

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BindRen 1 g potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje colestilanum 1 g.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Bílé potahované tablety oválného tvaru přibližné délky 20,2 mm a šířky 10,7 mm s (modrým) potiskem „BINDREN“ na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Bindren je indikován k léčbě hyperfosfatémie u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin (Chronic Kidney Disease, CKD) v 5. stadiu, léčených hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená počáteční dávka je 6-9 g za den (2-3 g třikrát denně).

Pacienti léčení jinými přípravky vázajícími fosfáty, kteří přecházejí na léčbu přípravkem BindRen, mají začít brát 6-9 g denně (2-3 g třikrát denně).

Titrace dávky

Je nutno monitorovat koncentrace fosforu v séru. Není-li dosaženo přijatelné koncentrace fosforu v séru, lze dávku zvýšit o 3 g za den (1 g třikrát denně) ve 2-3 týdenních intervalech. Maximální denní dávka přípravku BindRen testovaná v klinických studiích byla 15 g za den (5 g třikrát denně).

Speciální populace

Starší populace

Zkušenosti z klinických studií s pacienty staršími 75 let jsou velmi omezené.

Porucha funkce ledvin

BindRen je indikován k použití u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (Chronic Kidney Disease, CKD) v 5. stadiu, léčených hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou. Nejsou dostupné žádné údaje o použití přípravku BindRen u predialyzačních pacientů.

Závažná porucha funkce jater

Pacienti se závažnou poruchou funkce jater byli z klinických studií vyloučeni. Proto se použití přípravku BindRen u pacientů se závažnou poruchou funkce jater nedoporučuje (viz též bod 4.4). Nejsou k dispozici žádné údaje.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku BindRen u dětí a dospívajících do věku 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

BindRen je určen k perorálnímu podání. Tablety se polykají celé.

Denní dávka tablet BindRen se má brát ve třech stejně rozdělených dávkách s jídlem nebo bezprostředně po něm s dostatečným množstvím vody, které usnadní polknutí.

Rozdělení denní dávky může být upraveno podle doporučení lékaře s ohledem na denní příjem fosfátů.

Pacienti mají být vyzváni, aby dodržovali předepsanou nízkofosfátovou dietu.

Léčba vysoké hladiny fosforu v krvi obvykle vyžaduje dlouhodobé léčení.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.
- Obstrukce střeva.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Bezpečnost a účinnost přípravku BindRen nebyla zjišťována u pacientů s/se:

- dysfagií nebo poruchami polykání;
- závažnými gastrointestinálními poruchami, jako je chronická nebo závažná zácpa, stenóza střeva, střevní divertikly, kolitida sigmoidea, vředová choroba zažívacího traktu nebo nedávná větší operace zažívacího traktu;
- obstrukcí žlučových cest;
- závažnou poruchou funkce jater (viz též bod 4.2);
- záchvatovým onemocněním;
- nedávnou peritonitidou u pacientů na peritoneální dialýze;
- sérovým albuminem <30 g/l.

Proto se použití přípravku BindRen u pacientů s těmito poruchami nedoporučuje.

Hyperparathyroidismus

BindRen samotný není indikován ke zvládnutí hyperparathyroidismu.

Obstrukce střeva a ileus/subileus

Ve velmi vzácných případech byly u pacientů léčených přípravkem BindRen pozorovány obstrukce střeva a ileus/subileus. Předcházejícím symptomem může být zácpa. Pacienti se zácpou by měli být během léčby přípravkem BindRen pečlivě sledováni. U pacientů, u nichž se rozvine závažná zácpa nebo jiné závažné gastrointestinální symptomy, je nutno zvážit možnost alternativní léčby.

Gastrointestinální krvácení

Opatrně je nutno postupovat při léčbě pacientů se stavy predisponujícími vznik gastrointestinálního krvácení, jako je nedávné gastrointestinální krvácení, vředová choroba zažívacího traktu, gastritida, divertikulóza, kolitida a hemoroidy.

Hypokalcémie/hyperkalcémie

U pacientů s nedostatečnou funkcí ledvin se může rozvinout hypokalcémie nebo hyperkalcémie.

BindRen neobsahuje kalcium a neovlivňuje sérové koncentrace kalcia při léčbě trvající až jeden rok. Sérové koncentrace kalcia je nutno monitorovat v rámci standardní péče o dialyzovaného pacienta. V případě hypokalcémie je nutno podávat elementární kalcium jako potravinový doplněk.

Vitamíny rozpustné v tucích

BindRen nezpůsobil během klinických studií po dobu až jednoho roku žádné klinicky relevantní snížení absorpce vitamínů A, D, E nebo K. Nicméně je nutno postupovat opatrně při léčbě pacientů náchylných na deficit vitamínu K nebo vitamínů rozpustných v tucích, například u pacientů s malabsorpčním syndromem a pacientů léčených kumarinovými antikoagulancii (např. warfarinem). U těchto pacientů se doporučuje monitorovat koncentrace vitamínu A, D a E nebo hodnotit stav vitamínu K prostřednictvím měření koagulačních parametrů a v případě potřeby vitamíny suplementovat.

Deficit folátu

BindRen nezpůsobil během klinických studií po dobu až jednoho roku žádné klinicky relevantní snížení absorpce folátu. Nicméně absorpce folátu ve střevě může být během dlouhodobé léčby přípravkem BindRen zhoršená. V těchto pacientů je nutno zvážit možnost monitorování sérových hladin folátu a suplementaci kyselinou listovou.

Hypotyreóza

Doporučuje se pečlivé sledování pacientů s hypotyreózou, u nichž se podává levothyroxin současně s přípravkem BindRen (viz bod 4.5).

Systémová rovnováha iontů

Přípravek BindRen váže fosfáty a žlučové kyseliny a uvolňuje chlorid, který je dostupný pro systémovou absorpci. Proto jsou možné změny systémové rovnováhy iontů se zvýšením chloridů a snížením hydrogličitanů. Přípravek BindRen však nenavodil žádnou klinicky významnou změnu chloridů a hydrogličitanů při léčbě až po dobu jednoho roku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

BindRen není absorbován ze zažívacího traktu, může ale ovlivnit biologickou dostupnost nebo rychlost absorpce jiných léčivých přípravků. Kromě toho byla u jiných léčivých přípravků s podobným mechanismem účinku jako BindRen hlášena jejich snížená biologická dostupnost způsobovaná změnami enterohepatální cirkulace, např. u steroidních hormonů, s potenciálním zhoršením účinnosti perorální antikoncepce. Při podávání jakéhokoli léčivého přípravku, kdy by snížení biologické dostupnosti mohlo klinicky významně ovlivnit bezpečnost nebo účinnost, musí být léčivý přípravek podán nejméně 1 hodinu před, nebo 3 hodiny po podání přípravku BindRen. Souběžná léčba léčivými přípravky s úzkým terapeutickým oknem vyžaduje pečlivé monitorování koncentrace léku nebo nežádoucích účinků po zahájení nebo úpravě dávky přípravku BindRen nebo souběžně podávaného léku.

Byly provedeny studie lékových interakcí se zdravými dobrovolníky. Interakce nebyly hodnoceny pro dávky >9 g denně a nelze vyloučit větší interakční účinky při vyšších dávkách přípravku BindRen.

Studie interakcí s jedinou dávkou ukázaly, že při současném podání s přípravkem BindRen (6-9 g/den) nebyla ovlivněna biologická dostupnost ciprofloxacinu, warfarinu ani enalaprilu. BindRen snižoval biologickou dostupnost digoxinu o 16 % a C_{max} o 17 % a C_{max} enalaprilu o 27 %.

V důsledku vysokého vazebného potenciálu *in vitro* mezi přípravkem BindRen a levothyroxinem se doporučuje pečlivější monitorování hladin hormonu TSH u pacientů, jimž je podáván BindRen a levothyroxin.

Žádné údaje *in vivo* nejsou dostupné ohledně možného interakčního vlivu přípravku BindRen na absorpci imunosupresivních léčivých přípravků mykofenolát mofetil, cyklosporin nebo takrolimus. Nicméně byly hlášeny snížené krevní hladiny u léčivých přípravků s podobným mechanismem účinku jako BindRen. Je nutno postupovat opatrně při předepisování přípravku BindRen pacientům, kterým jsou podávána imunosupresiva.

Pacienti se záchvatovým onemocněním byli z klinických studií hodnotících BindRen vyloučeni. Opatrně je nutno postupovat při předepisování přípravku BindRen pacientům, kterým jsou současně podávána antiepileptika.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

BindRen není absorbován a není systémově dostupný. Proto se nepředpokládají žádné přímé účinky přípravku BindRen. Nicméně přípravek BindRen může ovlivnit těhotné nebo kojící ženy, případně fertilitu, prostřednictvím jiných účinků; viz body 4.4 a 4.5.

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné údaje o hodnocení bezpečnosti a účinnosti u těhotných žen.

U pacientek, které otěhotní a u nichž je pokračující léčba přípravkem BindRen zdůvodněna na základě vyhodnocení poměru přínosů a rizik, může být nutná suplementace vitamíny; viz bod 4.4.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o hodnocení bezpečnosti a účinnosti u kojících žen.

U pacientek, které kojí a u nichž je pokračující léčba přípravkem BindRen zdůvodněna na základě vyhodnocení poměru přínosů a rizik, může být nutná suplementace vitamíny; viz bod 4.4.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o potenciálním vlivu přípravku BindRen na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

BindRen nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Populaci pro hodnocení bezpečnosti tvořilo 1410 pacientů na dialýze s CKD 5. stadia, léčených přípravkem BindRen po dobu až jednoho roku, zařazených do klinických studií fáze II a III.

Pacientům byly podávány dávky až 15 g za den ve třech samostatných dávkách po 5 g.

Přibližně u 30 % pacientů se objevil nejméně jeden nežádoucí účinek. Nejzávažnějšími nežádoucími účinky byly gastrointestinální krvácení (méně časté) a zácpa (časté). Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly nauzea, dyspepsie a zvracení (všechny časté). Četnost nežádoucích účinků vzrůstala spolu s dávkou.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Byl sestaven tabulkový přehled nežádoucích účinků s použitím následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). Nežádoucí účinky byly v jednotlivých kategoriích častosti řazeny podle snižující se závažnosti.

Infekce a infestace

Méně časté:

Gastroenteritis

Endokrinní poruchy

Méně časté:

Hyperparathyroidismus

Poruchy metabolismu a výživy

Časté:

Hypokalcémie, snížená chuť k jídlu

Méně časté:

Deficit folátu, hypertriglyceridémie, polydipsie

Vzácné:

Deficit vitamínu K, kalcifylaxe, elektrolytová nerovnováha, retence tekutin

Psychiatrické poruchy

Méně časté:

Insomnie

Poruchy nervového systému

Méně časté:

Třes, závratě, bolest hlavy, porucha chuti

Srdeční poruchy

Vzácné:

Onemocnění koronárních tepen

Cévní poruchy

Méně časté:

Hematom, hypotenze

Gastrointestinální poruchy

Časté:

Zácpa, bolest břicha, zvracení, distenze břicha, nausea, gastritida, dyspepsie, průjem, flatulence, břišní dyskomfort
Gastrointestinální krvácení, ezofagitida, fekalom, dysfagie, časové změny stolice, sucho v ústech
Obstrukce střeva*

Méně časté:

Vzácné:

Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté:

Zvýšené jaterní enzymy

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Méně časté:

Kopřivka, vyrážka, svědění, suchá kůže

Vzácné:

Alergická dermatitida, kapkovitá psoriáza

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Méně časté:

Svalové spasmy, bolest kostí a svalů, artralgie, bolest zad, bolest končetin

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Méně časté:

Astenie

*Jediný případ s fatálními následky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

BindRen byl podáván dialyzovaným pacientům v dávkách až 15 g/den nepřetržitě po dobu až jednoho roku bez výskytu případů předávkování. Potenciální riziko předávkování může zahrnovat nežádoucí účinky nebo zhoršení nežádoucích účinků uvedené v bodě 4.8.

Nejsou známa žádná antidota přípravku BindRen.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: dosud nepřidělena. ATC kód: dosud nepřidělen

BindRen obsahuje kolestilan. Kolestilan je nevstřebatelný nekovový nekalciový polymer vázající fosfáty. V žaludku probíhá částečná protonace vazebních míst a jejich interakce prostřednictvím iontových a vodíkových vazeb s fosfátovými anionty v potravě a se žlučovými kyselinami v duodenu. Navázáním fosfátů z potravy v zažívacím traktu kolestilan snižuje sérové koncentrace fosforu. Kolestilan také váže žlučové kyseliny, a tak snižuje sérové koncentrace LDL cholesterolu. Bylo také zjištěno, že změny zásob žlučových kyselin v zažívacím traktu snižují sérové koncentrace glukózy. Kolestilan může také vázat kyselinu močovou v zažívacím traktu.

Byly provedeny tři studie fáze III a dvě dlouhodobé sledovací studie s pacienty s CKD 5. stadia, hodnotící účinnost a bezpečnost u této populace.

Fosfor v séru

Studie s fixní dávkou:

Ve 12týdenní dvojité zaslepené studii s fixní dávkou, s pěti skupinami léčenými kolestilanem (3, 6, 9, 12 a 15 g/den) a se skupinou léčenou placebem způsobil kolestilan v dávkách 6 g/den a vyšších snížení sérových hladin fosforu v závislosti na dávce. Průměrné (metodou nejmenších čtverců) snížení od vstupního stavu do týdne 12 v porovnání s placebem bylo 0,16 mmol/l při 6 g/den; 0,21 mmol/l při 9 g/den 0,19 mmol/l při 12 g/den a 0,37 mmol/l při 15 g/den.

Studie s flexibilními dávkami:

Byly provedeny dvě podobné 12týdenní otevřené studie s flexibilní dávkou, po nichž následovala 4týdenní dvojité zaslepená fáze vysazování léku (v porovnání s placebem). V první studii byla průměrná vstupní hladina fosforu 2,33 mmol/l a v týdně 12 byla 1,96 mmol/l (průměrné snížení o 0,36 mmol/l) při průměrné denní dávce kolestilanu 11,5 g. Podobně v druhé studii byla vstupní průměrná sérová hladina fosforu 2,44 mmol/l a v týdně 12 byla 1,94 mmol/l (průměrné snížení o 0,50 mmol/l) při denní dávce kolestilanu 13,1 g. Četnost responderů (snížení sérové hladiny fosforu o $\leq 1,78$ mmol/l a/nebo snížení oproti vstupní hodnotě o $\geq 0,3$ mmol/l) byla v těchto dvou studiích 50,4 % a 43,8 % (s placebem 30,8 % a 26,3 %).

Dlouhodobé studie:

Dvě dlouhodobé otevřené studie s flexibilní dávkou ukázaly, že snížení sérové hladiny fosforu trvalo až jeden rok. Po jednom roce byla průměrná hladina fosforu 1,89 mmol/l s významným snížením oproti vstupní hodnotě o 0,39 mmol/l a se 44 % četností responderů (hladina fosforu $<1,78$ mmol/l). V dlouhodobých studiích většina pacientů obdržela kolestilan v dávce 12 nebo 15 g/den.

Kalcium v séru

V klinických studiích neměl kolestilan žádný účinek na sérové hladiny kalcia po dobu až jednoho roku.

Kalciumfosfátový produkt v séru

Kalciumfosfátový produkt se snížil nejméně o $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ v týdně 12 v porovnání s placebem při dávkách ≥ 9 g/den ve studii s fixními dávkami a o 1,05 a $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ v týdně 12 ve dvou studiích s flexibilními dávkami. Kolestilan snížil po jednom roce kalciumfosfátový produkt o $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$.

Parathormon (PTH) v séru

Ve většině klinických studií snížil kolestilan sérovou hladinu PTH oproti vstupní hodnotě a toto snížení bylo statisticky významné v porovnání s placebem.

Cholesterol v séru

Kolestilan ve studii s fixní dávkou významnou měrou snížil sérový LDL cholesterol o 17,8/25,6/29,4/34,8/33,4 % při dávce 3/6/9/12/15 g/den v týdně 12 v porovnání s placebem. Kolestilan také vykázal významné snížení oproti vstupní hodnotě o 35,3 a 30,1 % v týdně 12 ve dvou studiích s flexibilní dávkou a o 25,8 % po jednom roce v dlouhodobých studiích. Snížení LDL cholesterolu se také odráží ve významném poklesu celkového cholesterolu.

Glykosylovaný hemoglobin A1c v séru

U subjektů se vstupní hodnotou HbA1c $\geq 7,0$ % vykázal kolestilan snížení v rozmezí od 0,36 % do 1,38 % v týdnu 12 ve studii s fixní dávkou a o 0,94 %, případně o 0,91 % v týdnu 12 ve dvou studiích s flexibilní dávkou. Po jednom roce léčby bylo pozorováno snížení HbA1c o 1,12 %.

Kyselina močová v séru

Kolestilan byl také spojen se snížením sérové hladiny kyseliny močové, závislým na dávce, s průměrným snížením 43 mikromol/l po jednom roce léčby.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých dobrovolníků po perorálním podání kolestilanu s radioaktivním značením ^{14}C nebyl BindRen absorbován v zažívacím traktu.

Výsledky testů *in vitro* naznačují, že léčivé přípravky s aniontovými a/nebo lipofilními charakteristikami mají vyšší potenciál se vázat na BindRen.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií farmakologické bezpečnosti, toxicity po jednom a opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní přímé riziko pro člověka. Nicméně studie reprodukční toxicity nebyly provedeny při dávkách vyšších, než je 2,5 násobek humánní klinické dávky, a nebyly hodnoceny možné vlivy na reprodukci související s koagulací a krvácením.

Po opakovaném podávání se u potkanů projevíly známky krvácení a zvýšené parametry srážlivosti (PT a PTT). Tyto byly považovány za následek deficiencie vitamínu K po snížení absorpce vitamínů rozpustných v tucích (viz bod 4.4).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Čištěná voda

Hyprolóza

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Hydrogenovaný ricinový olej

Potah

Hypromelóza

Estery kyseliny octové s mono- a diacylglyceroly mastných kyselin

Polysorbát 80

Tiskařská barva

Šelak

Hlinitý lak indigokarmínu (E132)

Karnaubský vosk

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvičky s vysokohustotního polyethylenu (HDPE) s polypropylenovým uzávěrem a s indukčním zatavením.

Al/PCTFE/PVC blistr.

Velikosti balení 45, 99, 198, 270 nebo 297 tablet v krabičce.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69 Old Broad Street
London
EC2M 1QS
Velká Británie

Tel.: +44 (0)207 065 5000

Fax: +44 (0)207 065 5050

E-mail: info@mt-pharma-eu.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/12/804/001-010

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21 leden 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BindRen 2 g granule

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje colestilanum 2 g.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Granule.

Bílé válcovité potahované granule přibližné délky 3,5 mm a průměru 3 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Bindren je indikován k léčbě hyperfosfatémie u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin (Chronic Kidney Disease, CKD) v 5. stadiu, léčených hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená počáteční dávka je 6-9 g za den (2-3 g třikrát denně).

Pacienti léčení jinými přípravky vázajícími fosfáty, kteří přecházejí na léčbu přípravkem BindRen, mají začít brát 6-9 g denně (2-3 g třikrát denně).

Titrace dávky

Je nutno monitorovat koncentrace fosforu v séru. Není-li dosaženo přijatelné koncentrace fosforu v séru, lze dávku zvýšit o 3 g za den (1 g třikrát denně) ve 2-3 týdenních intervalech. Maximální denní dávka přípravku BindRen testovaná v klinických studiích byla 15 g za den (5 g třikrát denně).

Speciální populace

Starší populace

Zkušenosti z klinických studií s pacienty staršími 75 let jsou velmi omezené.

Porucha funkce ledvin

BindRen je indikován k použití u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (Chronic Kidney Disease, CKD) v 5. stadiu, léčených hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou. Nejsou dostupné žádné údaje o použití přípravku BindRen u predialyzačních pacientů.

Závažná porucha funkce jater

Pacienti se závažnou poruchou funkce jater byli z klinických studií vyloučeni. Proto se použití přípravku BindRen u pacientů se závažnou poruchou funkce jater nedoporučuje (viz též bod 4.4). Nejsou k dispozici žádné údaje.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku BindRen u dětí a dospívajících do věku 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

BindRen je určen k perorálnímu podání. Granule se berou vcelku ze sáčku jako jedna dávka. Denní dávka granulí BindRen se má brát ve třech stejně rozdělených dávkách s jídlem nebo bezprostředně po něm s dostatečným množstvím vody, které usnadní polknutí. Rozdělení denní dávky může být upraveno podle doporučení lékaře s ohledem na denní příjem fosfátů. Pacienti mají být vyzváni, aby dodržovali předepsanou nízkofosfátovou dietu. Léčba vysoké hladiny fosforu v krvi obvykle vyžaduje dlouhodobé léčení.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.
- Obstrukce střeva.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Bezpečnost a účinnost přípravku BindRen nebyla zjišťována u pacientů s/se:

- dysfagií nebo poruchami polykání;
- závažnými gastrointestinálními poruchami, jako je chronická nebo závažná zácpa, stenóza střeva, střevní divertikly, kolitida sigmoidea, vředová choroba zažívacího traktu nebo nedávná větší operace zažívacího traktu;
- obstrukcí žlučových cest;
- závažnou poruchou funkce jater (viz též bod 4.2);
- záchvatovým onemocněním;
- nedávnou peritonitidou u pacientů na peritoneální dialýze;
- sérovým albuminem <30 g/l.

Proto se použití přípravku BindRen u pacientů s těmito poruchami nedoporučuje.

Hyperparathyroidismus

BindRen samotný není indikován ke zvládnutí hyperparathyroidismu.

Obstrukce střeva a ileus/subileus

Ve velmi vzácných případech byly u pacientů léčených přípravkem BindRen pozorovány obstrukce střeva a ileus/subileus. Předcházejícím symptomem může být zácpa. Pacienti se zácpou by měli být během léčby přípravkem BindRen pečlivě sledováni. U pacientů, u nichž se rozvine závažná zácpa nebo jiné závažné gastrointestinální symptomy, je nutno zvážit možnost alternativní léčby.

Gastrointestinální krvácení

Opatrně je nutno postupovat při léčbě pacientů se stavy predisponujícími vznik gastrointestinálního krvácení, jako je nedávné gastrointestinální krvácení, vředová choroba zažívacího traktu, gastritida, divertikulóza, kolitida a hemoroidy.

Hypokalcémie/hyperkalcémie

U pacientů s nedostatečnou funkcí ledvin se může rozvinout hypokalcémie nebo hyperkalcémie. BindRen neobsahuje kalcium a neovlivňuje sérové koncentrace kalcia při léčbě trvající až jeden rok. Sérové koncentrace kalcia je nutno monitorovat v rámci standardní péče o dialyzovaného pacienta. V případě hypokalcémie je nutno podávat elementární kalcium jako potravinový doplněk.

Vitamíny rozpustné v tucích

BindRen nezpůsobil během klinických studií po dobu až jednoho roku žádné klinicky relevantní snížení absorpce vitamínů A, D, E nebo K. Nicméně je nutno postupovat opatrně při léčbě pacientů náchylných na deficit vitamínu K nebo vitamínů rozpustných v tucích, například u pacientů s malabsorpčním syndromem a pacientů léčených kumarinovými antikoagulanty (např. warfarinem). U těchto pacientů se doporučuje monitorovat koncentrace vitamínu A, D a E nebo hodnotit stav vitamínu K prostřednictvím měření koagulačních parametrů a v případě potřeby vitamíny suplementovat.

Deficit folátu

BindRen nezpůsobil během klinických studií po dobu až jednoho roku žádné klinicky relevantní snížení absorpce folátu. Nicméně absorpce folátu ve střevě může být během dlouhodobé léčby přípravkem BindRen zhoršená. V těchto pacientů je nutno zvážit možnost monitorování sérových hladin folátu a suplementaci kyselinou listovou.

Hypotyreóza

Doporučuje se pečlivé sledování pacientů s hypotyreózou, u nichž se podává levothyroxin současně s přípravkem BindRen (viz bod 4.5).

Systémová rovnováha iontů

Přípravek BindRen váže fosfáty a žlučové kyseliny a uvolňuje chlorid, který je dostupný pro systémovou absorpci. Proto jsou možné změny systémové rovnováhy iontů se zvýšením chloridů a snížením hydrouhličitanů. Přípravek BindRen však nenavodil žádnou klinicky významnou změnu chloridů a hydrouhličitanů při léčbě až po dobu jednoho roku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

BindRen není absorbován ze zažívacího traktu, může ale ovlivnit biologickou dostupnost nebo rychlost absorpce jiných léčivých přípravků. Kromě toho byla u jiných léčivých přípravků s podobným mechanismem účinku jako BindRen hlášena jejich snížená biologická dostupnost způsobovaná změnami enterohepatální cirkulace, např. u steroidních hormonů, s potenciálním zhoršením účinnosti perorální antikoncepce. Při podávání jakéhokoli léčivého přípravku, kdy by snížení biologické dostupnosti mohlo klinicky významně ovlivnit bezpečnost nebo účinnost, musí být léčivý přípravek podán nejméně 1 hodinu před, nebo 3 hodiny po podání přípravku BindRen. Souběžná léčba léčivými přípravky s úzkým terapeutickým oknem vyžaduje pečlivé monitorování koncentrace léku nebo nežádoucích účinků po zahájení nebo úpravě dávky přípravku BindRen nebo souběžně podávaného léku.

Byly provedeny studie lékových interakcí se zdravými dobrovolníky. Interakce nebyly hodnoceny pro dávky >9 g denně a nelze vyloučit větší interakční účinky při vyšších dávkách přípravku BindRen.

Studie interakcí s jedinou dávkou ukázaly, že při současném podání s přípravkem BindRen (6-9 g/den) nebyla ovlivněna biologická dostupnost ciprofloxacinu, warfarinu ani enalaprilu. BindRen snižoval biologickou dostupnost digoxinu o 16 % a C_{max} o 17 % a C_{max} enalaprilu o 27 %.

V důsledku vysokého vazebného potenciálu *in vitro* mezi přípravkem BindRen a levothyroxinem se doporučuje pečlivější monitorování hladin hormonu TSH u pacientů, jimž je podáván BindRen a levothyroxin.

Žádné údaje *in vivo* nejsou dostupné ohledně možného interakčního vlivu přípravku BindRen na absorpci imunosupresivních léčivých přípravků mykofenolát mofetil, cyklosporin nebo takrolimus. Nicméně byly hlášeny snížené krevní hladiny u léčivých přípravků s podobným mechanismem účinku jako BindRen. Je nutno postupovat opatrně při předepisování přípravku BindRen pacientům, kterým jsou podávána imunosupresiva.

Pacienti se záchvatovým onemocněním byli z klinických studií hodnotících BindRen vyloučeni. Opatrně je nutno postupovat při předepisování přípravku BindRen pacientům, kterým jsou současně podávána antiepileptika.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

BindRen není absorbován a není systémově dostupný. Proto se nepředpokládají žádné přímé účinky přípravku BindRen. Nicméně přípravek BindRen může ovlivnit těhotné nebo kojící ženy, případně fertilitu, prostřednictvím jiných účinků; viz body 4.4 a 4.5.

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné údaje o hodnocení bezpečnosti a účinnosti u těhotných žen.

U pacientek, které otěhotní a u nichž je pokračující léčba přípravkem BindRen zdůvodněna na základě vyhodnocení poměru přínosů a rizik, může být nutná suplementace vitamíny; viz bod 4.4.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o hodnocení bezpečnosti a účinnosti u kojících žen.

U pacientek, které kojí a u nichž je pokračující léčba přípravkem BindRen zdůvodněna na základě vyhodnocení poměru přínosů a rizik, může být nutná suplementace vitamíny; viz bod 4.4.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o potenciálním vlivu přípravku BindRen na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

BindRen nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Populaci pro hodnocení bezpečnosti tvořilo 1410 pacientů na dialýze s CKD 5. stadia, léčených přípravkem BindRen po dobu až jednoho roku, zařazených do klinických studií fáze II a III.

Pacientům byly podávány dávky až 15 g za den ve třech samostatných dávkách po 5 g.

Přibližně u 30 % pacientů se objevil nejméně jeden nežádoucí účinek. Nejzávažnějšími nežádoucími účinky byly gastrointestinální krvácení (méně časté) a zácpa (časté). Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly nauzea, dyspepsie a zvracení (všechny časté). Četnost nežádoucích účinků vzrůstala spolu s dávkou.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Byl sestaven tabulkový přehled nežádoucích účinků s použitím následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). Nežádoucí účinky byly v jednotlivých kategoriích častosti řazeny podle snižující se závažnosti.

Infekce a infestace

Méně časté:

Gastroenteritis

Endokrinní poruchy

Méně časté:

Hyperparathyroidismus

Poruchy metabolismu a výživy

Časté:

Hypokalcémie, snížená chuť k jídlu

Méně časté:

Deficit folátu, hypertriglyceridémie, polydipsie

Vzácné:

Deficit vitamínu K, kalcifylaxe, elektrolytová nerovnováha, retence tekutin

Psychiatrické poruchy

Méně časté:

Insomnie

Poruchy nervového systému

Méně časté:

Třes, závratě, bolest hlavy, porucha chuti

Srdeční poruchy

Vzácné:

Onemocnění koronárních tepen

Cévní poruchy

Méně časté:

Hematom, hypotenze

Gastrointestinální poruchy

Časté:

Zácpa, bolest břicha, zvracení, distenze břicha, nauzea, gastritida, dyspepsie, průjem, flatulence, břišní dyskomfort
Gastrointestinální krvácení, ezofagitida, fekalom, dysfagie, časové změny stolice, sucho v ústech
Obstrukce střeva*

Méně časté:

Vzácné:

Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté:

Zvýšené jaterní enzymy

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Méně časté:

Kopřivka, vyrážka, svědění, suchá kůže

Vzácné:

Alergická dermatitida, kapkovitá psoriáza

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Méně časté:

Svalové spasmy, bolest kostí a svalů, artralgie, bolest zad, bolest končetin

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Méně časté:

Astenie

*Jediný případ s fatálními následky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

BindRen byl podáván dialyzovaným pacientům v dávkách až 15 g/den nepřetržitě po dobu až jednoho roku bez výskytu případů předávkování. Potenciální riziko předávkování může zahrnovat nežádoucí účinky nebo zhoršení nežádoucích účinků uvedené v bodě 4.8.

Nejsou známa žádná antidota přípravku BindRen.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: **dosud nepřidělena**. ATC kód: **dosud nepřidělen**

BindRen obsahuje kolestilan. Kolestilan je nevstřebatelný nekovový nekalciový polymer vázající fosfáty. V žaludku probíhá částečná protonace vazebných míst a jejich interakce prostřednictvím iontových a vodíkových vazeb s fosfátovými anionty v potravě a se žlučovými kyselinami v duodenu. Navázáním fosfátů z potravy v zažívacím traktu kolestilan snižuje sérové koncentrace fosforu. Kolestilan také váže žlučové kyseliny, a tak snižuje sérové koncentrace LDL cholesterolu. Bylo také zjištěno, že změny zásob žlučových kyselin v zažívacím traktu snižují sérové koncentrace glukózy. Kolestilan může také vázat kyselinu močovou v zažívacím traktu.

Byly provedeny tři studie fáze III a dvě dlouhodobé sledovací studie s pacienty s CKD 5. stadia, hodnotící účinnost a bezpečnost u této populace.

Fosfor v séru

Studie s fixní dávkou:

Ve 12týdenní dvojité zaslepené studii s fixní dávkou, s pěti skupinami léčenými kolestilanem (3, 6, 9, 12 a 15 g/den) a se skupinou léčenou placebem způsobil kolestilan v dávkách 6 g/den a vyšších snížení sérových hladin fosforu v závislosti na dávce. Průměrné (metodou nejmenších čtverců) snížení od vstupního stavu do týdne 12 v porovnání s placebem bylo 0,16 mmol/l při 6 g/den; 0,21 mmol/l při 9 g/den 0,19 mmol/l při 12 g/den a 0,37 mmol/l při 15 g/den.

Studie s flexibilními dávkami:

Byly provedeny dvě podobné 12týdenní otevřené studie s flexibilní dávkou, po nichž následovala 4týdenní dvojité zaslepená fáze vysazování léku (v porovnání s placebem). V první studii byla průměrná vstupní hladina fosforu 2,33 mmol/l a v týdnu 12 byla 1,96 mmol/l (průměrné snížení o 0,36 mmol/l) při průměrné denní dávce kolestilanu 11,5 g. Podobně v druhé studii byla vstupní průměrná sérová hladina fosforu 2,44 mmol/l a v týdnu 12 byla 1,94 mmol/l (průměrné snížení o 0,50 mmol/l) při denní dávce kolestilanu 13,1 g. Četnost responderů (snížení sérové hladiny fosforu o $\leq 1,78$ mmol/l a/nebo snížení oproti vstupní hodnotě o $\geq 0,3$ mmol/l) byla v těchto dvou studiích 50,4 % a 43,8 % (s placebem 30,8 % a 26,3 %).

Dlouhodobé studie:

Dvě dlouhodobé otevřené studie s flexibilní dávkou ukázaly, že snížení sérové hladiny fosforu trvalo až jeden rok. Po jednom roce byla průměrná hladina fosforu 1,89 mmol/l s významným snížením oproti vstupní hodnotě o 0,39 mmol/l a se 44 % četností responderů (hladina fosforu $<1,78$ mmol/l). V dlouhodobých studiích většina pacientů obdržela kolestilan v dávce 12 nebo 15 g/den.

Kalciurn v séru

V klinických studiích neměl kolestilan žádný účinek na sérové hladiny kalcia po dobu až jednoho roku.

Kalciumfosfátový produkt v séru

Kalciumfosfátový produkt se snížil nejméně o $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ v týdnu 12 v porovnání s placebem při dávkách ≥ 9 g/den ve studii s fixními dávkami a o 1,05 a $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ v týdnu 12 ve dvou studiích s flexibilními dávkami. Kolestilan snížil po jednom roce kalciumfosfátový produkt o $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$.

Parathormon (PTH) v séru

Ve většině klinických studií snížil kolestilan sérovou hladinu PTH oproti vstupní hodnotě a toto snížení bylo statisticky významné v porovnání s placebem.

Cholesterol v séru

Kolestilan ve studii s fixní dávkou významnou měrou snížil sérový LDL cholesterol o 17,8/25,6/29,4/34,8/33,4 % při dávce 3/6/9/12/15 g/den v týdnu 12 v porovnání s placebem. Kolestilan také vykázal významné snížení oproti vstupní hodnotě o 35,3 a 30,1 % v týdnu 12 ve dvou studiích s

flexibilní dávkou a o 25,8 % po jednom roce v dlouhodobých studiích. Snížení LDL cholesterolu se také odráží ve významném poklesu celkového cholesterolu.

Glykosylovaný hemoglobin A1c v séru

U subjektů se vstupní hodnotou HbA1c $\geq 7,0$ % vykázal kolestilan snížení v rozmezí od 0,36 % do 1,38 % v týdnu 12 ve studii s fixní dávkou a o 0,94 %, případně o 0,91 % v týdnu 12 ve dvou studiích s flexibilní dávkou. Po jednom roce léčby bylo pozorováno snížení HbA1c o 1,12 %.

Kyselina močová v séru

Kolestilan byl také spojen se snížením sérové hladiny kyseliny močové, závislým na dávce, s průměrným snížením 43 mikromol/l po jednom roce léčby.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých dobrovolníků po perorálním podání kolestilanu s radioaktivním značením ^{14}C nebyl BindRen absorbován v zažívacím traktu.

Výsledky testů *in vitro* naznačují, že léčivé přípravky s aniontovými a/nebo lipofilními charakteristikami mají vyšší potenciál se vázat na BindRen.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií farmakologické bezpečnosti, toxicity po jednom a opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní přímé riziko pro člověka. Nicméně studie reprodukční toxicity nebyly provedeny při dávkách vyšších, než je 2,5 násobek humánní klinické dávky, a nebyly hodnoceny možné vlivy na reprodukci související s koagulací a krvácením.

Po opakovaném podávání se u potkanů projevíly známky krvácení a zvýšené parametry srážlivosti (PT a PTT). Tyto byly považovány za následek deficiencie vitamínu K po snížení absorpce vitamínů rozpustných v tucích (viz bod 4.4).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro granule

Čištěná voda

Hyprolóza

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Hydrogenovaný ricinový olej

Potah

Ethylcelulóza

Hypromelóza

Makrogol 8000

Triethylcitrát

Oxid titaničitý

Mastek

Cetylalkohol

Natrium-lauryl-sulfát

Hydrogenovaný ricinový olej

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Sáčky z laminované fólie (PET/PE/Al fólie/PE/PVDC).
Jeden sáček obsahuje 2 g granulí.

Velikosti balení:
30, 60 nebo 90 sáčků v jedné krabici.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69 Old Broad Street
London
EC2M 1QS
Velká Británie

Tel.: +44 (0)207 065 5000
Fax: +44 (0)207 065 5050
E-mail: info@mt-pharma-eu.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/12/804/011-013

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21 leden 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BindRen 3 g granule

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje colestilanum 3 g.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Granule.

Bílé válcovité potahované granule přibližné délky 3,5 mm a průměru 3 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Bindren je indikován k léčbě hyperfosfatémie u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin (Chronic Kidney Disease, CKD) v 5. stadiu, léčených hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená počáteční dávka je 6-9 g za den (2-3 g třikrát denně).

Pacienti léčení jinými přípravky vázajícími fosfáty, kteří přecházejí na léčbu přípravkem BindRen, mají začít brát 6-9 g denně (2-3 g třikrát denně).

Titrace dávky

Je nutno monitorovat koncentrace fosforu v séru. Není-li dosaženo přijatelné koncentrace fosforu v séru, lze dávku zvýšit o 3 g za den (1 g třikrát denně) ve 2-3 týdenních intervalech. Maximální denní dávka přípravku BindRen testovaná v klinických studiích byla 15 g za den (5 g třikrát denně).

Speciální populace

Starší populace

Zkušenosti z klinických studií s pacienty staršími 75 let jsou velmi omezené.

Porucha funkce ledvin

BindRen je indikován k použití u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (Chronic Kidney Disease, CKD) v 5. stadiu, léčených hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou. Nejsou dostupné žádné údaje o použití přípravku BindRen u predialyzačních pacientů.

Závažná porucha funkce jater

Pacienti se závažnou poruchou funkce jater byli z klinických studií vyloučeni. Proto se použití přípravku BindRen u pacientů se závažnou poruchou funkce jater nedoporučuje (viz též bod 4.4). Nejsou k dispozici žádné údaje.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku BindRen u dětí a dospívajících dodo věku 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

BindRen je určen k perorálnímu podání. Granule se berou vcelku ze sáčku jako jedna dávka. Denní dávka granulí BindRen se má brát ve třech stejně rozdělených dávkách s jídlem nebo bezprostředně po něm s dostatečným množstvím vody, které usnadní polknutí. Rozdělení denní dávky může být upraveno podle doporučení lékaře s ohledem na denní příjem fosfátů. Pacienti mají být vyzváni, aby dodržovali předepsanou nízkofosfátovou dietu. Léčba vysoké hladiny fosforu v krvi obvykle vyžaduje dlouhodobé léčení.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.
- Obstrukce střeva.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Bezpečnost a účinnost přípravku BindRen nebyla zjišťována u pacientů s/se:

- dysfagií nebo poruchami polykání;
- závažnými gastrointestinálními poruchami, jako je chronická nebo závažná zácpa, stenóza střeva, střevní divertikly, kolitida sigmoidea, vředová choroba zažívacího traktu nebo nedávná větší operace zažívacího traktu;
- obstrukcí žlučových cest;
- závažnou poruchou funkce jater (viz též bod 4.2);
- záchvatovým onemocněním;
- nedávnou peritonitidou u pacientů na peritoneální dialýze;
- sérovým albuminem <30 g/l.

Proto se použití přípravku BindRen u pacientů s těmito poruchami nedoporučuje.

Hyperparathyroidismus

BindRen samotný není indikován ke zvládnutí hyperparathyroidismu.

Obstrukce střeva a ileus/subileus

Ve velmi vzácných případech byly u pacientů léčených přípravkem BindRen pozorovány obstrukce střeva a ileus/subileus. Předcházejícím symptomem může být zácpa. Pacienti se zácpou by měli být během léčby přípravkem BindRen pečlivě sledováni. U pacientů, u nichž se rozvine závažná zácpa nebo jiné závažné gastrointestinální symptomy, je nutno zvážit možnost alternativní léčby.

Gastrointestinální krvácení

Opatrně je nutno postupovat při léčbě pacientů se stavy predisponujícími vznik gastrointestinálního krvácení, jako je nedávné gastrointestinální krvácení, vředová choroba zažívacího traktu, gastritida, divertikulóza, kolitida a hemoroidy.

Hypokalcémie/hyperkalcémie

U pacientů s nedostatečnou funkcí ledvin se může rozvinout hypokalcémie nebo hyperkalcémie. BindRen neobsahuje kalcium a neovlivňuje sérové koncentrace kalcia při léčbě trvající až jeden rok. Sérové koncentrace kalcia je nutno monitorovat v rámci standardní péče o dialyzovaného pacienta. V případě hypokalcémie je nutno podávat elementární kalcium jako potravinový doplněk.

Vitamíny rozpustné v tucích

BindRen nezpůsobil během klinických studií po dobu až jednoho roku žádné klinicky relevantní snížení absorpce vitamínů A, D, E nebo K. Nicméně je nutno postupovat opatrně při léčbě pacientů náchylných na deficit vitamínu K nebo vitamínů rozpustných v tucích, například u pacientů s malabsorpčním syndromem a pacientů léčených kumarinovými antikoagulancii (např. warfarinem). U těchto pacientů se doporučuje monitorovat koncentrace vitamínu A, D a E nebo hodnotit stav vitamínu K prostřednictvím měření koagulačních parametrů a v případě potřeby vitamíny suplementovat.

Deficit folátu

BindRen nezpůsobil během klinických studií po dobu až jednoho roku žádné klinicky relevantní snížení absorpce folátu. Nicméně absorpce folátu ve střevě může být během dlouhodobé léčby přípravkem BindRen zhoršená. V těchto pacientů je nutno zvážit možnost monitorování sérových hladin folátu a suplementaci kyselinou listovou.

Hypotyreóza

Doporučuje se pečlivé sledování pacientů s hypotyreózou, u nichž se podává levothyroxin současně s přípravkem BindRen (viz bod 4.5).

Systémová rovnováha iontů

Přípravek BindRen váže fosfáty a žlučové kyseliny a uvolňuje chlorid, který je dostupný pro systémovou absorpci. Proto jsou možné změny systémové rovnováhy iontů se zvýšením chloridů a snížením hydrouhličitánů. Přípravek BindRen však nenavodil žádnou klinicky významnou změnu chloridů a hydrouhličitánů při léčbě až po dobu jednoho roku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

BindRen není absorbován ze zažívacího traktu, může ale ovlivnit biologickou dostupnost nebo rychlost absorpce jiných léčivých přípravků. Kromě toho byla u jiných léčivých přípravků s podobným mechanismem účinku jako BindRen hlášena jejich snížená biologická dostupnost způsobovaná změnami enterohepatální cirkulace, např. u steroidních hormonů, s potenciálním zhoršením účinnosti perorální antikoncepce. Při podávání jakéhokoli léčivého přípravku, kdy by snížení biologické dostupnosti mohlo klinicky významně ovlivnit bezpečnost nebo účinnost, musí být léčivý přípravek podán nejméně 1 hodinu před, nebo 3 hodiny po podání přípravku BindRen. Souběžná léčba léčivými přípravky s úzkým terapeutickým oknem vyžaduje pečlivé monitorování koncentrace léku nebo nežádoucích účinků po zahájení nebo úpravě dávky přípravku BindRen nebo souběžně podávaného léku.

Byly provedeny studie lékových interakcí se zdravými dobrovolníky. Interakce nebyly hodnoceny pro dávky >9 g denně a nelze vyloučit větší interakční účinky při vyšších dávkách přípravku BindRen.

Studie interakcí s jedinou dávkou ukázaly, že při současném podání s přípravkem BindRen (6-9 g/den) nebyla ovlivněna biologická dostupnost ciprofloxacinu, warfarinu ani enalaprilu. BindRen snižoval biologickou dostupnost digoxinu o 16 % a C_{max} o 17 % a C_{max} enalaprilu o 27 %.

V důsledku vysokého vazebného potenciálu *in vitro* mezi přípravkem BindRen a levothyroxinem se doporučuje pečlivější monitorování hladin hormonu TSH u pacientů, jimž je podáván BindRen a levothyroxin.

Žádné údaje *in vivo* nejsou dostupné ohledně možného interakčního vlivu přípravku BindRen na absorpci imunosupresivních léčivých přípravků mykofenolát mofetil, cyklosporin nebo takrolimus. Nicméně byly hlášeny snížené krevní hladiny u léčivých přípravků s podobným mechanismem účinku jako BindRen. Je nutno postupovat opatrně při předepisování přípravku BindRen pacientům, kterým jsou podávána imunosupresiva.

Pacienti se záchvatovým onemocněním byli z klinických studií hodnotících BindRen vyloučeni. Opatrně je nutno postupovat při předepisování přípravku BindRen pacientům, kterým jsou současně podávána antiepileptika.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

BindRen není absorbován a není systémově dostupný. Proto se nepředpokládají žádné přímé účinky přípravku BindRen. Nicméně přípravek BindRen může ovlivnit těhotné nebo kojící ženy, případně fertilitu, prostřednictvím jiných účinků; viz body 4.4 a 4.5.

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné údaje o hodnocení bezpečnosti a účinnosti u těhotných žen.

U pacientek, které otěhotní a u nichž je pokračující léčba přípravkem BindRen zdůvodněna na základě vyhodnocení poměru přínosů a rizik, může být nutná suplementace vitamíny; viz bod 4.4.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o hodnocení bezpečnosti a účinnosti u kojících žen.

U pacientek, které kojí a u nichž je pokračující léčba přípravkem BindRen zdůvodněna na základě vyhodnocení poměru přínosů a rizik, může být nutná suplementace vitamíny; viz bod 4.4.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o potenciálním vlivu přípravku BindRen na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

BindRen nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Populaci pro hodnocení bezpečnosti tvořilo 1410 pacientů na dialýze s CKD 5. stadia, léčených přípravkem BindRen po dobu až jednoho roku, zařazených do klinických studií fáze II a III. Pacientům byly podávány dávky až 15 g za den ve třech samostatných dávkách po 5 g.

Přibližně u 30 % pacientů se objevil nejméně jeden nežádoucí účinek. Nejzávažnějšími nežádoucími účinky byly gastrointestinální krvácení (méně časté) a zácpa (časté). Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly nauzea, dyspepsie a zvracení (všechny časté). Četnost nežádoucích účinků vzrůstala spolu s dávkou.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Byl sestaven tabulkový přehled nežádoucích účinků s použitím následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). Nežádoucí účinky byly v jednotlivých kategoriích častosti řazeny podle snižující se závažnosti.

Infekce a infestace

Méně časté:

Gastroenteritis

Endokrinní poruchy

Méně časté:

Hyperparathyroidismus

Poruchy metabolismu a výživy

Časté:

Hypokalcémie, snížená chuť k jídlu

Méně časté:

Deficit folátu, hypertriglyceridémie, polydipsie

Vzácné:

Deficit vitamínu K, kalcifylaxe, elektrolytová nerovnováha, retence tekutin

Psychiatrické poruchy

Méně časté:

Insomnie

Poruchy nervového systému

Méně časté:

Třes, závratě, bolest hlavy, porucha chuti

Srdeční poruchy

Vzácné:

Onemocnění koronárních tepen

Cévní poruchy

Méně časté:

Hematom, hypotenze

Gastrointestinální poruchy

Časté:

Zácpa, bolest břicha, zvracení, distenze břicha, nauzea, gastritida, dyspepsie, průjem, flatulence, břišní dyskomfort
Gastrointestinální krvácení, ezofagitida, fekalom, dysfagie, časové změny stolice, sucho v ústech
Obstrukce střeva*

Méně časté:

Vzácné:

Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté:

Zvýšené jaterní enzymy

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Méně časté:

Kopřivka, vyrážka, svědění, suchá kůže

Vzácné:

Alergická dermatitida, kapkovitá psoriáza

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Méně časté:

Svalové spasmy, bolest kostí a svalů, artralgie, bolest zad, bolest končetin

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Méně časté:

Astenie

*Jediný případ s fatálními následky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

BindRen byl podáván dialyzovaným pacientům v dávkách až 15 g/den nepřetržitě po dobu až jednoho roku bez výskytu případů předávkování. Potenciální riziko předávkování může zahrnovat nežádoucí účinky nebo zhoršení nežádoucích účinků uvedené v bodě 4.8.

Nejsou známa žádná antidota přípravku BindRen.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: **dosud nepřidělena**. ATC kód: **dosud nepřidělen**

BindRen obsahuje kolestilan. Kolestilan je nevstřebatelný nekovový nekalciový polymer vázající fosfáty. V žaludku probíhá částečná protonace vazebných míst a jejich interakce prostřednictvím iontových a vodíkových vazeb s fosfátovými anionty v potravě a se žlučovými kyselinami v duodenu. Navázáním fosfátů z potravy v zažívacím traktu kolestilan snižuje sérové koncentrace fosforu. Kolestilan také váže žlučové kyseliny, a tak snižuje sérové koncentrace LDL cholesterolu. Bylo také zjištěno, že změny zásob žlučových kyselin v zažívacím traktu snižují sérové koncentrace glukózy. Kolestilan může také vázat kyselinu močovou v zažívacím traktu.

Byly provedeny tři studie fáze III a dvě dlouhodobé sledovací studie s pacienty s CKD 5. stadia, hodnotící účinnost a bezpečnost u této populace.

Fosfor v séru

Studie s fixní dávkou:

Ve 12týdenní dvojité zaslepené studii s fixní dávkou, s pěti skupinami léčenými kolestilanem (3, 6, 9, 12 a 15 g/den) a se skupinou léčenou placebem způsobil kolestilan v dávkách 6 g/den a vyšších snížení sérových hladin fosforu v závislosti na dávce. Průměrné (metodou nejmenších čtverců) snížení od vstupního stavu do týdne 12 v porovnání s placebem bylo 0,16 mmol/l při 6 g/den; 0,21 mmol/l při 9 g/den 0,19 mmol/l při 12 g/den a 0,37 mmol/l při 15 g/den.

Studie s flexibilními dávkami:

Byly provedeny dvě podobné 12týdenní otevřené studie s flexibilní dávkou, po nichž následovala 4týdenní dvojité zaslepená fáze vysazování léku (v porovnání s placebem). V první studii byla průměrná vstupní hladina fosforu 2,33 mmol/l a v týdnu 12 byla 1,96 mmol/l (průměrné snížení o 0,36 mmol/l) při průměrné denní dávce kolestilanu 11,5 g. Podobně v druhé studii byla vstupní průměrná sérová hladina fosforu 2,44 mmol/l a v týdnu 12 byla 1,94 mmol/l (průměrné snížení o 0,50 mmol/l) při denní dávce kolestilanu 13,1 g. Četnost responderů (snížení sérové hladiny fosforu o $\leq 1,78$ mmol/l a/nebo snížení oproti vstupní hodnotě o $\geq 0,3$ mmol/l) byla v těchto dvou studiích 50,4 % a 43,8 % (s placebem 30,8 % a 26,3 %).

Dlouhodobé studie:

Dvě dlouhodobé otevřené studie s flexibilní dávkou ukázaly, že snížení sérové hladiny fosforu trvalo až jeden rok. Po jednom roce byla průměrná hladina fosforu 1,89 mmol/l s významným snížením oproti vstupní hodnotě o 0,39 mmol/l a se 44 % četností responderů (hladina fosforu $<1,78$ mmol/l). V dlouhodobých studiích většina pacientů obdržela kolestilan v dávce 12 nebo 15 g/den.

Kalcium v séru

V klinických studiích neměl kolestilan žádný účinek na sérové hladiny kalcia po dobu až jednoho roku.

Kalciumfosfátový produkt v séru

Kalciumfosfátový produkt se snížil nejméně o $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ v týdnu 12 v porovnání s placebem při dávkách ≥ 9 g/den ve studii s fixními dávkami a o 1,05 a $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ v týdnu 12 ve dvou studiích s flexibilními dávkami. Kolestilan snížil po jednom roce kalciumfosfátový produkt o $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$.

Parathormon (PTH) v séru

Ve většině klinických studií snížil kolestilan sérovou hladinu PTH oproti vstupní hodnotě a toto snížení bylo statisticky významné v porovnání s placebem.

Cholesterol v séru

Kolestilan ve studii s fixní dávkou významnou měrou snížil sérový LDL cholesterol o 17,8/25,6/29,4/34,8/33,4 % při dávce 3/6/9/12/15 g/den v týdnu 12 v porovnání s placebem. Kolestilan také vykázal významné snížení oproti vstupní hodnotě o 35,3 a 30,1 % v týdnu 12 ve dvou studiích s

flexibilní dávkou a o 25,8 % po jednom roce v dlouhodobých studiích. Snížení LDL cholesterolu se také odráží ve významném poklesu celkového cholesterolu.

Glykosylovaný hemoglobin A1c v séru

U subjektů se vstupní hodnotou HbA1c $\geq 7,0$ % vykázal kolestilan snížení v rozmezí od 0,36 % do 1,38 % v týdnu 12 ve studii s fixní dávkou a o 0,94 %, případně o 0,91 % v týdnu 12 ve dvou studiích s flexibilní dávkou. Po jednom roce léčby bylo pozorováno snížení HbA1c o 1,12 %.

Kyselina močová v séru

Kolestilan byl také spojen se snížením sérové hladiny kyseliny močové, závislým na dávce, s průměrným snížením 43 mikromol/l po jednom roce léčby.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých dobrovolníků po perorálním podání kolestilanu s radioaktivním značením ^{14}C nebyl BindRen absorbován v zažívacím traktu.

Výsledky testů *in vitro* naznačují, že léčivé přípravky s aniontovými a/nebo lipofilními charakteristikami mají vyšší potenciál se vázat na BindRen.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií farmakologické bezpečnosti, toxicity po jednom a opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní přímé riziko pro člověka. Nicméně studie reprodukční toxicity nebyly provedeny při dávkách vyšších, než je 2,5 násobek humánní klinické dávky, a nebyly hodnoceny možné vlivy na reprodukci související s koagulací a krvácením.

Po opakovaném podávání se u potkanů projevil krvácení a zvýšené parametry srážlivosti (PT a PTT). Tyto byly považovány za následek deficiencie vitamínu K po snížení absorpce vitamínů rozpustných v tucích (viz bod 4.4).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro granule

Čištěná voda

Hyprolóza

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Hydrogenovaný ricinový olej

Potah

Ethylcelulóza

Hypromelóza

Makrogol 8000

Triethylcitrát

Oxid titaničitý

Mastek

Cetylalkohol

Natrium-lauryl-sulfát

Hydrogenovaný ricinový olej

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Sáčky z laminované fólie (PET/PE/Al fólie/PE/PVDC).
Jeden sáček obsahuje 3 g granulí.

Velikosti balení:
30, 60 nebo 90 sáčků v jedné krabici.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69 Old Broad Street
London
EC2M 1QS
Velká Británie

Tel.: +44 (0)207 065 5000
Fax: +44 (0)207 065 5050
E-mail: info@mt-pharma-eu.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/12/804/014-016

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21 leden 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Německo

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace. Držitel rozhodnutí o registraci dále předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA PRO BLISTRY - POTAHOVANÉ TABLETY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

BindRen 1 g potahované tablety
colestilanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje colestilanum 1 g

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

45 potahovaných tablet
99 potahovaných tablet
198 potahovaných tablet
270 potahovaných tablet
297 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
London
EC2M 1QS
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/12/804/006-010

13. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVÉ PÍSMU
--

BindRen 1 g tablety

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTRY - POTAHOVANÉ TABLETY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

BindRen 1 g potahované tablety
colestilanum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA -2 G GRANULÍ V SÁČCÍCH****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

BindRen 2 g granule
colestilanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden sáček obsahuje colestilanum 2 g.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Granule
30 sáčků
60 sáčků
90 sáčků

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
London
EC2M 1QS
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/12/804/011-013

13. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

BindRen 2 g granule

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA –3 G GRANULÍ V SÁČCÍCH****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

BindRen 3 g granule
colestilanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden sáček obsahuje colestilanum 3 g.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Granule
30 sáčků
60 sáčků
90 sáčků

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
London
EC2M 1QS
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/12/804/014-016

13. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

BindRen 3 g granule

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**SÁČEK PRO 2 G GRANULÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

BindRen 2 g granule
colestilanum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2 g

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**SÁČEK PRO 3 G GRANULÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

BindRen 3 g granule
colestilanum
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3 g

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**V NĚJŠÍ KRABÍČKA PRO LAHVIČKY - POTAHOVANÉ TABLETY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

BindRen 1 g potahované tablety
colestilanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje colestilanum 1 1 g.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

45 potahovaných tablet
99 potahovaných tablet
198 potahovaných tablet
270 potahovaných tablet
297 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
London
EC2M 1QS
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/12/804/001-005

13. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

BindRen 1 g tablety

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**OZNAČENÍ NA LAHVIČCE - POTAHOVANÉ TABLETY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

BindRen 1 g potahované tablety
colestilanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje colestilanum 1 g.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

45 potahovaných tablet
99 potahovaných tablet
198 potahovaných tablet
270 potahovaných tablet
297 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
London
EC2M 1QS
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/12/804/001-005

13. ČÍSLO ŠARŽE

č. š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

BindRen 1 g potahované tablety colestilanum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je BindRen a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete BindRen užívat
3. Jak se BindRen užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak BindRen uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je BindRen a k čemu se používá

BindRen obsahuje léčivou látku kolestilan. Používá se ke snižování vysoké koncentrace fosforu v krvi u dospělých pacientů podstupujících dialýzu kvůli špatné funkci ledvin.

Informace o vysoké hladině fosforu v krvi (hyperfosfatémii)

Pokud Vaše ledviny již nefungují správně, může Vám být provedena dialýza, která nahrazuje funkci Vašich ledvin. Byl(a) jste také poučen(a), abyste dodržoval(a) speciální dietu ke snížení množství fosforu vstřebávaného do těla z potravy. Někdy k zastavení růstu množství fosforu v krvi na vysoké koncentrace, což je stav nazývaný hyperfosfatémie, nestačí pouze dialýza a dieta. Udržování nízké hladiny fosforu v krvi je důležité pro udržení zdravých kostí a krevních cév a k prevenci svědění pokožky, zčervenání očí a zlomenin kostí.

Jak BindRen funguje

Kolestilan váže fosfor z potravy v zažívacím traktu, a tím zabraňuje jeho vstřebávání do krve. Fosfor vázaný kolestilanem se pak z těla vylučuje stolicí. Nicméně i když berete BindRen, musíte také dodržovat speciální dietu, kterou vám doporučil lékař.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete BindRen užívat

Neužívejte BindRen

- jestliže jste alergický(á) na kolestilan nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte obstrukci střeva (ucpání střev).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku BindRen se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud máte kterékoli z následujících potíží, protože tento přípravek nemusí být pro Vás vhodný:

- potíže s polykáním;
- závažné potíže se žaludkem nebo s odcházením stolice, jako zácpa, žaludeční vředy či vředy ve střevě nebo hemoroidy, neboť tyto potíže mohou vést k zvýšenému riziku např. krvácení ze střev;
- nedávnou významnou operaci žaludku nebo střev;
- obstrukci (ucpání) žlučníku;
- závažné potíže s játry;
- záchvaty;
- nedávný zánět blány, která tvoří výstelku dutiny břišní (peritonitidu);
- máte nízkou hladinu albuminu (bílkoviny) v krvi.

Poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže během léčby přípravkem BindRen máte kterékoli z následujících potíží:

- máte zácpu, neboť je možné, že Váš lékař bude chtít sledovat funkci Vašich střev, aby mohl zjistit, zdali u Vás nedošlo ke vzniku nežádoucích účinků (viz bod 4).
- bylo Vám řečeno, že máte onemocnění, které snižuje schopnost střev vstřebávat výživné látky (malabsorpční syndrom), nebo pokud se léčíte tzv. kumarinovými antikoagulancii (např. warfarin), neboť je možné, že Váš lékař bude chtít sledovat Vaši krev a může Vás požádat, abyste začal(a) užívat vitamínové doplňky.
- máte abnormálně nízkou hladinu vápníku v krvi. Přípravek BindRen neobsahuje vápník, a lékař Vám ještě může předepsat vápník ve formě tablet.
- máte abnormálně vysokou hladinu vápníku v krvi v důsledku nadměrné aktivity příštítých tělísk. Samotný přípravek BindRen neléčí tuto poruchu, a proto by Vám měly být předepsány ještě jiné léky.

Děti a dospívající

Nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti a účinnosti přípravku BindRen u dětí a dospívajících (do věku 18 let). BindRen by neměli užívat děti a dospívající.

Další léčivé přípravky a BindRen

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To se týká léků k léčbě nepravidelného srdečního rytmu (jako je dioxin), léků k léčbě vysokého krevního tlaku (jako je enalapril-maleinát), protizáchvatových léků (jako je kyselina valproová, fenytoin, karbamazepin, lamotrigin, oxkarbazepin, topiramát, gabapentin, vigabatrin, zonisamid a levetiracetam), levothyroxinu (používaného k léčbě nedostatku hormonu štítné žlázy), perorálních antikoncepčních přípravků (estrogen, progestogen nebo kombinované tablety), léků potlačujících imunitní systém (jako cyklosporin, mykofenolát mofetil, takrolimus). Je to proto, že Váš lékař může chtít sledovat Váš zdravotní stav, změnit dávku přípravku BindRen nebo jiných léků, které užíváte, nebo Vám může říct, abyste přípravek BindRen neužíval(a) současně s jinými léky.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento přípravek užívat. Pokud otěhotníte nebo pokud kojíte a váš lékař rozhodne, že byste měla pokračovat v léčbě přípravkem BindRen, může vás lékař požádat, abyste také brala vitamínové doplňky.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

BindRen nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se BindRen užívá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená počáteční dávka je 6-9 g za den ve formě 2 g nebo 3 g branych třikrát denně s jídlem. Váš lékař může rozhodnout, že Vám zvýší tuto dávku na celkovou dávku 15 g za den v závislosti na hladině fosforu ve vašem těle. Pokud nejíte pravidelně tři jídla za den, sdělte to prosím svému lékaři.

BindRen užívejte ústy.

Doporučuje se, aby se tablety užívaly celé, při jídle, s malým množstvím vody.

Lékař Vám může doporučit brát jako doplněk k přípravku BindRen vápník, vitamín D a jiné vitamíny.

Pokud musíte brát další léky, lékař Vám sdělí, jestli můžete tyto léky brát současně s přípravkem BindRen, nebo zda je musíte brát 1 hodinu před, nebo 3 hodiny po užití přípravku BindRen. Váš lékař může zvážit stanovení hladin dalších léků, které užíváte, v krvi.

Jestliže jste užil(a) více přípravku BindRen než jste měl(a)

Pokud jste užil(a) příliš velké množství přípravku BindRen, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek BindRen

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Pokračujte pouze následující dávkou v obvyklém čase.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek BindRen

Léčba vysoké hladiny fosforu v krvi obvykle musí být dlouhodobá. Je důležité, abyste pokračoval(a) v užívání přípravku BindRen tak dlouho, dokud Vám jej lékař předepisuje, a abyste dodržoval(a) dietu.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejzávažnějším nežádoucím účinkem je krvácení ze žaludku nebo z dolní části střeva (méně časté). To se může projevit buď jako čerstvá změněná krev ve zvracích nebo při krvácení z dolní části tlustého střeva jako černá stolice nebo stolice s příměsí krve.

Zácpa je častá, a pokud trpíte trvalou nebo stále se zhoršující zácpou, sdělte to prosím svému lékaři nebo lékárníkovi, protože to může být první známka ucpání střev.

U pacientů léčených přípravkem BindRen byly také zaznamenány následující nežádoucí účinky:

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10): nevolnost (nauzea), zvracení, pocit pálení v žaludku, průjem, nadýmání, bolest žaludku a střev, plynatost, snížená chuť k jídlu a nízká hladina vápníku v krvi.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 osoby ze 100): nízký krevní tlak, slabost, žízeň, bolest hlavy, závratě, třes, sucho v ústech, potíže s polykáním, pozměněné vnímání chuti, pálení žáhy, tvrdá stolice, zánět nebo bolest žaludku nebo střev, změna ve vyprazdňování stolice, nespavost, svědění, suchá kůže, vyrážka, kopřivka, svědící červené skvrny, nahromadění krve (hematom), např.

pod kůží, bolest kloubů, bolest zad, bolest končetin, svalová bolest nebo křeče, zvýšení hladiny parathormonu (bílkoviny) v krvi, některých krevních tuků a jaterních enzymů a nízká hladina folátu (vitamín).

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 1000): ucpání střev, nízká hladina vitamínu K, ucpání cév zásobujících srdeční sval a otoky kotníků nebo končetin.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak BindRen uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Přípravek BindRen nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici, štítku lahvičky nebo na blistru za zkratkou „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Blistry

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Lahvičky

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí a zabránit v náhodném přístupu dětem.

6. Obsah balení a další informace

Co BindRen obsahuje

Léčivou látkou je colestilanum.

Jedna potahovaná tableta obsahuje 1 g kolestilanu.

Pomocnými látkami jsou čištěná voda, hyprolóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, hydrogenovaný ricinový olej, hypromelóza, estery kyseliny octové s mono- a diacylglyceroly mastných kyselin, polysorbát 80, šelak, hlinitý lak indigokarmínu (E132) a karnaubský vosk.

Jak BindRen vypadá a co obsahuje toto balení

Tablety přípravku BindRen jsou bílé potahované tablety oválného tvaru s modrým potiskem „BINDREN“ na jedné straně. Jsou dodávány v blistrech nebo lahvičkách v krabici po 45, 99, 198, 270 nebo 297 tabletách.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
London
EC2M 1QS
Velká Británie

Výrobce

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

Deutschland, Österreich

Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH
Willstätterstr. 30
40549 Düsseldorf
Německo
Tel.: +49 211 - 520 544 33
Fax: +49 211 - 520 544 99

UK, BE, BG, CY, CZ, DK, EE, EL, ES, FI, FR, HR, HU, IE, IS, IT, LI, LT, LU, LV, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
London
EC2M 1QS
Velká Británie
Tel. /Tel./ Τηλ./Tlf/Tél/Sími/Τηλ: +44 (0) 20 7382 9000
medinfo@mt-pharma-eu.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro pacienta

BindRen 2 g granule

BindRen 3 g granule

colestilanum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je BindRen a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete BindRen užívat
3. Jak se BindRen užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak BindRen uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je BindRen a k čemu se používá

BindRen obsahuje léčivou látku kolestilan. Používá se ke snižování vysoké koncentrace fosforu v krvi u dospělých pacientů podstupujících dialýzu kvůli špatné funkci ledvin.

Informace o vysoké hladině fosforu v krvi (hyperfosfatémii)

Pokud Vaše ledviny již nefungují správně, může Vám být provedena dialýza, která nahrazuje funkci Vašich ledvin. Byl(a) jste také poučen(a), abyste dodržoval(a) speciální dietu ke snížení množství fosforu vstřebávaného do těla z potravy. Někdy k zastavení růstu množství fosforu v krvi na vysoké koncentrace, což je stav nazývaný hyperfosfatémie, nestačí pouze dialýza a dieta. Udržování nízké hladiny fosforu v krvi je důležité pro udržení zdravých kostí a krevních cév a k prevenci svědění pokožky, zčervenání očí a zlomenin kostí.

Jak BindRen funguje

Kolestilan váže fosfor z potravy v zažívacím traktu, a tím zabráňuje jeho vstřebávání do krve. Fosfor vázaný kolestilanem se pak z těla vylučuje stolicí. Nicméně i když berete BindRen, musíte také dodržovat speciální dietu, kterou vám doporučil lékař.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete BindRen užívat

Neužívejte BindRen

- jestliže jste alergický(á) na kolestilan nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte obstrukci střeva (ucpání střev).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku BindRen se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud máte kterékoli z následujících potíží, protože tento přípravek nemusí být pro Vás vhodný:

- potíže s polykáním;
- závažné potíže se žaludkem nebo s odcházením stolice, jako zácpa, žaludeční vředy či vředy ve střevě nebo hemoroidy, neboť tyto potíže mohou vést k zvýšenému riziku např. krvácení ze střev;
- nedávnou významnou operaci žaludku nebo střev;
- obstrukci (ucpání) žlučníku;
- závažné potíže s játry;
- záchvaty;
- nedávný zánět blány, která tvoří výstelku dutiny břišní (peritonitidu);
- máte nízkou hladinu albuminu (bílkoviny) v krvi.

Poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže během léčby přípravkem BindRen máte kterékoli z následujících potíží:

- máte zácpu, neboť je možné, že Váš lékař bude chtít sledovat funkci Vašich střev, aby mohl zjistit, zdali u Vás nedošlo ke vzniku nežádoucích účinků (viz bod 4).
- bylo Vám řečeno, že máte onemocnění, které snižuje schopnost střev vstřebávat výživné látky (malabsorpční syndrom), nebo pokud se léčíte tzv. kumarinovými antikoagulancii (např. warfarin), neboť je možné, že Váš lékař bude chtít sledovat Vaši krev a může Vás požádat, abyste začal(a) užívat vitamínové doplňky.
- máte abnormálně nízkou hladinu vápníku v krvi. Přípravek BindRen neobsahuje vápník, a lékař Vám ještě může předepsat vápník ve formě tablet.
- máte abnormálně vysokou hladinu vápníku v krvi v důsledku nadměrné aktivity příštítých tělísk. Samotný přípravek BindRen neléčí tuto poruchu, a proto by Vám měly být předepsány ještě jiné léky.

Děti a dospívající

Nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti a účinnosti přípravku BindRen u dětí a dospívajících (do věku 18 let). BindRen by neměli užívat děti a dospívající.

Další léčivé přípravky a BindRen

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To se týká léků k léčbě nepravidelného srdečního rytmu (jako je dioxin), léků k léčbě vysokého krevního tlaku (jako je enalapril-maleinát), protizáchvatových léků (jako je kyselina valproová, fenytoin, karbamazepin, lamotrigin, oxkarbazepin, topiramát, gabapentin, vigabatrin, zonisamid a levetiracetam), levothyroxinu (používaného k léčbě nedostatku hormonu štítné žlázy), perorálních antikoncepčních přípravků (estrogen, progestogen nebo kombinované tablety), léků potlačujících imunitní systém (jako cyklosporin, mykofenolát mofetil, takrolimus). Je to proto, že Váš lékař může chtít sledovat Váš zdravotní stav, změnit dávku přípravku BindRen nebo jiných léků, které užíváte, nebo Vám může říct, abyste přípravek BindRen neužíval(a) současně s jinými léky.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento přípravek užívat. Pokud otěhotníte nebo pokud kojíte a váš lékař rozhodne, že byste měla pokračovat v léčbě přípravkem BindRen, může vás lékař požádat, abyste také brala vitamínové doplňky.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

BindRen nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se BindRen užívá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená počáteční dávka je 6-9 g za den ve formě 2 g nebo 3 g braných třikrát denně s jídlem. Váš lékař může rozhodnout, že Vám zvýší tuto dávku na celkovou dávku 15 g za den v závislosti na hladině fosforu ve vašem těle. Pokud nejíte pravidelně tři jídla za den, sdělte to prosím svému lékaři.

BindRen užívejte ústy.

Granule BindRen se doporučuje užívat jako jednu dávku ze sáčku s malým množstvím vody. Pokud však nedokážete polknout obsah celého sáčku najednou, můžete si obsah sáčku rozdělit do menších porcí.

Lékař Vám může doporučit brát jako doplněk k přípravku BindRen vápník, vitamín D a jiné vitamíny.

Pokud musíte brát další léky, lékař VVám sdělí, jestli můžete tyto léky brát současně s přípravkem BindRen, nebo zda je musíte brát 1 hodinu před, nebo 3 hodiny po užití přípravku BindRen. Váš lékař může zvážit stanovení hladin dalších léků, které užíváte, v krvi.

Jestliže jste užil(a) více přípravku BindRen než jste měl(a)

Pokud jste užil(a) příliš velké množství přípravku BindRen, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek BindRen

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Pokračujte pouze následující dávkou v obvyklém čase.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek BindRen

Léčba vysoké hladiny fosforu v krvi obvykle musí být dlouhodobá. Je důležité, abyste pokračoval(a) v užívání přípravku BindRen tak dlouho, dokud VVám jej lékař předepisuje, a abyste dodržoval(a) dietu.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejzávažnějším nežádoucím účinkem je krvácení ze žaludku nebo z dolní části střeva (méně časté). To se může projevit buď jako čerstvá změněná krev ve zvracích nebo při krvácení z dolní části tlustého střeva jako černá stolice nebo stolice s příměsí krve.

Zácpa je častá, a pokud trpíte trvalou nebo stále se zhoršující zácpou, sdělte to prosím svému lékaři nebo lékárníkovi, protože to může být první známka ucpání střev.

U pacientů léčených přípravkem BindRen byly také zaznamenány následující nežádoucí účinky:

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10): nevolnost (nauzea), zvracení, pocit pálení v žaludku, průjem, nadýmání, bolest žaludku a střev, plynatost, snížená chuť k jídlu a nízká hladina vápníku v krvi.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 osoby ze 100): nízký krevní tlak, slabost, žízeň, bolest hlavy, závratě, třes, sucho v ústech, potíže s polykáním, pozměněné vnímání chuti, pálení

žáhy, tvrdá stolice, zánět nebo bolest žaludku nebo střev, změna ve vyprazdňování stolice, nespavost, svědění, suchá kůže, vyrážka, kopřivka, svědící červené skvrny, nahromadění krve (hematom), např. pod kůží, bolest kloubů, bolest zad, bolest končetin, svalová bolest nebo křeče, zvýšení hladiny parathormonu (bílkoviny) v krvi, některých krevních tuků a jaterních enzymů a nízká hladina folátu (vitamín).

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 1000): ucpání střev, nízká hladina vitamínu K, ucpání cév zásobujících srdeční sval a otoky kotníků nebo končetin.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak BindRen uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento léčivý přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku za zkratkou „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí a zabránit v náhodném přístupu dětem.

6. Obsah balení a další informace

Co BindRen obsahuje

Léčivou látkou je colestilanum.

- BindRen 2 g granule: jeden sáček obsahuje 2 g kolestilanu.
- BindRen 3 g granule: jeden sáček obsahuje 3 g kolestilanu.

Pomocnými látkami jsou čištěná voda, hyprolóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, hydrogenovaný ricinový olej, hypromelóza, makrogol 8000, triethylcitrát, oxid titaničitý, mastek, cetanol a laurylsulfát sodný.

Jak BindRen vypadá a co obsahuje toto balení

BindRen granule jsou bílé válcovité granule. Jsou dodávány v sáčcích po 2 g nebo 3 g v krabičkách po 30, 60 nebo 90 sáčcích.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
London
EC2M 1QS
Velká Británie

Výrobce

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

Deutschland, Österreich

Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH
Willstätterstr. 30
40549 Düsseldorf
Německo
Tel.: +49 211 - 520 544 33
Fax: +49 211 - 520 544 99

UK, BE, BG, CY, CZ, DK, EE, EL, ES, FI, FR, HR, HU, IE, IS, IT, LI, LT, LU, LV, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
London
EC2M 1QS
Velká Británie
Tel./Tel./ Τηλ./Tél/Sími/Τηλ: +44 (0) 20 7382 9000
medinfo@mt-pharma-eu.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu>.