

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Renagel 800 mg Filmtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 800 mg Sevelamerhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette (Tablette).

Die weißlichen, ovalen Tabletten tragen auf einer Seite den Aufdruck „Renagel 800“.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Renagel ist indiziert zur Behandlung von Hyperphosphatämie bei erwachsenen Patienten, die eine Hämodialyse oder eine Peritonealdialyse erhalten. Renagel sollte im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> 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 Sevelamerhydrochlorid ist 2,4 g oder 4,8 g pro Tag in Abhängigkeit vom klinischen Bedarf und dem Serumphosphat Spiegel. Renagel muss drei Mal täglich mit den Mahlzeiten eingenommen werden.

Serumphosphat Spiegel bei Patienten, die keine Phosphatbinder einnehmen	Anfangsdosis Renagel 800 mg Tabletten
1,76 – 2,42 mmol/l (5,5 – 7,5 mg/dl)	1 Tablette, dreimal täglich
> 2,42 mmol/l (> 7,5 mg/dl)	2 Tabletten, dreimal täglich

Patienten, die bereits mit Phosphatbindern behandelt wurden, sollten auf Renagel auf entsprechender Grammbasis eingestellt werden und der Serumphosphat Spiegel muss überwacht werden, um die optimale tägliche Dosis zu gewährleisten.

#### Titration und Erhaltungsdosis

Der Serumphosphat Spiegel sollte eng überwacht und die Sevelamerhydrochlorid-Dosis mit 0,8 g dreimal täglich (2,4 g/Tag) schrittweise titriert werden – wobei auf eine Absenkung des Serumphosphats auf 1,76 mmol/l (5,5 mg/dl) oder darunter abgezielt wird. Der Serumphosphat Spiegel sollte bis zum Erreichen eines stabilen Wertes alle zwei bis drei Wochen und danach in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden.

Die Dosis kann zwischen 1 und 5 Tabletten à 800 mg pro Mahlzeit variieren. Die durchschnittliche tatsächliche Tagesdosis in der chronischen Phase einer einjährigen klinischen Studie betrug 7 g Sevelamer.

#### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels bei Patienten unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

#### Niereninsuffizienz

Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels ist bei Präldialysepatienten nicht erwiesen.

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Patienten sollten Renagel mit den Mahlzeiten einnehmen und ihren vorgeschriebenen Ernährungsplan einhalten. Die Tabletten müssen ganz geschluckt werden. Sie dürfen vor der Einnahme nicht zerdrückt, zerkaut oder in Teile gebrochen werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

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

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Renagel wurde noch nicht untersucht bei Patienten mit:

- Schluckstörungen,
- aktiver entzündlicher Darmerkrankung,
- gastrointestinalen Motilitätsstörungen, einschließlich unbehandelter oder schwerer Gastroparese, Divertikulose, Retention des Mageninhalts und abnormem oder unregelmäßigem Stuhlgang,
- großen Magen-Darm-Operationen in der Anamnese.

Deshalb sollte die Anwendung von Renagel bei Patienten mit diesen Erkrankungen nur mit besonderer Vorsicht erfolgen.

#### Darmobstruktion und Ileus/Subileus

In sehr seltenen Fällen wurden bei Patienten im Verlauf einer Behandlung mit Sevelamerhydrochlorid Darmobstruktion und Ileus/Subileus beobachtet. Obstipation kann als Symptom vorausgehen. Patienten mit Obstipation sollten während der Behandlung mit Sevelamerhydrochlorid sorgfältig überwacht werden. Kommt es bei Patienten zu schwerer Obstipation oder anderen schweren gastrointestinalen Symptomen, sollte eine erneute Abwägung der Behandlung mit Renagel erfolgen.

#### Fettlösliche Vitamine

Je nach Nahrungsaufnahme und der Art des terminalen Nierenversagens können Dialysepatienten niedrige Vitamin-A-, -D-, -E- und -K-Werte entwickeln. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass in der aufgenommenen Nahrung enthaltene fettlösliche Vitamine durch Renagel gebunden werden. Daher sollten bei Patienten, die diese Vitamine nicht einnehmen, die Vitamin-A-, -D- und -E-Werte gemessen und der Vitamin-K-Status durch Messung der Thromboplastinzeit festgestellt werden. Wenn nötig, sollten die Vitamine ergänzt werden. Eine zusätzliche Überwachung der Vitamin- und Folsäurewerte ist bei Patienten unter Peritonealdialyse empfehlenswert, weil in der klinischen Studie bei diesen Patienten

keine Vitamin-A-, -D-, -E- und -K-Werte gemessen wurden.

#### Folatmangel

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

#### Hypokalzämie/Hyperkalzämie

Patienten mit Niereninsuffizienz können eine Hypokalzämie oder Hyperkalzämie entwickeln. Renagel enthält kein Kalzium. Der Serumkalziumspiegel sollte, wie bei der Nachsorge von Dialysepatienten üblich, kontrolliert werden. Bei Hypokalzämie sollte ergänzend ein Kalziumpräparat gegeben werden.

#### Metabolische Azidose

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz sind prädisponiert, eine metabolische Azidose zu entwickeln. Bei der Umstellung von anderen Phosphatbindern auf Sevelamer wurde in mehreren Studien eine Verschlimmerung der Azidose berichtet. In diesen Studien wurden bei den mit Sevelamer behandelten Patienten niedrigere Bicarbonat Spiegel beobachtet als bei Patienten, die mit Bindern auf Kalziumbasis behandelt worden waren. Deshalb wird eine engmaschigere Überwachung des Serumbicarbonat Spiegels empfohlen.

#### Peritonitis

Bei Dialysepatienten bestehen je nach Dialyseverfahren bestimmte Infektionsrisiken. Bei Patienten unter Peritonealdialyse (PD) ist Peritonitis eine bekannte Komplikation. In einer klinischen Studie mit Renagel wurden mehrere Fälle von Peritonitis berichtet. Patienten unter Peritonealdialyse sollten deshalb engmaschig überwacht werden, um zu gewährleisten, dass angemessene aseptische Techniken zuverlässig angewendet und Anzeichen und Symptome einer Peritonitis sofort erkannt und behandelt werden.

#### Schlucken und Schluckbeschwerden

Gelegentlich wurde über Beschwerden beim Schlucken der Renagel-Tabletten berichtet. Dabei handelte es sich in vielen dieser Fälle um Patienten mit zusätzlichen Erkrankungen, wie Schluckbeschwerden oder Erkrankungen der Speiseröhre. Deshalb ist bei der Anwendung von Renagel bei Patienten mit Schluckbeschwerden besondere Vorsicht geboten.

#### Hypothyreose

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

#### Langfristige, chronische Behandlung

Da bisher keine Daten zur chronischen Anwendung von Sevelamer über einen Zeitraum von mehr als einem Jahr vorliegen, kann eine potenzielle Resorption und Akkumulation von Sevelamer im Verlauf einer langfristigen, chronischen Behandlung nicht völlig ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 5.2).

#### Hyperparathyreoidismus

Renagel allein ist nicht für die Behandlung von Hyperparathyreoidismus indiziert. Renagel sollte bei Patienten mit sekundärem Hyper-

parathyreoidismus im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die zur Senkung des intakten Parathormon-(iPTH)-Spiegels Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> oder ein Analogon desselben enthalten könnte.

**Serumchlorid**

Während der Behandlung mit Renagel kann es zu einer Erhöhung des Serumchloridspiegels kommen, da im Darmlumen Chlorid gegen Phosphat ausgetauscht werden kann. Obwohl während der klinischen Studien keine klinisch signifikante Erhöhung des Serumchloridspiegels festgestellt wurde, sollte der Serumchloridspiegel, wie bei der Nachsorge von Dialysepatienten üblich, kontrolliert werden. Ein Gramm Renagel enthält ungefähr 180 mg (5,1 mmol) Chlorid.

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

**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 die Bioverfügbarkeit von Ciprofloxacin um ca. 50 %, wenn das Arzneimittel in einer Einzeldosisstudie zusammen mit Renagel gegeben wurde. Aus diesem Grund sollte Renagel nicht gleichzeitig mit Ciprofloxacin eingenommen werden.

**Antiarrhythmika und Antiepileptika**

Patienten, die Antiarrhythmika zur Behandlung von Arrhythmien und Antiepileptika zur Behandlung von epileptischen Anfällen einnehmen, wurden von der Teilnahme an kli-

nischen Studien ausgeschlossen. Vorsicht ist geboten, wenn Sevelamerhydrochlorid Patienten verschrieben wird, die auch derartige Arzneimittel einnehmen.

**Levothyroxin**

Aus den Erfahrungen nach der Markteinführung wurden bei Patienten, die gleichzeitig Sevelamerhydrochlorid und Levothyroxin erhielten, in sehr seltenen Fällen erhöhte Thyroidea-stimulierendes-Hormon-(TSH)-Spiegel berichtet. Bei Patienten, die beide Arzneimittel einnehmen, wird daher eine engmaschigere Überwachung des TSH-Spiegels empfohlen.

**Ciclosporin, Mycophenolatmofetil und Tacrolimus bei transplantierten Patienten**

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

**Digoxin, Warfarin, Enalapril oder Metoprolol**

In Wechselwirkungsstudien an Probanden zeigte Renagel 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 Sevelamerhydrochlorid genommen haben.

**Bioverfügbarkeit**

Renagel 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 Renagel gegeben oder eine Überwachung der Blutspiegel durch den behandelnden Arzt erwogen werden.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

**Schwangerschaft**

Die Sicherheit von Sevelamerhydrochlorid bei schwangeren Frauen ist nicht erwiesen. In Tierversuchen ergaben sich keine Hinweise auf von Sevelamer verursachte embryofötale Toxizität. Renagel 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 (siehe Abschnitt 5.3).

**Stillzeit**

Die Sicherheit von Sevelamerhydrochlorid wurde bei stillenden Frauen nicht erwiesen. Renagel darf stillenden Frauen nur gegeben werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist und zuvor eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Analyse sowohl für die Mutter als auch für den Säugling durchgeführt wurde (siehe Abschnitt 5.3).

**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.

**Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen**

Es wurden Parallel-Design-Studien an 244 Hämodialysepatienten mit einer Behandlungsdauer von bis zu 54 Wochen und 97 Peritonealdialysepatienten mit einer Be-

MedDRA-Systemorganklassen	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeit*	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Azidose, erhöhte Serumchloridspiegel		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen	Diarrhö, Dyspepsie, Flatulenz, Schmerzen im Oberbauch, Obstipation			Abdominalschmerz, Darmobstruktion, Ileus/Subileus, Divertikulitis, Darmperforation
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes					Pruritus, Ausschlag

\*Erfahrungen nach der Markteinführung

handlungsdauer von 12 Wochen durchgeführt.

Nebenwirkungen aus diesen Studien (299 Patienten), aus unkontrollierten klinischen Studien (384 Patienten) und Spontanberichte aus Erfahrungen nach der Markteinführung werden in der Tabelle auf Seite 2 nach ihrer Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeit der Berichte wird wie folgt klassifiziert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

Deutschland  
Bundesinstitut für Arzneimittel und  
Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: <http://www.bfarm.de>

#### 4.9 Überdosierung

Renagel wurde Probanden in Dosierungen von bis zu 14 g/Tag, entsprechend 17 800-mg-Tabletten, über einen Zeitraum von acht Tagen gegeben, ohne dass Nebenwirkungen festgestellt wurden.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Behandlung von Hyperphosphatämie. ATC-Code: V03A E02.

Renagel enthält Sevelamer, ein nicht resorbierbares, phosphatbindendes Poly(allylaminhydrochlorid)polymer, das weder Metall noch Kalzium enthält. Sevelamer enthält zahlreiche Aminogruppen, die jeweils durch ein Kohlenstoffatom vom Polymergerüst getrennt sind. Diese Amine werden teilweise im Darm protoniert und interagieren mit Phosphatmolekülen durch Ionen- und Wasserstoffbrückenbindung. Über die Bindung von Phosphat im Magen-Darm-Trakt reduziert Sevelamer den Serumphosphat Spiegel.

In klinischen Studien erwies sich Sevelamer als wirksam zur Senkung des Serumphosphat Spiegels bei Patienten, die eine Hämodialyse oder eine Peritonealdialyse erhalten.

Sevelamer senkt die Inzidenz hyperkalzämischer Episoden im Vergleich zu Patienten, die nur kalziumbasierte Phosphatbinder erhalten. Aller Wahrscheinlichkeit nach geschieht dies, weil das Präparat selbst kein Kalzium enthält. Die Wirkungen auf Phosphat und Kalzium wurden während des gesamten Verlaufs einer Studie mit einjähri-

ger Verlaufskontrolle nachweislich aufrechterhalten.

In *In-vitro*- und *In-vivo*-Tierversuchen wurde nachgewiesen, dass Sevelamer Gallensäuren bindet. Die Gallensäurebindung durch Ionenaustauscharze ist ein anerkanntes Verfahren zur Senkung des Cholesterinspiegels im Blut. In klinischen Studien sanken die mittleren Werte für Gesamtcholesterin und LDL-Cholesterin um 15–31 %. Diese Wirkung wurde nach zwei Wochen beobachtet und wird durch Langzeitbehandlung aufrechterhalten. Triglyzeride, HDL-Cholesterin und Albumin blieben unverändert.

In 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 des iPTH-Wertes beobachtet wie bei Patienten, die Calciumacetat erhielten. Renagel sollte bei Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus im Rahmen einer Mehrfachtherapie verwendet werden, die zur Senkung des intakten Parathormon-(iPTH-)Spiegels Kalziumzusätze, 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> oder ein Analogon desselben enthalten könnte.

In einer einjährigen klinischen Studie zeigte Renagel im Vergleich zu Calciumcarbonat keine unerwünschten Wirkungen auf den Knochenumsatz oder die Knochenmineralisierung.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Renagel wird gemäß einer pharmakokinetischen Studie mit einer Einmaldosis von Probanden nicht aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Bei Patienten mit Nierenversagen wurden noch keine pharmakokinetischen Untersuchungen durchgeführt (siehe Abschnitt 4.4).

#### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In präklinischen Untersuchungen an Ratten und Hunden senkte Renagel ab einer Dosierung, die dem Zehnfachen der maximalen Humandosis entspricht, die Resorption der fettlöslichen Vitamine D, E und K sowie von Folsäure.

In einer Studie an Ratten, in der Sevelamer in einer Dosierung angewendet wurde, die dem 15–30-Fachen der menschlichen Dosierung entspricht, wurde ein Anstieg der Serumkupferwerte festgestellt. Dies wurde weder in einer Studie an Hunden noch in klinischen Prüfungen bestätigt.

Derzeit liegen keine offiziellen Kanzerogenitätsdaten vor. *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien deuten jedoch darauf hin, dass Renagel kein genotoxisches Potenzial hat. Das Arzneimittel wird auch nicht im Gastrointestinaltrakt resorbiert.

In Reproduktionsstudien wurden für die untersuchten Dosen (bis zu 1 g/kg/Tag bei Kaninchen und bis zu 4,5 g/kg/Tag bei Ratten) keine Anzeichen dafür festgestellt, dass Sevelamer zu Embryoletalität, Fötotoxizität oder Teratogenität führt. In den Föten weiblicher Ratten, denen die 8–20-Fache Dosis der maximalen Humandosis von 200 mg/kg verabreicht worden war, wurden an ver-

schiedenen Stellen Defizite in der Skelettknochenbildung festgestellt. Dabei könnte es sich bei diesen hohen Dosen um Sekundäreffekte einer Verarmung an Vitamin D und/oder Vitamin K handeln.

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Stearinsäure

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

Druckfarbe:  
Eisen(II,III)-oxid (E 172)  
Propylenglycol  
Hypromellose (E 464)

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.  
Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen aus HDPE mit kindergesichertem Verschluss aus Polypropylen und Folien-Induktionssiegel.

Packungsgrößen:  
1 Flasche mit 100 Filmtabletten  
1 Flasche mit 180 Filmtabletten  
Bündelpackungen mit 180 Filmtabletten (6 Flaschen mit 30 Tabletten)  
Bündelpackungen mit 360 Filmtabletten (2 Flaschen mit 180 Tabletten)  
Bündelpackungen mit 540 Filmtabletten (3 Flaschen mit 180 Tabletten)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

Genzyme Europe B. V.  
Paasheuvelweg 25  
1105 BP Amsterdam  
Niederlande

### 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/123/008 1 Flasche mit 180 Filmtabletten  
EU/1/99/123/009 Bündelpackungen mit 360 Filmtabletten (2 Flaschen mit 180 Tabletten)  
EU/1/99/123/010 Bündelpackungen mit 540 Filmtabletten (3 Flaschen mit 180 Tabletten)

EU/1/99/123/011 1 Flasche mit 100 Filmtabletten  
EU/1/99/123/012 1 Flasche mit 180 Filmtabletten ohne Umkarton  
EU/1/99/123/013 Bündelpackungen mit 180 Filmtabletten (6 Flaschen mit 30 Tabletten)

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

Datum der Erteilung der Zulassung:  
28. Januar 2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
28. Januar 2015

## 10. STAND DER INFORMATION

November 2018

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

## VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Für weitere Informationen zu diesem Arzneimittel wenden Sie sich bitte an den örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:  
Postfach 80 08 60  
D-65908 Frankfurt am Main

Telefon: +49 (0) 1 80 2 22 20 10\*  
Telefax: +49 (0) 1 80 2 22 20 11\*  
E-Mail: [medinfo.de@sanofi.com](mailto:medinfo.de@sanofi.com)

\*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt