triglycerideconcentratie hoger dan 3,4 mmol/L, aangezien dergelijke patiënten waren uitgesloten van de klinische onderzoeken.

De veiligheid en werkzaamheid van Cholestagel is bij patiënten met dysfagie, slikstoornissen, ernstige gastro-intestinale motiliteitsstoornissen, inflammatoire darmziekte, leverinsufficiëntie of ingrijpende

operaties aan het maag-darmkanaal niet vastgesteld. Derhalve is voorzichtigheid geboden wanneer Cholestagel wordt gebruikt bij patiënten met deze aandoeningen.

Constipatie

Cholestagel kan constipatie veroorzaken of bestaande constipatie verergeren. Met het risico van constipatie moet in het bijzonder rekening worden gehouden bij patiënten met coronaire hartaandoeningen en angina pectoris.

Anticoagulantia

De behandeling met een anticoagulans moet bij patiënten die warfarine of vergelijkbare middelen krijgen, nauwlettend worden gecontroleerd, daar is aangetoond dat galzuurbindende harsen, zoals Cholestagel, de absorptie van vitamine K verminderen en zodoende het antistollingseffect van warfarine beïnvloeden (zie ook rubriek 4.5).

Orale anticonceptiva

Cholestagel kan de biologische beschikbaarheid van de pil (oraal anticonceptivum) beïnvloeden, wanneer deze tegelijkertijd wordt ingenomen. Het is daarom van belang dat Cholestagel ten minste 4 uur na inname van de pil wordt ingenomen om het risico op interactie te minimaliseren (zie ook rubriek 4.5).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Algemeen

Cholestagel kan de biologische beschikbaarheid van andere geneesmiddelen beïnvloeden. Indien een interactie met een gelijktijdig gebruikt geneesmiddel niet kan worden uitgesloten, waarbij kleine afwijkingen in het therapeutische niveau van klinisch belang zijn, dient Cholestagel ten minste vier uur vóór of ten minste 4 uur na toediening van het gelijktijdig gebruikte geneesmiddel te worden ingenomen, teneinde het risico van verminderde absorptie van het gelijktijdig gebruikte geneesmiddel te minimaliseren. Voor een gelijktijdig met Cholestagel gebruikt geneesmiddel waarvoor toediening door middel van verdeelde doses wordt vereist, moet worden opgemerkt dat de vereiste dosis van Cholestagel eenmaal per dag mag worden ingenomen.

Bij het toedienen van een geneesmiddel waarvoor geldt dat veranderingen in de bloedconcentraties een klinisch belangrijk effect op de veiligheid en werkzaamheid zouden kunnen hebben, dient de arts controle van de serumconcentraties of effecten te overwegen.

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

In interactiestudies met gezonde vrijwilligers bleek Cholestagel geen effect te hebben op de biologische beschikbaarheid van digoxine, metoprolol, quinidine, valproïnezuur en warfarine. Cholestagel verlaagde de C_{\max} en het AUC van verapamil met een vertraagde afgifte respectievelijk met ongeveer 31 en 11%. Aangezien de biologische beschikbaarheid van verapamil sterk varieert, is het onduidelijk wat het klinische belang is van deze uitkomst.

Gelijktijdige toediening van colesevelam en olmesartan verlaagt de blootstelling aan olmesartan. Olmesartan moet ten minste 4 uur vóór colesevelam worden toegediend.

Er zijn zeldzame gevallen gemeld van verlaagde fenytoïneconcentraties bij patiënten die Cholestagel kregen toegediend in combinatie met fenytoïne.

Behandeling met een anticoagulans

Behandeling met een anticoagulans moet bij patiënten die warfarine of vergelijkbare middelen krijgen, nauwlettend worden gecontroleerd, aangezien is aangetoond dat galzuurbindende harsen, zoals Cholestagel, de absorptie van vitamine K verminderen en zodoende het antistollingseffect van warfarine beïnvloeden. Specifieke klinische interactieonderzoeken met colesevelam en vitamine K zijn niet uitgevoerd.

Levothyroxine

Bij een interactieonderzoek met gezonde vrijwilligers bleek dat Cholestagel de AUC en C_{\max} van levothyroxine bij gelijktijdige toediening of met een interval van één uur verlaagde. Er werd geen interactie waargenomen wanneer Cholestagel ten minste 4 uur na toediening van levothyroxine werd ingenomen.

Pil (oraal anticonceptivum)

Bij een interactieonderzoek met gezonde vrijwilligers bleek dat Cholestagel de C_{\max} van norethindrone en de AUC en C_{\max} van ethinylestradiol verlaagde wanneer het gelijktijdig met de pil werd ingenomen. Deze interactie werd ook waargenomen wanneer Cholestagel één uur na inname van de pil werd ingenomen. Er werd echter geen interactie waargenomen wanneer Cholestagel 4 uur na inname van de pil werd ingenomen.

Ciclosporine

Bij een interactieonderzoek met gezonde vrijwilligers bleek dat gelijktijdig gebruik van Cholestagel en ciclosporine de $AUC_{0-\infty}$ en C_{\max} van ciclosporine met respectievelijk 34% en 44% verlaagde. Daarom wordt aangeraden de concentratie ciclosporine in het bloed nauwlettend te controleren (zie ook rubriek 4.4). Daarnaast dient Cholestagel op basis van theoretische aannamen ten minste 4 uur na ciclosporine te worden ingenomen om de risico's in verband met gelijktijdig gebruik van ciclosporine en Cholestagel verder te minimaliseren. Tevens dient Cholestagel consequent op hetzelfde tijdstip te worden ingenomen, aangezien het tijdstip van inname van Cholestagel en ciclosporine theoretisch de mate van vermindering van de biologische beschikbaarheid van ciclosporine zou kunnen beïnvloeden.

Statines

Bij toediening van Cholestagel in combinatie met statines tijdens klinische onderzoeken werd, zoals verwacht, een extra LDL-C-verlagend effect waargenomen en werden geen onverwachte effecten waargenomen. Cholestagel had geen effect op de biologische beschikbaarheid van lovastatine bij een interactieonderzoek.

Antidiabetica

Gelijktijdige toediening van colesevelam en metformine tabletten met verlengde afgifte verhoogt de blootstelling aan metformine. Patiënten die gelijktijdig metformine tabletten met verlengde afgifte en colesevelam krijgen, moeten worden opgevolgd voor de klinische respons zoals gebruikelijk is bij gebruik van antidiabetica.

Colesevelam bindt zich aan glimepiride en verlaagt de glimepirideabsorptie uit het maagdarmkanaal. Er werd geen interactie waargenomen wanneer glimepiride ten minste 4 uur vóór colesevelam werd ingenomen. Daarom dient glimepiride ten minste 4 uur voor colesevelam te worden toegediend.

Gelijktijdige toediening van colesevelam en glipizide verlaagt de blootstelling aan glipizide. Glipizide moet ten minste 4 uur vóór colesevelam worden toegediend.

Wanneer Cholestagel tegelijkertijd met glyburide (ook wel glibenclamide genoemd) werd ingenomen, trad er een verlaging van de $AUC_{0-\infty}$ en C_{\max} van glyburide op van respectievelijk 32% en 47%. Er werd geen interactie waargenomen wanneer Cholestagel 4 uur na toediening van glyburide werd ingenomen.

Gelijktijdige toediening van Cholestagel en repaglinide had geen effect op de AUC en veroorzaakte een verlaging van de C_{\max} van repaglinide van 19%. Het klinische belang van deze uitkomst is niet bekend. Er werd geen interactie waargenomen wanneer Cholestagel één uur na toediening van repaglinide werd ingenomen.

Er werd geen interactie waargenomen wanneer Cholestagel en pioglitazon gelijktijdig werden toegediend bij gezonde vrijwilligers.

Ursodeoxycholzuur

Cholestagel bindt vooral hydrofobische galzuren. In een klinisch onderzoek had Cholestagel geen invloed op de fecale uitscheiding van endogene (hydrofiele) ursodeoxycholzuur. Er zijn echter geen formele interactieonderzoeken met ursodeoxycholzuur uitgevoerd. Over het algemeen geldt: indien een interactie met een gelijktijdig gebruikt geneesmiddel niet kan worden uitgesloten dient Cholestagel ten minste 4 uur vóór of ten minste 4 uur na het gelijktijdig gebruikte geneesmiddel te worden ingenomen, teneinde het risico van verminderde absorptie van het gelijktijdig met Cholestagel gebruikte geneesmiddel te minimaliseren. Controle op de klinische effecten van de behandeling met ursodeoxycholzuur moet worden overwogen.

Andere vormen van interactie

In klinische onderzoeken met een duur tot één jaar veroorzaakte Cholestagel geen klinisch belangrijke vermindering van de absorptie van vitamine A, D, E of K. Desalniettemin is voorzichtigheid geboden bij de behandeling van patiënten die gemakkelijk een deficiëntie van vitamine K of vet-oplosbare vitaminen ontwikkelen, zoals patiënten met malabsorptie. Bij deze patiënten wordt het controleren van de concentratie vitamine A, D en E en het onderzoeken van de vitamine-K-status door bepaling van de stollingsparameters aanbevolen; zo nodig dienen de vitaminen te worden aangevuld.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen klinische gegevens aanwezig over het gebruik van Cholestagel tijdens de zwangerschap. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten voor de zwangerschap, ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Borstvoeding

De veiligheid van Cholestagel bij vrouwen die borstvoeding geven is niet vastgesteld. Wanneer Cholestagel wordt voorgeschreven aan vrouwen die borstvoeding geven, is voorzichtigheid geboden.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van Cholestagel op de vruchtbaarheid bij mensen. Een studie uitgevoerd bij ratten liet geen verschillen zien in reproductieve parameters tussen de groepen die zouden kunnen duiden op reproductieve effecten door colesévelam.

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

Cholestagel 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 meest frequent voorkomende bijwerkingen zijn flatulentie en constipatie, passend in de systeem/orgaanklasse maagdarmsstelselaandoeningen.

Getabelleerde lijst met bijwerkingen

Bij gecontroleerde klinische onderzoeken met bij benadering 1400 patiënten en tijdens gebruik na goedkeuring zijn de volgende bijwerkingen gemeld voor patiënten die Cholestagel kregen.

De classificatie is als volgt: 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 ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Zenuwstelselaandoeningen
<i>Vaak:</i> hoofdpijn
Maagdarmsstelselaandoeningen
<i>Zeer vaak:</i> flatulentie*, constipatie*
<i>Vaak:</i> braken, diarree*, dyspepsie*, buikpijn, abnormale feces, misselijkheid, abdominale distentie
<i>Soms:</i> dysfagie
<i>Zeer zelden:</i> pancreatitis
<i>Niet bekend:</i> intestinale obstructie*,**
Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen
<i>Soms:</i> myalgie
Onderzoeken
<i>Vaak:</i> verhoging concentratie triglyceriden in serum
<i>Soms:</i> verhoging concentratie transaminases in serum

* Zie paragraaf hieronder voor meer informatie.

** Bijwerkingen uit postmarketingervaring.

Beschrijving van de geselecteerde bijwerkingen

De achtergrondincidentie van flatulentie en diarree was hoger bij patiënten die in het kader van dezelfde gecontroleerde klinische onderzoeken een placebo kregen. Alleen constipatie en dyspepsie werden vaker gerapporteerd voor patiënten die met Cholestagel werden behandeld ten opzichte van patiënten die een placebo kregen.

De incidentie van intestinale obstructie is waarschijnlijk verhoogd bij patiënten met een voorgeschiedenis van darmobstructie of -resectie.

Cholestagel, in combinatie met statines en in combinatie met ezetimibe, werd goed verdragen en de waargenomen bijwerkingen kwamen overeen met het bekende veiligheidsprofiel van alleen statines of ezetimibe.

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

Aangezien Cholestagel niet wordt geabsorbeerd, is het risico van systemische toxiciteit laag. Er kunnen zich maag-darmklachten voordoen. Doses groter dan de maximale aanbevolen dosis (4,5 g per dag (7 tabletten)) zijn niet onderzocht.

Bij overdosering is obstructie van het maag-darmkanaal het meest waarschijnlijke gevaar. De behandeling zou afhangen van de locatie van een dergelijke mogelijke obstructie, de mate van obstructie en de aanwezigheid of afwezigheid van normale darmmotiliteit.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: lipidemodificerende stoffen, galzuurbindende harsen, ATC-code: C10A C 04.

Werkingsmechanisme

Het werkingsmechanisme van colessevelam, de werkzame stof in Cholestagel, is bij verscheidene *in-vitro*- en *in-vivo*-onderzoeken bestudeerd. Deze onderzoeken hebben aangetoond dat colessevelam galzuren bindt, waaronder glycocholzuur, het belangrijkste galzuur van de mens. Cholesterol is de enige voorloper van galzuren. Bij een normale spijsvertering worden galzuren afgescheiden naar de darm. Een groot deel van de galzuren wordt vervolgens geabsorbeerd uit het darmkanaal en via de enterohepatische kringloop teruggebracht naar de lever.

Colessevelam is een niet-resorbeerbaar, lipideverlagend polymeer dat galzuren in de darm bindt, waardoor reabsorptie wordt verhinderd. De LDL-C-verlagende werking van galzuurbindende harsen is eerder als volgt vastgesteld: naarmate de voorraad galzuren wordt uitgeput, wordt het leverenzym, cholesterol 7- α -hydroxylase, opgereguleerd, waardoor de omzetting van cholesterol in galzuren wordt bevorderd. Hierdoor ontstaat in de levercellen een grotere behoefte aan cholesterol, hetgeen twee gevolgen heeft: een toename van de transcriptie en activiteit van het cholesterolbiosynthese-enzym, Hydroxy-Methyl-Glutaryl co-enzym A-reductase (HMG-CoA-reductase), en een toename van het aantal hepatische *low-density*-lipoproteïne-receptoren. Hierbij kan zich tegelijkertijd een toename van *very-low-density*-lipoproteïnesynthese voordoen. Deze compensatoire effecten resulteren in een versnelde klaring van LDL-C uit het bloed met als gevolg een lagere concentratie LDL-C in het serum.

Tijdens een zes maanden durend dosisresponsonderzoek bij patiënten met primaire hypercholesterolemie, die 3,8 of 4,5 g Cholestagel dagelijks kregen, werd een afname van de concentratie LDL-C van 15 tot 18% waargenomen, die binnen twee toedieningsweken zichtbaar was. Bovendien nam het Totaal-C met 7 tot 10% af, nam het HDL-C met 3% toe en namen de triglyceriden met 9 à 10% toe. Het apo-B nam af met 12%. Ter vergelijking: bij de patiënten die een placebo kregen, waren het LDL-C, Totaal-C, HDL-C en Apo-B onveranderd, terwijl de triglyceriden met 5% toenamen. Uit onderzoek waarbij werd gekeken naar de toediening van Cholestagel als enkelvoudige dosis bij het ontbijt, enkelvoudige dosis bij het avondeten en verdeelde doses bij ontbijt en avondeten is niet gebleken dat er voor verschillende doseringsschema's significante verschillen bestaan met betrekking tot de afname van het LDL-C. Bij één van de onderzoeken lieten de triglyceriden over het algemeen echter een sterkere toename zien wanneer Cholestagel bij het ontbijt werd toegediend als enkelvoudige dosis.

Bij een zes weken durend onderzoek werden 129 patiënten met gemengde hyperlipidemie gerandomiseerd voor een behandeling met ofwel 160 mg fenofibraat in combinatie met 3,8 g Cholestagel ofwel alleen fenofibraat. Bij de groep die zowel met fenofibraat als met Cholestagel werd behandeld (64 patiënten), werd een verlaging van de LDL-C concentratie van 10% waargenomen ten opzichte van een toename van 2% bij de groep die alleen met fenofibraat werd behandeld (65 patiënten). Er traden eveneens verlagingen op van de concentraties non-HDL-C, Totaal-C en Apo-B. Er werd een kleine 5%, niet significante, toename van triglyceriden gezien. De effecten van een combinatie van fenofibraat en Cholestagel op het risico van myopathie of hepatotoxiciteit zijn niet bekend.

Bij gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoeken met 487 patiënten in meerdere centra is aangetoond dat het LDL-C met 8 tot 16% extra afneemt wanneer tegelijkertijd 2,3 tot 3,8 g Cholestagel en een statine (atorvastatine, lovastatine of simvastatine) worden toegediend.

Het effect van 3,8 g Cholestagel plus 10 mg ezetimibe ten opzichte van alleen 10 mg ezetimibe op de LDL-C concentratie is onderzocht in een multicenter gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie in parallelle groepen met 86 patiënten met primaire hypercholesterolemie gedurende een behandelingsperiode van 6 weken.

De combinatie van ezetimibe 10 mg en Cholestagel 3,8 g per dag zonder statine resulteerde in een significante LDL-C verlaging van 32% wat een additioneel effect liet zien van 11% LDL-C-verlaging van Cholestagel met ezetimibe in vergelijking met alleen ezetimibe.

De toevoeging van Cholestagel 3,8 g per dag op de maximaal verdraagbare therapie met statine en ezetimibe is onderzocht in een multicenter gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met 86 patiënten met familiale hypercholesterolemie. In totaal 85% van de patiënten kreeg atorvastatine (50% hiervan kreeg een dosis van 80 mg) of rosuvastatine (72% hiervan kreeg een dosis van 40 mg) toegediend. Cholestagel heeft geresulteerd in een statistisch significante verlaging van de LDL-C concentratie van 11% en 11% na respectievelijk 6 en 12 weken ten opzichte van een toename van 7% en 1% in de placebogroep; de gemiddelde uitgangswaarden waren respectievelijk 3,75 mmol/l en 3,86 mmol/l. Triglyceriden in de Cholestagel groep namen toe met 19% en 13% na respectievelijk 6 en 12 weken ten opzichte van een toename van 6% en 13% in de placebogroep, maar deze toenames waren niet significant verschillend. De HDL-C concentratie en hsCRP concentratie waren eveneens niet significant verschillend in vergelijking met de placebo na 12 weken.

Pediatrische patiënten

Bij pediatrische patiënten is de veiligheid en werkzaamheid van 1,9 of 3,8 g/dag Cholestagel onderzocht in een multicenter gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie van 8 weken met 194 jongens en postmenarchale meisjes, in de leeftijd van 10-17 jaar, met heterozygote FH met een stabiele dosis statines (47 patiënten, 24%) of ze waren behandlings-naïef voor lipideverlagende therapie (147 patiënten, 76%). Voor alle patiënten heeft Cholestagel geresulteerd in een statistisch significante LDL-C verlaging van 11% bij 3,8 g per dag en 4% bij 1,9 g per dag, ten opzichte van een toename van 3% in de placebogroep. Voor statine-naïeve patiënten in monotherapie heeft Cholestagel geresulteerd in een statistisch significante LDL-C verlaging van 12% bij 3,8 g per dag en 7% bij 1,9 g per dag, ten opzichte van een verlaging van 1% in de placebogroep (zie rubriek 4.2). Er werden geen significante effecten gezien op de groei, seksuele ontwikkeling, de spiegel van in vet oplosbare vitamines of stollingsfactoren, en het bijwerkingenprofiel voor Cholestagel is vergelijkbaar met dat voor de placebo.

Bij klinische onderzoeken is geen directe vergelijking gemaakt tussen Cholestagel en andere galzuurbindende harsen.

Er zijn geen studies uitgevoerd die direct laten zien of behandeling met Cholestagel als monotherapie of als combinatietherapie enig effect heeft op de cardiovasculaire morbiditeit of mortaliteit.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Cholestagel wordt niet geabsorbeerd uit het maag-darmkanaal.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Effecten bij niet-klinische onderzoeken werden uitsluitend waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

Cellulose (E460), microkristallijne
Siliciumdioxide, colloïdaal watervrij
Magnesiumstearaat
Water, gezuiverd

Filmomhulsel:

Hypromellose (E464)
Gediacyteerde monoglyceriden

Drukinkt:

IJzeroxide zwart (E172)

Hypromellose (E464)

Propyleenglycol

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De flacon zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Flacons van hoge dichtheid polyethyleen met een polypropyleen dopsluiting met buitenverpakking.

Verpakkingsgrootten: 180 tabletten (1 x 180)

Flacons van hoge dichtheid polyethyleen met een polypropyleen dopsluiting zonder buitenverpakking.

Verpakkingsgrootte: 180 tabletten (1 x 180)

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Ziegelhof 24

17489 Greifswald

Duitsland

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

EU/1/03/268/003-004

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 maart 2004

Datum van laatste verlenging: 12 maart 2009

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. FABRIKANT 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. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 23-24
17489 Greifswald
Duitsland

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 vergunninghouder dient voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is 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. ETIKETTERING

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET OP BUITENVERPAKKING EN FLACON (24, 100 EN 180 TABLETTEN) MET
BUITENVERPAKKING**
ETIKET OP FLACON (180 TABLETTEN) ZONDER BUITENVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cholestagel 625 mg filmomhulde tabletten
Colesevelam

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Iedere tablet bevat 625 mg colesevelam (als hydrochloride).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

180 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.
De tabletten dienen bij de maaltijd met vloeistof te worden ingenomen.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

De flacon 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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Duitsland

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

EU/1/03/268/003	180 tabletten met buitenverpakking
EU/1/03/268/004	180 tabletten zonder buitenverpakking

13. BATCHNUMMER

Batch

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Cholestagel
625 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met uniek identificatiekenmerk inbegrepen

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Cholestagel 625 mg filmomhulde tabletten Colesevelam

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen, 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 Cholestagel en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Cholestagel en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Cholestagel bevat de werkzame stof colesevelam (als hydrochloride). Het innemen van Cholestagel draagt bij aan de verlaging van de concentratie cholesterol in uw bloed. Uw arts dient u Cholestagel uitsluitend te geven als het enkel volgen van een vet- en cholesterolarm dieet niet voldoende effectief was.

De werking van Cholestagel in uw darmkanaal berust op het binden van door de lever geproduceerde galzuren en het afvoeren van deze galzuren met uw ontlasting uit het lichaam. Zo kan uw lichaam de galzuren uit de darmen niet op de gebruikelijke wijze hergebruiken. Bij het ontbreken van het hergebruikproces moet uw lever extra galzuren aanmaken. Hiervoor gebruikt de lever cholesterol uit het bloed, waardoor de concentratie cholesterol in uw bloed lager wordt.

Cholestagel wordt voorgeschreven ter behandeling van een aandoening bij volwassenen die primaire hypercholesterolemie wordt genoemd (wanneer het cholesterol in uw bloed verhoogd is).

- Cholestagel kan op zichzelf worden voorgeschreven, als aanvulling op een vet- en cholesterolarm dieet, wanneer behandeling met een statine (een groep cholesterolverlagende geneesmiddelen die werkzaam zijn in de lever) niet geschikt is of niet goed wordt verdragen.
- Cholestagel kan worden gebruikt in combinatie met een statine en een vet- en cholesterolarm dieet wanneer behandeling met enkel de statine voor de patiënt niet voldoende effect heeft.
- Cholestagel kan ook worden gebruikt in combinatie met ezetimibe (een cholesterolverlagend geneesmiddel dat werkt door de cholesterolopname in de darm te verlagen), met of zonder een statine.

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Uw darmen of galwegen (buisvormige kanaaltjes die gal afvoeren) zijn verstopt.

Als u Cholestagel in combinatie met een ander geneesmiddel krijgt voorgeschreven, dient u ook de bij dat specifieke geneesmiddel geleverde patiëntenbijsluiter te lezen voordat u uw geneesmiddel gaat innemen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt

- als uw triglyceridegehalte (een bloedvet) hoger is dan 3,4 mmol/l
- als u moeite hebt met slikken of een ernstige maag- of darmstoornis hebt
- als u last heeft van constipatie, aangezien dit door Cholestagel kan worden veroorzaakt of verergerd. Dit is met name van belang voor patiënten met kransslagaderaandoeningen en angina pectoris.

Als u meent dat een van de bovenstaande situaties op u van toepassing is, dient u uw arts of apotheker in te lichten alvorens Cholestagel in te nemen.

Voor aanvang van de behandeling met Cholestagel, zal uw arts de zekerheid moeten krijgen dat bepaalde aandoeningen niet bijdragen aan uw verhoogde cholesterolwaarde. Deze aandoeningen zijn onder andere: slecht gecontroleerde diabetes, onbehandelde hypothyreoidie (lage waarde van schildklierhormoon, welke momenteel niet behandeld wordt), eiwit in de urine (nephrotisch syndroom), veranderde eiwitgehalten in het bloed (dysproteïnaemie) en een verstoring van de afvoer van gal naar de galblaas (leverstoornissen ten gevolge van galstuwings).

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen (tot 18 jaar) zijn niet onderzocht. Daarom wordt het gebruik van Cholestagel niet aanbevolen in deze patiëntengroep.

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

Neemt u naast Cholestagel nog andere geneesmiddelen in, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Indien uw arts het vermoeden heeft dat Cholestagel van invloed is op de opname van het andere geneesmiddel, kunt u geadviseerd worden om Cholestagel ten minste 4 uur vóór of ten minste 4 uur na de inname van het andere geneesmiddel in te nemen. Wanneer u andere geneesmiddelen meer dan eenmaal per dag moet innemen, onthoud dan dat uw Cholestagel tabletten eenmaal per dag mogen worden ingenomen.

Cholestagel kan van invloed zijn op de werking van de volgende geneesmiddelen:

- Behandeling met een antistollingsmiddel (geneesmiddelen, zoals warfarine, die worden gebruikt om het bloed te verdunnen). Als u een antistollingsbehandeling ondergaat, moet u overleg plegen met uw arts, zodat het niveau van antistolling regelmatig kan worden gecontroleerd, aangezien Cholestagel de absorptie van vitamine K kan beïnvloeden en zodoende de werkzaamheid van warfarine kan verstoren.
- Schildkliersubstitutiebehandeling (geneesmiddelen, zoals thyroxine of levothyroxine, die worden gebruikt voor de behandeling van een tekort aan schildklierhormoon).
- Orale anticonceptiva (geneesmiddelen ter voorkoming van zwangerschap). Het is belangrijk dat u Cholestagel ten minste 4 uur nadat u het orale anticonceptivum hebt geslikt inneemt om ervoor te zorgen dat de werkzaamheid van het anticonceptivum niet wordt beïnvloed.
- Verapamil of olmesartan (geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk). Het is belangrijk dat u olmesartan ten minste 4 uur voor het gebruik van Cholestagel inneemt.
- Antidiabetica (geneesmiddelen om suikerziekte te behandelen zoals metformine tabletten met verlengde afgifte, glimepiride, glipizide, pioglitazon, repaglinide of glyburide). Als u geneesmiddelen tegen suikerziekte gebruikt, raadpleeg dan uw arts zodat u nauwkeurig wordt opgevolgd. Het is belangrijk dat u glimepiride en glipizide ten minste 4 uur voor het gebruik van Cholestagel inneemt.
- Anti-epileptica (geneesmiddelen zoals fenytoïne die worden gebruikt voor de behandeling van epilepsie).

- Ciclosporine (een middel ter onderdrukking van het immuunsysteem).
- Ursodeoxycholzuur (een geneesmiddel om galstenen op te lossen of specifieke chronische leverziekten mee te behandelen).

Als u Cholestagel en een van deze geneesmiddelen gaat innemen, zal uw arts mogelijk controles willen uitvoeren om er zeker van te zijn dat Cholestagel de werking van deze geneesmiddelen niet beïnvloedt.

Bovendien, in het geval dat u een aandoening heeft die kan leiden tot een tekort aan vitamine A, D, E of K, kan het zijn dat uw arts deze vitamineniveaus periodiek wil controleren zolang u Cholestagel inneemt. Indien nodig, kan uw arts u adviseren om vitaminesupplementen te nemen.

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 of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Als u Cholestagel in combinatie met een statine krijgt voorgeschreven, is het van belang dat u uw arts inlicht als u zwanger bent of van plan bent zwanger te raken, omdat statines niet mogen worden gebruikt tijdens de zwangerschap; de bij die specifieke statine geleverde patiëntenbijsluiters dient te worden geraadpleegd.

Als u borstvoeding geeft, dient u uw arts in te lichten. Uw arts kan de toediening van het geneesmiddel stopzetten.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Cholestagel heeft geen invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Alvorens te beginnen met de behandeling met Cholestagel, dient u het advies te krijgen een cholesterolverlagend dieet te volgen; tijdens de behandeling moet u dit dieet blijven volgen.

Neem dit geneesmiddel altijd precies in zoals beschreven in deze bijsluiters of zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. Zoals beschreven in rubriek 2, indien u Cholestagel gebruikt samen met een ander geneesmiddel, is het mogelijk dat uw arts u adviseert om Cholestagel ten minste 4 uur vóór of ten minste 4 uur na de inname van het andere geneesmiddel in te nemen.

Als u een geneesmiddel gebruikt genaamd Neoral[®] of ciclosporine, dient u dit met Cholestagel in een vast tijdschema over de dag in te nemen; ofwel altijd tegelijk met Cholestagel ofwel altijd afzonderlijk van elkaar met een vast aantal uur ertussen.

De Cholestagel-tabletten dienen bij de maaltijd met vloeistof te worden ingenomen. De tabletten in zijn geheel inslikken en niet breken, pletten of kauwen.

Combinatietherapie

De aanbevolen dosis Cholestagel, indien gebruikt in combinatie met een statine of ezetimibe, of beide, is 4 tot 6 tabletten per dag via de mond. Uw arts kan u voorschrijven uw dosis Cholestagel eenmaal daags of tweemaal daags in te nemen. In beide gevallen dient Cholestagel bij de maaltijd te worden ingenomen. De dosering van de statine en de ezetimibe dient in overeenstemming te zijn met de voorschriften voor dat specifieke geneesmiddel. De geneesmiddelen kunnen tegelijkertijd of op verschillende tijdstippen worden ingenomen; dit is afhankelijk van wat uw arts heeft voorgeschreven.

Monotherapie

De aanbevolen dosis Cholestagel is tweemaal daags 3 tabletten bij de maaltijd of 6 tabletten per dag bij een maaltijd. Uw arts kan uw dosis verhogen tot 7 tabletten per dag.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Neem contact op met uw arts. Constipatie of een opgeblazen gevoel kan optreden.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

U kunt uw dosis bij een latere maaltijd innemen, maar neem per dag nooit meer dan het totale aantal tabletten in dat u door uw arts is voorgeschreven voor één dag.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Uw cholesterol kan stijgen tot de waarde die het had voor aanvang van de behandeling.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

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

De volgende bijwerkingen zijn gerapporteerd voor patiënten die Cholestagel gebruikten:

Zeer vaak (kan bij meer dan 1 op 10 personen voorkomen): flatulentie (winderigheid), constipatie.

Vaak (kan bij maximaal 1 op 10 personen voorkomen): braken, diarree, indigestie (spijsverteringsstoornis), buikpijn, abnormale ontlasting, misselijkheid, een opgeblazen gevoel, hoofdpijn, verhoogde concentratie triglyceriden (vetten) in het bloed.

Soms (kan bij maximaal 1 op 100 personen voorkomen): spierpijn, toename van het aantal leverenzymen in het bloed, moeite met slikken.

Zeer zelden (kan bij maximaal 1 op 10.000 personen voorkomen): ontsteking van de alvleesklier.

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): darmobstructie (wat kan toenemen bij patiënten die vroeger reeds een darmobstructie of darmverwijdering doormaakten).

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 etiket op de buitenverpakking en de flacon na EXP:.

De flacon 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 colessevelam (als hydrochloride). Ieder tablet bevat 625 mg colessevelam.
- De andere stoffen (hulpstoffen) in dit middel zijn:

Tabletkern:

Microkristallijne cellulose (E460),
Siliciumdioxide, colloïdaal watervrij
Magnesiumstearaat
Gezuiverd water

Filmomhulsel:

Hypromellose (E464)
Gediacetylerde monoglyceriden

Drukinkt:

Ijzeroxide zwart (E172)
Hypromellose (E464)
Propyleenglycol

Hoe ziet Cholestagel eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Cholestagel tabletten zijn gebroken witte, capsulevormige, omhulde tabletten, aan één kant bedrukt met 'C625'. De tabletten zijn per 24, 50 of 180 tabletten verpakt in een kunststof flacon met kinderveilige sluiting.

De verpakking bevat: 180 (1 x 180) tabletten

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Duitsland

Fabrikant
CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 23-24
17489 Greifswald
Duitsland

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.