

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BindRen 1 g filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukket tablet indeholder 1 g colestilan.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukken tablet.

Hvid, oval, filmovertrukken tablet, ca. 20,2 mm lang og 10,7 mm bred, påtrykt "BINDREN" (med blå blæk) på den ene side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

BindRen er til behandling af hyperfosfatæmi hos voksne patienter med kronisk nyresygdom (KNS) i stadium 5, der modtager hæmodialyse eller peritonealdialyse.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede startdosis er 6-9 g pr. dag (2-3 g tre gange dagligt).

Patienter, der tidligere har fået andre fosfatbindere, der skifter til BindRen, bør begynde med 6-9 g pr. dag (2-3 g tre gange dagligt).

Dosistitrering

Serum-fosfatkoncentrationer skal kontrolleres. Hvis der ikke opnås en acceptabel fosfatkoncentration i serum, kan dosis øges med 3 g pr. dag (1 g tre gange dagligt) med 2-3 ugers interval. Den maksimale dosis af BindRen, der er testet ved kliniske undersøgelser er 15 g pr. dag (5 g tre gange dagligt).

Specielle populationer

Ældre

Erfaring fra kliniske undersøgelser af patienter over 75 år, er meget begrænset.

Nyreinsufficiens

BindRen er indiceret til behandling af patienter med KNS i stadium 5, der modtager hæmodialyse eller peritonealdialyse. Der foreligger ingen data for brugen af BindRen hos patienter i prædialyse.

Svær nedsættelse af leverfunktionen

Patienter med svært nedsat leverfunktion blev udelukket fra de kliniske undersøgelser. Derfor anbefales BindRen ikke til patienter med svært nedsat leverfunktion (se også pkt. 4.4). Der foreligger ingen data herom.

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af BindRen hos børn og unge under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data herom.

Administration

BindRen er til oral anvendelse. Tabletter skal tages hele. Den daglige dosis af BindRen-tabletter skal tages i tre lige store doser umiddelbart efter måltider med tilstrækkeligt vand, så det er nemmere at sluge dem. Opdelingen af den daglige dosis kan justeres efter lægens anbefaling, idet der tages hensyn til indtagelse af fosfat i kosten. Patienter bør opfordres til at overholde deres ordinerede diæt med lavt fosfatindhold. Behandling for højt indhold af fosfat i blodet kræver sædvanligvis langvarig behandling.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.
- Tarmobstruktion.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sikkerhed og virkning af BindRen er endnu ikke undersøgt hos patienter med:

- Dysfagi eller synkelidelser
- Svær mave-tarm-sygdom, som f.eks. kronisk eller svær obstipation, tarmstenose, tarmdivertikel, sigmoideum-kolit, gastrointestinale ulcerationer eller nylig større operation i mave-tarm-kanalen
- Galdevejsobstruktion
- Svært nedsat leverfunktion (se også pkt. 4.2)
- Krampeanfald
- Nylig peritonit hos patienter i peritonealdialyse
- Serum-albumin < 30 g/l

Derfor anbefales BindRen ikke til patienter med disse sygdomme.

Hyperparathyroidisme

BindRen alene er ikke indiceret til kontrol af hyperparathyroidisme.

Tarmobstruktion og ileus/subileus

I meget sjældne tilfælde er der set tarmobstruktion og ileus/subileus hos patienter, mens de var i behandling med BindRen. Obstipation kan være et forudgående symptom. Patienter, der har obstipation skal kontrolleres omhyggeligt, mens de er i behandling med BindRen. Hos patienter, der udvikler svær obstipation eller andre svære mave-tarm-symptomer, kan det blive nødvendigt at overveje alternativ behandling.

Blødning fra mave-tarm-kanalen

Der skal udøves forsigtighed, når der behandles patienter, der er disponeret for blødning fra mave-tarm-kanalen, som f.eks. nylige tilfælde af blødning fra mave-tarm-kanalen, gastrointestinale ulcerationer, gastrit, divertikulose, kolit og hæmorider.

Hypokalcæmi/hyperkalcæmi

Patienter med nyreinsufficiens kan udvikle hypokalcæmi eller hyperkalcæmi. BindRen indeholder ikke calcium og har ingen virkning på serum-calciumkoncentrationer ved behandling i op til et år. Serum-calciumkoncentrationer skal kontrolleres som led i normal opfølgning af dialysepatienter. Calcium bør gives som supplement i tilfælde af hypokalcæmi.

Fedtopløselige vitaminer

BindRen foranlediger ingen klinisk relevant reduktion i optagelsen af vitamin A, D, E eller K under kliniske undersøgelser i op til et år. Der skal imidlertid udøves forsigtighed, når der behandles patienter med tilbøjelighed til deficiens af vitamin K eller andre fedtopløselige vitaminer, som f.eks. patienter med malabsorptionsyndromer og patienter, der behandles med coumarinantikoagulanter (f.eks. warfarin). Hos disse patienter anbefales det at monitorere koncentrationerne af vitamin A, D og E eller vurdere vitamin K-status ved måling af koagulationsparametre, og vitaminerne bør suppleres ved behov.

Folatmangel

BindRen foranlediger ingen klinisk relevant reduktion i optagelsen af folat under kliniske undersøgelser i op til et år. Intestinal optagelse af folat kan imidlertid svækkes ved langvarig behandling med BindRen. Hos disse patienter bør kontrol af folatstatus i serum og supplement med folsyre overvejes.

Hypothyroidisme

Det anbefales nøje at kontrollere patienter med hypothyroidisme, når levotyroxin administreres sammen med BindRen (se pkt. 4.5).

Systemisk ionbalance

BindRen binder fosfat og galdesyre med frigivelse af chlorid som er tilgængelig for systemisk absorption. Ændringer i systemisk ionbalance med stigning i chlorid og en sænkning i bicarbonat kan forekomme. BindRen foranlediger ingen klinisk relevant ændring i chlorid og bicarbonat ved behandling i op til et år.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

BindRen absorberes ikke fra mave-tarm-kanalen, men kan påvirke biotilgængeligheden eller absorptionen af andre lægemidler. Derudover er der for lægemidler med en lignende virkningsmekanisme som BindRen rapporteret om nedsat biotilgængelighed af andre lægemidler ved ændring i det enterohepatiske kredsløb, f.eks. steroidhormoner med potentiel forringelse af effektiviteten af orale præventionsmidler. Ved administration af lægemidler, hvor en nedsat optagelighed kan have en klinisk relevant virkning på sikkerhed eller virkning, skal lægemidlet administreres mindst en time før eller tre timer efter indtagelse af BindRen. Samtidig behandling med lægemidler med et lavt terapeutisk vindue kræver nøje kontrol af lægemiddelsoncentrationer eller bivirkninger ved initiering eller justering af dosis af BindRen eller af det samtidigt administrerede lægemiddel.

Der er udført interaktionsundersøgelser med sunde, frivillige forsøgspersoner. Der er ikke udført interaktionsundersøgelser for doser på > 9 g dagligt, og større interaktionseffekt af større doser af BindRen kan ikke udelukkes.

Interaktionsundersøgelser af enkeltdoser viste, at optageligheden af ciprofloxacin, warfarin og enalapril ikke blev påvirket, når de blev administreret sammen med BindRen (6-9 g/dagligt). BindRen sænkede optageligheden af digoxin med 16 % og $C_{maks.}$ med 17 %, og $C_{maks.}$ af enalapril med 27 %.

På grund af højt *in vitro*-bindingspotentiale mellem BindRen og levothyroxin, anbefales kontrol af thyrotropin (TSH)-niveauet hos patienter, der behandles med BindRen og levothyroxin.

Der foreligger ingen *in vivo*-data om mulig interaktion mellem BindRen og absorption af de immunosupprimerende lægemidler mycophenolate mofetil, ciclosporin eller tacrolimus. Der er imidlertid rapporteret om nedsat blodkoncentration efter lægemidler med lignende virkningsmekanisme som BindRen. Der skal udøves forsigtighed, når der ordineres BindRen til patienter, der modtager immunosupprimerende midler.

Patienter med krampelidelser blev udelukket fra kliniske undersøgelser med BindRen. Der skal udøves forsigtighed, når der ordineres BindRen til patienter, der også tager lægemidler mod krampeanfald.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

BindRen absorberes ikke og er ikke systemisk tilgængeligt. Der forventes således ingen direkte effekt af BindRen. Der kan imidlertid være andre virkninger af BindRen, der påvirker gravide og ammende kvinder, eller som påvirker fertiliteten, se pkt. 4.4 og 4.5.

Graviditet

Der foreligger ingen data til vurdering af sikkerhed og virkning hos gravide kvinder. Hos patienter, der bliver gravide, og hvor en risk/benefit-vurdering bekræfter fortsat behandling med BindRen, kan der være behov for supplerende vitaminer, se pkt. 4.4.

Amning

Der foreligger ingen data til vurdering af sikkerhed og virkning hos ammende kvinder. Hos patienter der ammer, og hvor en risk/benefit-vurdering bekræfter fortsat behandling med BindRen, kan der være behov for supplerende vitaminer, se pkt. 4.4.

Fertilitet

Der foreligger ingen data til vurdering af potentiel påvirkning fra BindRen på fertiliteten.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

BindRen påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Fase II- og III- kliniske undersøgelser der involverede 1.410 patienter med KNS i stadium 5 i dialyse, behandlet med BindRen i op til et år, udgør sikkerhedspopulationen. Patienterne modtog doser af op til 15 g pr. dag i tre opdelte doser a 5 g.

Ca. 30 % af patienterne oplevede mindst én bivirkning. De mest alvorlige bivirkninger var blødning fra mave-tarm-kanalen (ikke almindelig) og obstipation (almindelig). De mest almindelige rapporterede bivirkninger var kvalme, dyspepsi og opkast (alle almindelige). Hyppighed af bivirkninger steg med dosis.

Tabel over bivirkninger

Der blev defineret en tabel over hyppighed i henhold til følgende konvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$); Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); Sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); Meget sjældent ($< 1/10.000$) og Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Bivirkningerne er inden for hver enkelt hyppighedsgruppe opstillet i rækkefølge efter faldende alvorlighed.

Infektioner og parasitære sygdomme

Ikke almindelige:

Gastroenterit

Det endokrine system

Ikke almindelige:

Hyperparathyroidisme

Metabolisme og ernæring

Almindelig:

Ikke almindelige:

Sjælden:

Hypokalcæmi, appetitløshed

Folatmangel, hypertriglyceridæmi, polydipsi

Vitamin K-mangel, calcifylaksi, elektrolytforstyrrelse, væskeoverskud

Psykiske forstyrrelser

Ikke almindelige:

Søvnløshed

Nervesystemet

Ikke almindelige:

Tremor, svimmelhed, hovedpine, ændret smagssans

Hjerte

Sjælden:

Koronarsygdom

Vaskulære sygdomme

Ikke almindelige:

Hæmatom, hypotension

Mave-tarm-kanalen

Almindelig:

Obstipation, abdominalsmerter, opkast, udspiling af abdomen, kvalme, gastrit, dyspepsi, diaré, flatulens, abdominalt ubehag

Ikke almindelige:

Blødning fra mave-tarm-kanalen, øsofagit, fækulit, dysfagi, ændring i afføringsmønster, tør mund
Intestinal obstruktion*

Sjælden:

Lever og galdeveje

Ikke almindelige:

Stigende leverenzymmer

Hud og subkutane væv

Ikke almindelige:

Urticaria, udslæt, kløe, tør hud

Sjælden:

Atopisk dermatit, psoriasis guttata

Knogler, led, muskler og bindevæv

Ikke almindelige:

Spasmer i muskler, muskuloskeletale smerter, ledsmerter, rygsmerter, smerte i ekstremiteter

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Ikke almindelige:

Asteni

*Et enkelt tilfælde med fatalt udfald

Indberetning af mistænkte bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af mistænkte bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

BindRen har været givet til dialysepatienter i doser op til 15 g/dagligt uafbrudt i op til et år uden tilfælde af overdosis. Den potentielle risiko ved overdosering kan indebære bivirkninger eller en forværring af bivirkninger nævnt i pkt. 4.8.

Der er ingen kendte antidoter til BindRen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: endnu ikke tildelt. ATC-kode: endnu ikke tildelt

BindRen indeholder colestilan. Colestilan er en ikke-absorberet, calciumfri, ikke-metallisk, fosfatbindende polymer. Bindingsstederne bliver delvist protonerede i maven og interagerer via ionisk- og hydrogen-binding med både diætetiske fosfatanioner og galdesyre i duodenum. Ved at binde fosfat fra føden i fordøjelseskanalen, sænker colestilan fosfatkoncentrationen i serum. Colestilan binder også galdesyre og sænker derved LDL-kolesterol-koncentrationen i serum. Ændringer af galdesyrene i mave-tarm-kanalen kan også reducere glukose i serum. Colestilan kan også binde urinsyre i mave-tarm-kanalen.

Tre fase III-undersøgelser og to længerevarende opfølgende undersøgelser hos patienter med KNS i stadium 5 i dialyse er gennemført for at undersøge virkning og sikkerhed i denne population.

Fosfat i serum

Undersøgelse med fast dosis:

I en dobbeltblindet undersøgelse med 12-ugers fast dosis med fem colestilan-grupper (3, 6, 9, 12 og 15 g/dagligt) og placebo, medførte colestilan 6 g/dagligt og derover en dosisafhængig reduktion af fosfatniveauet i serum. Middel-'least square' (laveste værdier i undersøgelsen)-reduktionen fra baseline til uge 12 sammenlignet med placebo var 0,16, 0,21, 0,19 og 0,37 mmol/l med hhv. 6, 9, 12 og 15 g/dagligt.

Undersøgelser med fleksibel dosis:

Der blev udført to ens 12-ugers undersøgelser med open label, fleksibel dosis efterfulgt af en 4-ugers dobbeltblindet afvænningsperiode (sammenligning med placebo). I den første undersøgelse var fosfatniveauet i serum 2,33 mmol/l ved baseline og 1,96 mmol/l (middelreduktion på 0,36 mmol/l) ved uge 12 med en daglig dosis af colestilan på 11,5 g. På tilsvarende vis i den anden undersøgelse var fosfatniveauet i serum 2,44 mmol/l ved baseline og 1,94 mmol/l ved uge 12 (middelreduktion på 0,50 mmol/l) med en daglig dosis af colestilan på 13,1 g. Andelen af respondenter (enten en reduktion i serum fosfor $\leq 1,78$ mmol/l og/eller en reduktion fra baseline $\geq 0,3$ mmol / l) var 50,4 % og 43,8 % henholdsvis i de to undersøgelser (placebo 30,8 % og 26,3 % henholdsvis).

Længerevarende undersøgelser:

To længerevarende undersøgelser med open label, fleksible doser viste, at reduktion af fosfat i serum var opretholdt i op til et år. Efter et år var fosfatniveauet i serum 1,89 mmol/l med en signifikant reduktion fra baseline på 0,39 mmol/l og responderfrekvens (fosfatniveau $< 1,78$ mmol/l) var 44 %. Størstedelen af patienter modtog 12 eller 15 g/dagligt af colestilan i de længerevarende undersøgelser.

Calcium i serum

I kliniske undersøgelser havde colestilan ingen effekt på calciumniveauerne i serum over en periode af op til et år.

Calcium-fosfat-ionprodukt i serum

Calcium-fosfat-ionproduktet var reduceret med mindst $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ ved uge 12 sammenlignet med placebo med doser på ≥ 9 g/dagligt i en undersøgelse med fast dosis og med 1,05 og $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ ved uge 12 i to undersøgelser med fleksibel dosis. Colestilan reducerede calcium-fosfat-ionproduktet med $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ efter et år.

Parathyroideahormon (PTH) i serum

I de fleste kliniske undersøgelser sænkede colestilan PTH i serum sammenlignet med baseline og denne effekt var statistisk signifikant i forhold til placebo.

Cholesterol i serum

Colestilan reducerede signifikant LDL-cholesterol i serum med 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 og 33,4 % ved 3, 6, 9, 12 og 15 g/dagligt ved uge 12 sammenlignet med placebo i en fast dosis-undersøgelse. Colestilan viste også signifikante reduktioner fra baseline med 35,3 og 30,1 % ved uge 12 i to undersøgelser med fleksibel dosis og med 25,8 % efter et år i langvarige undersøgelser. Reduktionen i LDL-cholesterol afspejles også i signifikante fald i total-cholesterol.

Glykosyleret hæmoglobin A1c i serum

Hos patienter med baseline HbA1c $\geq 7,0$ % viste colestilan en reduktion mellem 0,36 til 1,38 % ved uge 12 i undersøgelsen med fast dosis og med 0,94 og 0,91 % ved uge 12 i to undersøgelser med fleksible doser. Efter et års behandling sås en reduktion på 1,12 % i HbA1c.

Urinsyre i serum

Colestilan er også associeret med dosisafhængig reduktion af urinsyre i serum med en middelduktion på 43 micromol/l efter et års behandling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

BindRen blev ikke absorberet fra mave-tarm-kanalen hos sunde frivillige efter oral administration af ^{14}C -røntgenmærket colestilan.

Resultater af *in vitro*-afprøvning antyder at lægemidler med anioniske og/eller lipofile egenskaber har et højere potentiale til at binde til BindRen.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen direkte speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter enkeltdoser og gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet. Undersøgelse af reproduktionstoksicitet blev ikke udført i større doser end 2,5 gange human klinisk dosis, og de mulige reproduktive effekter, der er relateret til koagulation og blødning er ikke vurderet.

Blødning og øgede koagulationsparametre (PT og aPTT) var evident i rotter efter gentagen administration. Det blev betragtet som en følge af vitamin K-mangel som følge af reduktion i absorption af fedtopløselige vitaminer (se pkt. 4.4).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Tabletterne

Renset vand
hydroxypropylcellulose
Silicium, vandfri kolloid
Ricinusolie, hydrogenet

Filmovertræk

Hypromellose
Eddikesyreestere af mono- og diacylglycerider af fedtsyrer
Polysorbat 80

Trykblæk

Shellac
Indigo carmine aluminium lake (E132)
Carnaubavoks

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel. Hold flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

(HDPE)-flasker med en polypropylenhætte og induktionsforsegling.

Aluminium/polychlorotrifluoroethylen/PVC-blister.

Pakningsstørrelser med 45, 99, 198, 270 eller 297 tabletter pr. æske.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/12/804/001-010

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AFTILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 21 januar 2013

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BindRen 2 g granulat

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert brev indeholder 2 g colestilan.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Granulat.

Hvidt cylinderformet, filmovertrukket granulat, hver ca. 3,5 mm lang og 3 mm i diameter.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

BindRen er til behandling af hyperfosfatæmi hos voksne patienter med kronisk nyresygdom (KNS) i stadium 5, der modtager hæmodialyse eller peritonealdialyse.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede startdosis er 6-9 g pr. dag (2-3 g tre gange dagligt).

Patienter, der tidligere har fået andre fosfatbindere, der skifter til BindRen, bør begynde med 6-9 g pr. dag (2-3 g tre gange dagligt).

Dosistitrering

Serum-fosfatkoncentrationer skal kontrolleres. Hvis der ikke opnås en acceptabel fosfatkoncentration i serum, kan dosis øges med 3 g pr. dag (1 g tre gange dagligt) med 2-3 ugers interval. Den maksimale dosis af BindRen, der er testet ved kliniske undersøgelser er 15 g pr. dag (5 g tre gange dagligt).

Specielle populationer

Ældre

Erfaring fra kliniske undersøgelser af patienter over 75 år, er meget begrænset.

Nyreinsufficiens

BindRen er indiceret til behandling af patienter med KNS i stadium 5, der modtager hæmodialyse eller peritonealdialyse. Der foreligger ingen data for brugen af BindRen hos patienter i prædialyse.

Svær nedsættelse af leverfunktionen

Patienter med svært nedsat leverfunktion blev udelukket fra de kliniske undersøgelser. Derfor anbefales BindRen ikke til patienter med svært nedsat leverfunktion (se også pkt. 4.4). Der foreligger ingen data herom.

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af BindRen hos børn og unge under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data herom.

Administration

BindRen er til oral anvendelse. Granulater skal tages hele som en dosis fra brevet. Den daglige dosis af BindRen-granulater skal tages i tre lige store doser umiddelbart efter måltider med tilstrækkelig vand, så det er nemmere at sluge dem. Opdelingen af den daglige dosis kan justeres efter lægens anbefaling, idet der tages hensyn til indtagelse af fosfat i kosten. Patienter bør opfordres til at overholde deres ordinerede diæt med lavt fosfatindhold. Behandling for højt indhold af fosfat i blodet kræver sædvanligvis langvarig behandling.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.
- Tarmobstruktion.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sikkerhed og virkning af BindRen er endnu ikke undersøgt hos patienter med:

- Dysfagi eller synkelidelser
- Svær mave-tarm-sygdom, som f.eks. kronisk eller svær obstipation, tarmstenose, tarmdivertikel, sigmoideum-kolit, gastrointestinale ulcerationer eller nylig større operation i mave-tarm-kanalen
- Galdevejsobstruktion
- Svært nedsat leverfunktion (se også pkt. 4.2)
- Krampeanfald
- Nylig peritonit hos patienter i peritonealdialyse
- Serum-albumin < 30 g/l

Derfor anbefales BindRen ikke til patienter med disse sygdomme.

Hyperparathyroidisme

BindRen alene er ikke indiceret til kontrol af hyperparathyroidisme.

Tarmobstruktion og ileus/subileus

I meget sjældne tilfælde er der set tarmobstruktion og ileus/subileus hos patienter, mens de var i behandling med BindRen. Obstipation kan være et forudgående symptom. Patienter, der har obstipation skal kontrolleres omhyggeligt, mens de er i behandling med BindRen. Hos patienter, der udvikler svær obstipation eller andre svære mave-tarm-symptomer, kan det blive nødvendigt at overveje alternativ behandling.

Blødning fra mave-tarm-kanalen

Der skal udøves forsigtighed, når der behandles patienter, der er disponeret for blødning fra mave-tarm-kanalen, som f.eks. nylige tilfælde af blødning fra mave-tarm-kanalen, gastrointestinale ulcerationer, gastrit, divertikulose, kolit og hæmorider.

Hypokalcæmi/hyperkalcæmi

Patienter med nyreinsufficiens kan udvikle hypokalcæmi eller hyperkalcæmi. BindRen indeholder ikke calcium og har ingen virkning på serum-calciumkoncentrationer ved behandling i op til et år. Serum-calciumkoncentrationer skal kontrolleres som led i normal opfølgning af dialysepatienter. Calcium bør gives som supplement i tilfælde af hypokalcæmi.

Fedtopløselige vitaminer

BindRen foranlediger ingen klinisk relevant reduktion i optagelsen af vitamin A, D, E eller K under kliniske undersøgelser i op til et år. Der skal imidlertid udøves forsigtighed, når der behandles patienter med tilbøjelighed til deficiens af vitamin K eller andre fedtopløselige vitaminer, som f.eks. patienter med malabsorptionsyndromer og patienter, der behandles med coumarinantikoagulanter (f.eks. warfarin). Hos disse patienter anbefales det at monitorere koncentrationerne af vitamin A, D og

E eller vurdere vitamin K-status ved måling af koagulationsparametre, og vitaminerne bør suppleres ved behov.

Folatmangel

BindRen foranlediger ingen klinisk relevant reduktion i optagelsen af folat under kliniske undersøgelser i op til et år. Intestinal optagelse af folat kan imidlertid svækkes ved langvarig behandling med BindRen. Hos disse patienter bør kontrol af folatstatus i serum og supplement med folsyre overvejes.

Hypothyroidisme

Det anbefales nøje at kontrollere patienter med hypothyroidisme, når levotyroxin administreres sammen med BindRen (se pkt. 4.5).

Systemisk ionbalance

BindRen binder fosfat og galdesyre med frigivelse af chlorid som er tilgængelig for systemisk absorption. Ændringer i systemisk ionbalance med stigning i chlorid og en sænkning i bicarbonat kan forekomme. BindRen foranlediger ingen klinisk relevant ændring i chlorid og bicarbonat ved behandling i op til et år.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

BindRen absorberes ikke fra mave-tarm-kanalen, men kan påvirke biotilgængeligheden eller absorptionen af andre lægemidler. Derudover er der for lægemidler med en lignende virkningsmekanisme som BindRen rapporteret om nedsat biotilgængelighed af andre lægemidler ved ændring i det enterohepatiske kredsløb, f.eks. steroidhormoner med potentiel forringelse af effektiviteten af orale præventionsmidler. Ved administration af lægemidler, hvor en nedsat optagelighed kan have en klinisk relevant virkning på sikkerhed eller virkning, skal lægemidlet administreres mindste en time før eller tre timer efter indtagelse af BindRen. Samtidig behandling med lægemidler med et lavt terapeutisk vindue kræver nøje kontrol af lægemiddeldkoncentrationer eller bivirkninger ved initiering eller justering af dosis af BindRen eller af det samtidigt administrerede lægemiddel.

Der er udført interaktionsundersøgelser med sunde, frivillige forsøgspersoner. Der er ikke udført interaktionsundersøgelser for doser på > 9 g dagligt, og større interaktionseffekt af større doser af BindRen kan ikke udelukkes.

Interaktionsundersøgelser af enkeltdoser viste, at optageligheden af ciprofloxacin, warfarin og enalapril ikke blev påvirket, når de blev administreret sammen med BindRen (6-9 g/dagligt). BindRen sænkede optageligheden af digoxin med 16 % og $C_{maks.}$ med 17 %, og $C_{maks.}$ af enalapril med 27 %.

På grund af højt *in vitro*-bindingspotentiale mellem BindRen og levothyroxin, anbefales kontrol af thyrotropin (TSH)-niveauet hos patienter, der behandles med BindRen og levothyroxin.

Der foreligger ingen *in vivo*-data om mulig interaktion mellem BindRen og absorption af de immunsupprimerende lægemidler mycophenolate mofetil, ciclosporin eller tacrolimus. Der er imidlertid rapporteret om nedsat blodkoncentration efter lægemidler med lignende virkningsmekanisme som BindRen. Der skal udøves forsigtighed, når der ordineres BindRen til patienter, der modtager immunsupprimerende midler.

Patienter med krampelidelser blev udelukket fra kliniske undersøgelser med BindRen. Der skal udøves forsigtighed, når der ordineres BindRen til patienter, der også tager lægemidler mod krampeanfald.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

BindRen absorberes ikke og er ikke systemisk tilgængeligt. Der forventes således ingen direkte effekt af BindRen. Der kan imidlertid være andre virkninger af BindRen, der påvirker gravide og ammende kvinder, eller som påvirker fertiliteten, se pkt. 4.4 og 4.5.

Graviditet

Der foreligger ingen data til vurdering af sikkerhed og virkning hos gravide kvinder.

Hos patienter, der bliver gravide, og hvor en risk/benefit-vurdering bekræfter fortsat behandling med BindRen, kan der være behov for supplerende vitaminer, se pkt. 4.4.

Amning

Der foreligger ingen data til vurdering af sikkerhed og virkning hos ammende kvinder.

Hos patienter der ammer, og hvor en risk/benefit-vurdering bekræfter fortsat behandling med BindRen, kan der være behov for supplerende vitaminer, se pkt. 4.4.

Fertilitet

Der foreligger ingen data til vurdering af potentiel påvirkning fra BindRen på fertiliteten.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

BindRen påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Fase II- og III- kliniske undersøgelser der involverede 1.410 patienter med KNS i stadium 5 i dialyse, behandlet med BindRen i op til et år, udgør sikkerhedspopulationen. Patienterne modtog doser af op til 15 g pr. dag i tre opdelte doser a 5 g.

Ca. 30 % af patienterne oplevede mindst én bivirkning. De mest alvorlige bivirkninger var blødning fra mave-tarm-kanalen (ikke almindelig) og obstipation (almindelig). De mest almindelige rapporterede bivirkninger var kvalme, dyspepsi og opkast (alle almindelige). Hyppighed af bivirkninger steg med dosis.

Tabel over bivirkninger

Der blev defineret en tabel over hyppighed i henhold til følgende konvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$); Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); Sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); Meget sjældent ($< 1/10.000$) og Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Bivirkningerne er inden for hver enkelt hyppighedsgruppe opstillet i rækkefølge efter faldende alvorlighed.

Infektioner og parasitære sygdomme

Ikke almindelige:

Gastroenterit

Det endokrine system

Ikke almindelige:

Hyperparathyroidisme

Metabolisme og ernæring

Almindelig:

Hypokalcæmi, appetitløshed

Ikke almindelige:

Folatmangel, hypertriglyceridæmi, polydipsi

Sjældent:

Vitamin K-mangel, calcifylaksi, elektrolytforstyrrelse, væskeoverskud

Psykiske forstyrrelser

Ikke almindelige:

Søvnløshed

Nervesystemet

Ikke almindelige:

Tremor, svimmelhed, hovedpine, ændret smagssans

Hjerte

Sjælden:	Koronarsygdom
Vaskulære sygdomme	
Ikke almindelige:	Hæmatom, hypotension
Mave-tarm-kanalen	
Almindelig:	Obstipation, abdominalsmerter, opkast, udspiling af abdomen, kvalme, gastrit, dyspepsi, diaré, flatulens, abdominalt ubehag
Ikke almindelige:	Blødning fra mave-tarm-kanalen, øsofagit, fækulit, dysfagi, ændring i afføringsmønster, tør mund
Sjælden:	Intestinal obstruktion*
Lever og galdeveje	
Ikke almindelige:	Stigende leverenzzymer
Hud og subkutane væv	
Ikke almindelige:	Urticaria, udslæt, kløe, tør hud
Sjælden:	Atopisk dermatit, psoriasis guttata
Knogler, led, muskler og bindevæv	
Ikke almindelige:	Spasmer i muskler, muskuloskeletale smerter, ledsmerter, rygsmerter, smerte i ekstremiteter
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Ikke almindelige:	Asteni

*Et enkelt tilfælde med fatalt udfald

Indberetning af mistænkte bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af mistænkte bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

BindRen har været givet til dialysepatienter i doser op til 15 g/dagligt uafbrudt i op til et år uden tilfælde af overdosis. Den potentielle risiko ved overdosering kan indebære bivirkninger eller en forværring af bivirkninger nævnt i pkt. 4.8.

Der er ingen kendte antidoter til BindRen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: endnu ikke tildelt. ATC-kode: endnu ikke tildelt

BindRen indeholder colestilan. Colestilan er en ikke-absorberet, calciumfri, ikke-metallisk, fosfatbindende polymer. Bindingsstederne bliver delvist protonerede i maven og interagerer via ionisk- og hydrogen-binding med både diætiske fosfatanioner og galdesyrer i duodenum. Ved at binde fosfat fra føden i fordøjelseskanaalen, sænker colestilan fosfatkoncentrationen i serum. Colestilan binder også galdesyrer og sænker derved LDL-kolesterol-koncentrationen i serum. Ændringer af

galdesyrene i mave-tarm-kanalen kan også reducere glukose i serum. Colestilan kan også binde urinsyre i mave-tarm-kanalen.

Tre fase III-undersøgelser og to længerevarende opfølgende undersøgelser hos patienter med KNS i stadium 5 i dialyse er gennemført for at undersøge virkning og sikkerhed i denne population.

Fosfat i serum

Undersøgelse med fast dosis:

I en dobbeltblindet undersøgelse med 12-ugers fast dosis med fem colestilan-grupper (3, 6, 9, 12 og 15 g/dagligt) og placebo, medførte colestilan 6 g/dagligt og derved en dosisafhængig reduktion af fosfatniveauet i serum. Middel-'least square' (laveste værdier i undersøgelsen)-reduktionen fra baseline til uge 12 sammenlignet med placebo var 0,16, 0,21, 0,19 og 0,37 mmol/l med hhv. 6, 9, 12 og 15 g/dagligt.

Undersøgelser med fleksibel dosis:

Der blev udført to ens 12-ugers undersøgelser med open label, fleksibel dosis efterfulgt af en 4-ugers dobbeltblindet afvænningsperiode (sammenligning med placebo). I den første undersøgelse var fosfatniveauet i serum 2,33 mmol/l ved baseline og 1,96 mmol/l (middelreduktion på 0,36 mmol/l) ved uge 12 med en daglig dosis af colestilan på 11,5 g. På tilsvarende vis i den anden undersøgelse var fosfatniveauet i serum 2,44 mmol/l ved baseline og 1,94 mmol/l ved uge 12 (middelreduktion på 0,50 mmol/l) med en daglig dosis af colestilan på 13,1 g. Andelen af respondenter (enten en reduktion i serum fosfor $\leq 1,78$ mmol/l og/eller en reduktion fra baseline $\geq 0,3$ mmol/l) var 50,4 % og 43,8 % henholdsvis i de to undersøgelser (placebo 30,8 % og 26,3 % henholdsvis).

Længerevarende undersøgelser:

To længerevarende undersøgelser med open label, fleksible doser viste, at reduktion af fosfat i serum var opretholdt i op til et år. Efter et år var fosfatniveauet i serum 1,89 mmol/l med en signifikant reduktion fra baseline på 0,39 mmol/l og responderfrekvens (fosfatniveau $< 1,78$ mmol/l) var 44 %. Størstedelen af patienter modtog 12 eller 15 g/dagligt af colestilan i de længerevarende undersøgelser.

Calcium i serum

I kliniske undersøgelser havde colestilan ingen effekt på calciumniveauerne i serum over en periode af op til et år.

Calcium-fosfat-ionprodukt i serum

Calcium-fosfat-ionproduktet var reduceret med mindst $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ ved uge 12 sammenlignet med placebo med doser på ≥ 9 g/dagligt i en undersøgelse med fast dosis og med 1,05 og $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ ved uge 12 i to undersøgelser med fleksibel dosis. Colestilan reducerede calcium-fosfat-ionproduktet med $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ efter et år.

Parathyroideahormon (PTH) i serum

I de fleste kliniske undersøgelser sænkede colestilan PTH i serum sammenlignet med baseline og denne effekt var statistisk signifikant i forhold til placebo.

Cholesterol i serum

Colestilan reducerede signifikant LDL-cholesterol i serum med 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 og 33,4 % ved 3, 6, 9, 12 og 15 g/dagligt ved uge 12 sammenlignet med placebo i en fast dosis-undersøgelse. Colestilan viste også signifikante reduktioner fra baseline med 35,3 og 30,1 % ved uge 12 i to undersøgelser med fleksibel dosis og med 25,8 % efter et år i langvarige undersøgelser. Reduktionen i LDL-cholesterol afspejles også i signifikante fald i total-cholesterol.

Glykosyleret hæmoglobin A1c i serum

Hos patienter med baseline HbA1c $\geq 7,0$ % viste colestilan en reduktion mellem 0,36 til 1,38 % ved uge 12 i undersøgelsen med fast dosis og med 0,94 og 0,91 % ved uge 12 i to undersøgelser med fleksible doser. Efter et års behandling sås en reduktion på 1,12 % i HbA1c.

Urinsyre i serum

Colestilan er også associeret med dosisafhængig reduktion af urinsyre i serum med en middelduktion på 43 micromol/l efter et års behandling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

BindRen blev ikke absorberet fra mave-tarm-kanalen hos sunde frivillige efter oral administration af ¹⁴C-røntgenmærket colestilan.

Resultater af *in vitro*-afprøvning antyder at lægemidler med anioniske og/eller lipofile egenskaber har et højere potentiale til at binde til BindRen.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen direkte speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter enkeltdoser og gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet. Undersøgelse af reproduktionstoksicitet blev ikke udført i større doser end 2,5 gange human klinisk dosis, og de mulige reproduktive effekter, der er relateret til koagulation og blødning er ikke vurderet.

Blødning og øgede koagulationsparametre (PT og aPTT) var evident i rotter efter gentagen administration. Det blev betragtet som en følge af vitamin K-mangel som følge af reduktion i absorption af fedtopløselige vitaminer (se pkt. 4.4).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Granulatkerne

Renset vand
hydroxypropylcellulose
Silicium, vandfri kolloid
Ricinusolie, hydrogeneret

Filmovertræk

Ethylcellulose
Hypromellose
Macrogol 8000
Triethyl citrat
Titanium dioxid
Talkum
Cetyl-alkohol
Natrium laurilsulfat
Ricinusolie, hydrogeneret

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Breve af folielaminat (polyetylen terephthalat/polyetylen/aluminium folie/polyetylen/polyvinyl chlorid).

Hvert brev indeholder 2 g granulat.

Pakningsstørrelser:

30, 60 eller 90 breve pr. æske.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

Tlf: +44 (0)207 065 5000

Fax: +44 (0)207 065 5050

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/12/804/011-013

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AFTILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 21 januar 2013

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

BindRen 3 g granulat

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert brev indeholder 3 g colestilan.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Granulat.

Hvidt cylinderformet, filmovertrukket granulat, hver ca. 3,5 mm lang og 3 mm i diameter.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

BindRen er til behandling af hyperfosfatæmi hos voksne patienter med kronisk nyresygdom (KNS) i stadium 5, der modtager hæmodialyse eller peritonealdialyse.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede startdosis er 6-9 g pr. dag (2-3 g tre gange dagligt).

Patienter, der tidligere har fået andre fosfatbindere, der skifter til BindRen, bør begynde med 6-9 g pr. dag (2-3 g tre gange dagligt).

Dosistitrering

Serum-fosfatkoncentrationer skal kontrolleres. Hvis der ikke opnås en acceptabel fosfatkoncentration i serum, kan dosis øges med 3 g pr. dag (1 g tre gange dagligt) med 2-3 ugers interval. Den maksimale dosis af BindRen, der er testet ved kliniske undersøgelser er 15 g pr. dag (5 g tre gange dagligt).

Specielle populationer

Ældre

Erfaring fra kliniske undersøgelser af patienter over 75 år, er meget begrænset.

Nyreinsufficiens

BindRen er indiceret til behandling af patienter med KNS i stadium 5, der modtager hæmodialyse eller peritonealdialyse. Der foreligger ingen data for brugen af BindRen hos patienter i prædialyse.

Svær nedsættelse af leverfunktionen

Patienter med svært nedsat leverfunktion blev udelukket fra de kliniske undersøgelser. Derfor anbefales BindRen ikke til patienter med svært nedsat leverfunktion (se også pkt. 4.4). Der foreligger ingen data herom.

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af BindRen hos børn og unge under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data herom.

Administration

BindRen er til oral anvendelse. Granulater skal tages hele som en dosis fra brevet. Den daglige dosis af BindRen-granulater skal tages i tre lige store doser umiddelbart efter måltider med tilstrækkelig vand, så det er nemmere at sluge dem. Opdelingen af den daglige dosis kan justeres efter lægens anbefaling, idet der tages hensyn til indtagelse af fosfat i kosten. Patienter bør opfordres til at overholde deres ordinerede diæt med lavt fosfatindhold. Behandling for højt indhold af fosfat i blodet kræver sædvanligvis langvarig behandling.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.
- Tarmobstruktion.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sikkerhed og virkning af BindRen er endnu ikke undersøgt hos patienter med:

- Dysfagi eller synkelidelser
- Svær mave-tarm-sygdom, som f.eks. kronisk eller svær obstipation, tarmstenose, tarmdivertikel, sigmoideum-kolit, gastrointestinale ulcerationer eller nylig større operation i mave-tarm-kanalen
- Galdevejsobstruktion
- Svært nedsat leverfunktion (se også pkt. 4.2)
- Krampeanfald
- Nylig peritonit hos patienter i peritonealdialyse
- Serum-albumin < 30 g/l

Derfor anbefales BindRen ikke til patienter med disse sygdomme.

Hyperparathyroidisme

BindRen alene er ikke indiceret til kontrol af hyperparathyroidisme.

Tarmobstruktion og ileus/subileus

I meget sjældne tilfælde er der set tarmobstruktion og ileus/subileus hos patienter, mens de var i behandling med BindRen. Obstipation kan være et forudgående symptom. Patienter, der har obstipation skal kontrolleres omhyggeligt, mens de er i behandling med BindRen. Hos patienter, der udvikler svær obstipation eller andre svære mave-tarm-symptomer, kan det blive nødvendigt at overveje alternativ behandling.

Blødning fra mave-tarm-kanalen

Der skal udøves forsigtighed, når der behandles patienter, der er disponeret for blødning fra mave-tarm-kanalen, som f.eks. nylige tilfælde af blødning fra mave-tarm-kanalen, gastrointestinale ulcerationer, gastrit, divertikulose, kolit og hæmorider.

Hypokalcæmi/hyperkalcæmi

Patienter med nyreinsufficiens kan udvikle hypokalcæmi eller hyperkalcæmi. BindRen indeholder ikke calcium og har ingen virkning på serum-calciumkoncentrationer ved behandling i op til et år. Serum-calciumkoncentrationer skal kontrolleres som led i normal opfølgning af dialysepatienter. Calcium bør gives som supplement i tilfælde af hypokalcæmi.

Fedtopløselige vitaminer

BindRen foranlediger ingen klinisk relevant reduktion i optagelsen af vitamin A, D, E eller K under kliniske undersøgelser i op til et år. Der skal imidlertid udøves forsigtighed, når der behandles patienter med tilbøjelighed til deficiens af vitamin K eller andre fedtopløselige vitaminer, som f.eks. patienter med malabsorptionsyndromer og patienter, der behandles med coumarinantikoagulanter (f.eks. warfarin). Hos disse patienter anbefales det at monitorere koncentrationerne af vitamin A, D og E eller vurdere vitamin K-status ved måling af koagulationsparametre, og vitaminerne bør suppleres ved behov.

Folatmangel

BindRen foranlediger ingen klinisk relevant reduktion i optagelsen af folat under kliniske undersøgelser i op til et år. Intestinal optagelse af folat kan imidlertid svækkes ved langvarig behandling med BindRen. Hos disse patienter bør kontrol af folatstatus i serum og supplement med folsyre overvejes.

Hypothyroidisme

Det anbefales nøje at kontrollere patienter med hypothyroidisme, når levotyroxin administreres sammen med BindRen (se pkt. 4.5).

Systemisk ionbalance

BindRen binder fosfat og galdesyre med frigivelse af chlorid som er tilgængelig for systemisk absorption. Ændringer i systemisk ionbalance med stigning i chlorid og en sænkning i bicarbonat kan forekomme. BindRen foranlediger ingen klinisk relevant ændring i chlorid og bicarbonat ved behandling i op til et år.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

BindRen absorberes ikke fra mave-tarm-kanalen, men kan påvirke biotilgængeligheden eller absorptionen af andre lægemidler. Derudover er der for lægemidler med en lignende virkningsmekanisme som BindRen rapporteret om nedsat biotilgængelighed af andre lægemidler ved ændring i det enterohepatiske kredsløb, f.eks. steroidhormoner med potentiel forringelse af effektiviteten af orale præventionsmidler. Ved administration af lægemidler, hvor en nedsat optagelighed kan have en klinisk relevant virkning på sikkerhed eller virkning, skal lægemidlet administreres mindst en time før eller tre timer efter indtagelse af BindRen. Samtidig behandling med lægemidler med et lavt terapeutisk vindue kræver nøje kontrol af lægemiddelsoncentrationer eller bivirkninger ved initiering eller justering af dosis af BindRen eller af det samtidigt administrerede lægemiddel.

Der er udført interaktionsundersøgelser med sunde, frivillige forsøgspersoner. Der er ikke udført interaktionsundersøgelser for doser på > 9 g dagligt, og større interaktionseffekt af større doser af BindRen kan ikke udelukkes.

Interaktionsundersøgelser af enkeltdoser viste, at optageligheden af ciprofloxacin, warfarin og enalapril ikke blev påvirket, når de blev administreret sammen med BindRen (6-9 g/dagligt). BindRen sænkede optageligheden af digoxin med 16 % og $C_{maks.}$ med 17 %, og $C_{maks.}$ af enalapril med 27 %.

På grund af højt *in vitro*-bindingspotentiale mellem BindRen og levothyroxin, anbefales kontrol af thyrotropin (TSH)-niveauet hos patienter, der behandles med BindRen og levothyroxin.

Der foreligger ingen *in vivo*-data om mulig interaktion mellem BindRen og absorption af de immunosupprimerende lægemidler mycophenolate mofetil, ciclosporin eller tacrolimus. Der er imidlertid rapporteret om nedsat blodkoncentration efter lægemidler med lignende virkningsmekanisme som BindRen. Der skal udøves forsigtighed, når der ordineres BindRen til patienter, der modtager immunosupprimerende midler.

Patienter med krampelidelser blev udelukket fra kliniske undersøgelser med BindRen. Der skal udøves forsigtighed, når der ordineres BindRen til patienter, der også tager lægemidler mod krampeanfald.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

BindRen absorberes ikke og er ikke systemisk tilgængeligt. Der forventes således ingen direkte effekt af BindRen. Der kan imidlertid være andre virkninger af BindRen, der påvirker gravide og ammende kvinder, eller som påvirker fertiliteten, se pkt. 4.4 og 4.5.

Graviditet

Der foreligger ingen data til vurdering af sikkerhed og virkning hos gravide kvinder. Hos patienter, der bliver gravide, og hvor en risk/benefit-vurdering bekræfter fortsat behandling med BindRen, kan der være behov for supplerende vitaminer, se pkt. 4.4.

Amning

Der foreligger ingen data til vurdering af sikkerhed og virkning hos ammende kvinder. Hos patienter der ammer, og hvor en risk/benefit-vurdering bekræfter fortsat behandling med BindRen, kan der være behov for supplerende vitaminer, se pkt. 4.4.

Fertilitet

Der foreligger ingen data til vurdering af potentiel påvirkning fra BindRen på fertiliteten.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

BindRen påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Fase II- og III- kliniske undersøgelser der involverede 1.410 patienter med KNS i stadium 5 i dialyse, behandlet med BindRen i op til et år, udgør sikkerhedspopulationen. Patienterne modtog doser af op til 15 g pr. dag i tre opdelte doser a 5 g.

Ca. 30 % af patienterne oplevede mindst én bivirkning. De mest alvorlige bivirkninger var blødning fra mave-tarm-kanalen (ikke almindelig) og obstipation (almindelig). De mest almindelige rapporterede bivirkninger var kvalme, dyspepsi og opkast (alle almindelige). Hyppighed af bivirkninger steg med dosis.

Tabel over bivirkninger

Der blev defineret en tabel over hyppighed i henhold til følgende konvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$); Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); Sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); Meget sjældent ($< 1/10.000$) og Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Bivirkningerne er inden for hver enkelt hyppighedsgruppe opstillet i rækkefølge efter faldende alvorlighed.

Infektioner og parasitære sygdomme

Ikke almindelige:

Gastroenterit

Det endokrine system

Ikke almindelige:

Hyperparathyroidisme

Metabolisme og ernæring

Almindelig:

Hypokalcæmi, appetitløshed

Ikke almindelige:

Folatmangel, hypertriglyceridæmi, polydipsi

Sjælden:

Vitamin K-mangel, calcifylaksi, elektrolytforstyrrelse, væskeoverskud

Psykiske forstyrrelser

Ikke almindelige:

Søvnløshed

Nervesystemet

Ikke almindelige:

Tremor, svimmelhed, hovedpine, ændret smagssans

Hjerte

Sjælden:

Koronarsygdom

Vaskulære sygdomme

Ikke almindelige:

Hæmatom, hypotension

Mave-tarm-kanalen

Almindelig:

Obstipation, abdominalsmerter, opkast, udspiling af abdomen, kvalme, gastrit, dyspepsi, diare, flatulens, abdominalt ubehag

Ikke almindelige:

Blødning fra mave-tarm-kanalen, øsofagit, fækulit, dysfagi, ændring i afføringsmønster, tør mund, intestinal obstruktion*

Sjælden:

Lever og galdeveje

Ikke almindelige:

Stigende leverenzymer

Hud og subkutane væv

Ikke almindelige:

Urticaria, udslæt, kløe, tør hud

Sjælden:

Atopisk dermatit, psoriasis guttata

Knogler, led, muskler og bindevæv

Ikke almindelige:

Spasmer i muskler, muskuloskeletale smerter, ledsmerter, rygsmerter, smerte i ekstremiteter

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Ikke almindelige:

Asteni

*Et enkelt tilfælde med fatalt udfald

Indberetning af mistænkte bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af mistænkte bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

BindRen har været givet til dialysepatienter i doser op til 15 g/dagligt uafbrudt i op til et år uden tilfælde af overdosis. Den potentielle risiko ved overdosering kan indebære bivirkninger eller en forværring af bivirkninger nævnt i pkt. 4.8.

Der er ingen kendte antidoter til BindRen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: endnu ikke tildelt. ATC-kode: endnu ikke tildelt

BindRen indeholder colestilan. Colestilan er en ikke-absorberet, calciumfri, ikke-metallisk, fosfatbindende polymer. Bindingsstederne bliver delvist protonerede i maven og interagerer via ionisk- og hydrogen-binding med både diætetiske fosfatanioner og galdesyre i duodenum. Ved at binde fosfat fra føden i fordøjelseskanalen, sænker colestilan fosfatkoncentrationen i serum. Colestilan binder også galdesyre og sænker derved LDL-kolesterol-koncentrationen i serum. Ændringer af galdesyrene i mave-tarm-kanalen kan også reducere glukose i serum. Colestilan kan også binde urinsyre i mave-tarm-kanalen.

Tre fase III-undersøgelser og to længerevarende opfølgende undersøgelser hos patienter med KNS i stadium 5 i dialyse er gennemført for at undersøge virkning og sikkerhed i denne population.

Fosfat i serum

Undersøgelse med fast dosis:

I en dobbeltblindet undersøgelse med 12-ugers fast dosis med fem colestilan-grupper (3, 6, 9, 12 og 15 g/dagligt) og placebo, medførte colestilan 6 g/dagligt og derover en dosisafhængig reduktion af fosfatniveauet i serum. Middel-'least square' (laveste værdier i undersøgelsen)-reduktionen fra baseline til uge 12 sammenlignet med placebo var 0,16, 0,21, 0,19 og 0,37 mmol/l med hhv. 6, 9, 12 og 15 g/dagligt.

Undersøgelser med fleksibel dosis:

Der blev udført to ens 12-ugers undersøgelser med open label, fleksibel dosis efterfulgt af en 4-ugers dobbeltblindet afvænningsperiode (sammenligning med placebo). I den første undersøgelse var fosfatniveauet i serum 2,33 mmol/l ved baseline og 1,96 mmol/l (middelreduktion på 0,36 mmol/l) ved uge 12 med en daglig dosis af colestilan på 11,5 g. På tilsvarende vis i den anden undersøgelse var fosfatniveauet i serum 2,44 mmol/l ved baseline og 1,94 mmol/l ved uge 12 (middelreduktion på 0,50 mmol/l) med en daglig dosis af colestilan på 13,1 g. Andelen af respondenter (enten en reduktion i serum fosfor $\leq 1,78$ mmol/l og/eller en reduktion fra baseline $\geq 0,3$ mmol / l) var 50,4 % og 43,8 % henholdsvis i de to undersøgelser (placebo 30,8 % og 26,3 % henholdsvis).

Længerevarende undersøgelser:

To længerevarende undersøgelser med open label, fleksible doser viste, at reduktion af fosfat i serum var opretholdt i op til et år. Efter et år var fosfatniveauet i serum 1,89 mmol/l med en signifikant reduktion fra baseline på 0,39 mmol/l og responderfrekvens (fosfatniveau $< 1,78$ mmol/l) var 44 %. Størstedelen af patienter modtog 12 eller 15 g/dagligt af colestilan i de længerevarende undersøgelser.

Calcium i serum

I kliniske undersøgelser havde colestilan ingen effekt på calciumniveauerne i serum over en periode af op til et år.

Calcium-fosfat-ionprodukt i serum

Calcium-fosfat-ionproduktet var reduceret med mindst $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ ved uge 12 sammenlignet med placebo med doser på ≥ 9 g/dagligt i en undersøgelse med fast dosis og med 1,05 og $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ ved uge 12 i to undersøgelser med fleksibel dosis. Colestilan reducerede calcium-fosfat-ionproduktet med $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ efter et år.

Parathyroideahormon (PTH) i serum

I de fleste kliniske undersøgelser sænkede colestilan PTH i serum sammenlignet med baseline og denne effekt var statistisk signifikant i forhold til placebo.

Cholesterol i serum

Colestilan reducerede signifikant LDL-cholesterol i serum med 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 og 33,4 % ved 3, 6, 9, 12 og 15 g/dagligt ved uge 12 sammenlignet med placebo i en fast dosis-undersøgelse. Colestilan viste også signifikante reduktioner fra baseline med 35,3 og 30,1 % ved uge 12 i to undersøgelser med fleksibel dosis og med 25,8 % efter et år i langvarige undersøgelser. Reduktionen i LDL-cholesterol afspejles også i signifikante fald i total-cholesterol.

Glykosyleret hæmoglobin A1c i serum

Hos patienter med baseline HbA1c $\geq 7,0$ % viste colestilan en reduktion mellem 0,36 til 1,38 % ved uge 12 i undersøgelsen med fast dosis og med 0,94 og 0,91 % ved uge 12 i to undersøgelser med fleksible doser. Efter et års behandling sås en reduktion på 1,12 % i HbA1c.

Urinsyre i serum

Colestilan er også associeret med dosisafhængig reduktion af urinsyre i serum med en middelduktion på 43 micromol/l efter et års behandling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

BindRen blev ikke absorberet fra mave-tarm-kanalen hos sunde frivillige efter oral administration af ^{14}C -røntgenmærket colestilan.

Resultater af *in vitro*-afprøvning antyder at lægemidler med anioniske og/eller lipofile egenskaber har et højere potentiale til at binde til BindRen.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen direkte speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter enkeltdoser og gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet. Undersøgelse af reproduktionstoksicitet blev ikke udført i større doser end 2,5 gange human klinisk dosis, og de mulige reproduktive effekter, der er relateret til koagulation og blødning er ikke vurderet.

Blødning og øgede koagulationsparametre (PT og aPTT) var evident i rotter efter gentagen administration. Det blev betragtet som en følge af vitamin K-mangel som følge af reduktion i absorption af fedtopløselige vitaminer (se pkt. 4.4).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Granulatkerne

Renset vand
hydroxypropylcellulose
Silicium, vandfri kolloid
Ricinusolie, hydrogeneret

Filmovertræk

Ethylcellulose
Hypromellose
Macrogol 8000
Triethyl citrat
Titanium dioxid
Talkum
Cetyl-alkohol
Natrium laurilsulfat
Ricinusolie, hydrogeneret

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Breve af folielaminat (polyetylen terephthalat/polyetylen/aluminium folie/polyetylen/polyvinyl chlorid).

Hvert brev indeholder 3 g granulat.

Pakningsstørrelser:

30, 60 eller 90 breve pr. æske.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

Dashwood House

69 Old Broad Street

London

EC2M 1QS

Storbritannien

Tlf: +44 (0)207 065 5000

Fax: +44 (0)207 065 5050

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/12/804/014-016

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AFTILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 21 januar 2013

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er).

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette lægemiddel inden for 6 måneder efter godkendelsen. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal derefter fremsende PSUR'er i overensstemmelse med kravene på listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Hvis tidsfristen for en PSUR og for opdatering af en RMP er sammenfaldende, kan de fremsendes samtidig.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON FOR BLISTERPAKNINGER FILMOVERTRUKNE TABLETTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

BindRen 1 g filmovertrukne tabletter
colestilan

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 1 g colestilan.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

45 Filmovertrukne tabletter.
99 Filmovertrukne tabletter.
198 Filmovertrukne tabletter.
270 Filmovertrukne tabletter.
297 Filmovertrukne tabletter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Anv. inden

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/12/804/006-010

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

BindRen 1 g tabletter

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER FILMOVERTRUKNE TABLETTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

BindRen 1 g filmovertrukne tabletter
colestilan

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

3. UDLØBSDATO

Anv. inden

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON – 2 G GRANULATER I BREVE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

BindRen 2 g granulat
colestilan

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert brev indeholder 2 g colestilan.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Granulat
30 breve
60 breve
90 breve

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Anv. inden

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/12/804/011-013

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

BindRen 2 g granulat

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON – 3 G GRANULATER I BREVE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

BindRen 3 g granulat
colestilan

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert brev indeholder 3 g colestilan.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Granulat
30 breve
60 breve
90 breve

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Anv. inden

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/12/804/014-016

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

BindRen 3 g granulat

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ÆSKE TIL 2 G GRANULATER****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

BindRen 2 g granulat
colestilan
Oral anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

Anv. inden

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

2 g

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ÆSKE TIL 3 G GRANULATER****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

BindRen 3 g granulat
colestilan
Oral anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

Anv. inden

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3 g

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON FOR FLASKER FILMOVERTRUKNE TABLETTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

BindRen 1 g filmovertrukne tabletter
colestilan

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 1 g colestilan.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

45 Filmovertrukne tabletter.
99 Filmovertrukne tabletter.
198 Filmovertrukne tabletter.
270 Filmovertrukne tabletter.
297 Filmovertrukne tabletter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Anv. inden

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Hold flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/12/804/001-005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

BindRen 1 g tabletter

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**LABEL PÅ FLASKE FILMOVERTRUKNE TABLETTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

BindRen 1 g filmovertrukne tabletter
colestilan

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 1 g colestilan.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)**

45 Filmovertrukne tabletter.
99 Filmovertrukne tabletter.
198 Filmovertrukne tabletter.
270 Filmovertrukne tabletter.
297 Filmovertrukne tabletter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Anv. inden

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Hold flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/12/804/001-005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

BindRen 1 g filmovertrukne tabletter colestilan

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse af BindRen
2. Det skal du vide, før du begynder at tage BindRen
3. Sådan skal du tage BindRen
4. Bivirkninger
5. Opbevaring af BindRen
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse af BindRen

BindRen indeholder det aktive stof colestilan. Det bruges til at sænke høje blodfosforniveauer hos voksne patienter, der gennemgår dialyse på grund af nedsat nyrefunktion.

Om for højt indhold af fosfor i blodet (hyperfosfatæmi)

Hvis nyrerne ikke længere fungerer korrekt, så kan du komme i dialyse, hvilket erstatter mange af dine nyrefunktioner. Det er også blevet anbefalet, at du følger en speciel diæt for at nedbringe mængden af fosfor, som du får fra fødevarer. Nogle gange er dialyse og diæt ikke tilstrækkeligt til at forhindre, at fosfor i dit blod stiger til høje niveauer, en tilstand, som din læge betegner som hyperfosfatæmi. Det er vigtigt at holde fosforniveauet i dit blod lavt for at opretholde sunde knogler og blodkar og for at forhindre hudkløe, røde øjne, smerter i knoglerne eller brud på knoglerne.

Hvordan BindRen virker

Colestilan binder til fosfor fra føden i din fordøjelseskanal for at forhindre, at den absorberes i dit blod. Den colestilantbundne fosfor udskilles derefter fra din krop i afføringen. Selvom du tager BindRen, skal du også følge den specielle diæt, der anbefales af din læge.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage BindRen

Tag ikke BindRen

- hvis du er overfølsom over for colestilan eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt. 6).
- hvis du har tarmobstruktion (en blokering i dine tarme).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apoteket, før du tager BindRen, hvis du har nogen af følgende problemer:

- synkeproblemer
- svære problemer med maven eller afføring, som f.eks. obstipation, mavesår eller tarmen eller hæmorerider, da disse problemer kan medføre øget risiko for f.eks. blødning fra tarmene
- nylig større operation i maven eller tarmen
- obstruktion af blærehalsen
- svære leverproblemer
- anfald
- nylige tilfælde af inflammation af membranen der omslutter bughulen (maven) (peritonit)
- lavt albuminniveau (et protein) i dit blod.

Tal med lægen eller apotekspersonalet hvis du under din behandling med BindRen oplever følgende:

- oplever forstoppelse, da din læge kan ønske at kontrollere din tarmfunktion for at registrere mulige bivirkninger (se pkt. 4).
- du har fået oplyst, at du har en sygdom der sænker den intestinale evne til at absorbere næringsstoffer (malabsorptionssyndrom), eller hvis du er i behandling med såkaldte coumarinantikoagulanter (f.eks. warfarin), da lægen måske vil kontrollere dit blod og muligvis anmode dig om at begynde at tage vitamintilskud.
- du har unormalt lavt calciumindhold i blodet. BindRen indeholder ikke calcium, og din læge kan ordinere ekstra calcium-tabletter.
- du har unormalt højt calciumindhold i blodet på grund af overaktivitet af parathyroideaekirtler. BindRen alene kan ikke behandle dette, og der bør ordineres anden medicin til dig.

Børn og teenagere

Der foreligger ingen data om sikkerhed og virkning af BindRen hos børn og unge (under 18 år). BindRen må ikke anvendes til børn og unge.

Brug af anden medicin sammen med BindRen

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette omfatter medicin for uregelmæssig hjerterytme (som f.eks. digoxin), for behandling af højt blodtryk (som f.eks. enalapril maleat), medicin mod anfald (som f.eks. valproinsyre, phenytoin, carbamazepin, oxcarbazepin, lamotrigin, topiramat, gabapentin, vigabatrin, zonisamid og levetiracetam), levothyroxin (bruges til thyroideahormonbehandling), oral og prævention (oestrogen, progestogen eller kombinationspiller), immunsystemshæmmende medicin (som f.eks. ciclosporin, mycophenolat mofetil, tacrolimus). Der er fordi din læge måske vil kontrollere dit helbred, ændre dosis af BindRen eller anden medicin, du tager eller anmode dig om ikke at tage BindRen samtidigt.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, før du tager dette lægemiddel. Hvis du bliver gravid, eller hvis du ammer, og din læge beslutter, at du skal fortsætte din behandling med BindRen, kan din læge også bede dig om at tage vitamintilskud.

Trafik- og arbejdssikkerhed

BindRen påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du tage BindRen

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Den anbefalede startdosis er 6-9 g dagligt, taget som 2 g eller 3 g tre gange dagligt sammen med måltider. Lægen kan beslutte at øge dette op til en samlet dosis på 15 g dagligt, afhængig af dit fosforniveau i blodet. Fortæl din læge, hvis du ikke regelmæssigt spiser tre måltider om dagen.

Tag BindRen oralt.

Det anbefales, at du sluger tabletterne hele sammen med måltider og med lidt vand.
Lægen kan anbefale dig at tage calcium, vitamin D-tilskud eller anden medicin sammen med BindRen.

Hvis du skal tage anden medicin, fortæller lægen dig, om du kan tage anden medicin samtidigt med BindRen, eller om du skal tage anden medicin 1 time før eller 3 timer, efter du har taget BindRen.
Lægen kan beslutte at måle blodniveauerne for anden medicin, du tager.

Hvis du har taget for mange BindRen

Hvis du tager for megen BindRen, skal du fortælle det til din læge eller til apotekspersonalet.

Hvis du har glemt at tage BindRen

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Du skal blot fortsætte med at tage næste dosis på det normale tidspunkt.

Hvis du holder op med at tage BindRen

Behandling af høje blodfosforniveauer kræves normalt i længere tid. Det er vigtigt, at du fortsætter med at tage BindRen, så længe din læge har ordineret det, og at du holder din diæt.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De mest alvorlige bivirkninger er blødning fra mave- eller tarmkanalen (ikke almindelig). Det kan vise sig som enten frisk eller ændret blod i dit opkast, eller fra den nedre tarm, som sort afføring eller med blod blandet i afføringen.

Forstoppelse er almindelig, og hvis du lider af vedvarende eller forværring af forstoppelse, så fortæl det til din læge eller apotekspersonalet, da det kan være det første tegn på blokering i tarmene.

Følgende bivirkninger er set hos patienter, der tager BindRen:

Almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer) bivirkninger: ubehag (kvalme), opkast, brændende fornemmelse i maven, diaré, opsvulmen, mavepine og tarmsmerter, tarmluft og faldende appetit lavt indhold af calcium i blodet.

Ikke almindelig (kan påvirke 1 ud af 100 personer) bivirkninger: lavt blodtryk, svækkelse, tørst, hovedpine, svimmelhed, rystelser, tør mund, synkebesvær, ændring i smagsfornemmelsen, halsbrand, hård afføring, inflammation eller smerter i mave eller tarm, ændret afføringsmønster, søvnløshed, kløe, tør hud, udslæt, nældefeber, kløende røde prikker, blodansamling (hæmatom) f.eks. under huden, ledsmerter, rygsmerter, smerter i ekstremiteter, muskelsmerter eller spasmer, øget blodniveau af parathyroideahormon (et protein), visse blodlipider (lipider) og leverenzymmer og et lavt niveau af folat (a-vitamin).

Sjælden (kan påvirke 1 ud af 1000 personer) bivirkninger: blokering af tarmene, lavt indhold af K-vitamin, obstruktion af blodkarrene, der forsyner hjertemuskulaturen og hævede ankler eller ekstremiteter.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring af BindRen

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen, flasken eller blisterpakningen efter forkortelsen "Anv. inden". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Blisterpakninger

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Flasker

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel. Hold flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet. Dette vil også forhindre at børn får fat i det.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hvad BindRen indeholder

Aktivt stof: colestilan.

Hver filmovertrukket tablet indeholder 1 g colestilan.

Øvrige indholdsstoffer er rensed vand, hydroxypropylcellulose, kolloid, vandfri silicium, hydrogeniseret ricinusolie, hypromellose, eddikesyreester af mono- og diglycerol af fedtsyrer, polysorbat 80, shellac, indigo carmine aluminium lake (E132) og carnubavoks.

Udseende af BindRen og pakningsstørrelser

BindRen-tabletter er hvide, ovale, filmovertrukne tabletter, påtrykt med "BINDREN" med blå blæk på en side. De leveres i blisterpakninger eller flasker i æsker med 45, 99, 198, 270 eller 297 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Tyskland, Østrig

Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH
Willstätterstr. 30
40549 Düsseldorf
Tyskland
Tlf.: +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
Storbritannien
Tlf./Tel./ Τηλ./Tél/Sími/Τηλ: +44 (0) 20 7382 9000
medinfo@mt-pharma-eu.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til patienten

BindRen 2 g granulat

BindRen 3 g granulat

colestilan

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse af BindRen
2. Det skal du vide, før du begynder at tage BindRen
3. Sådan skal du tage BindRen
4. Bivirkninger
5. Opbevaring af BindRen
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse af BindRen

BindRen indeholder det aktive stof colestilan. Det bruges til at sænke høje blodfosforniveauer hos voksne patienter, der gennemgår dialyse på grund af nedsat nyrefunktion.

Om for højt indhold af fosfor i blodet (hyperfosfatæmi)

Hvis nyrerne ikke længere fungerer korrekt, så kan du komme i dialyse, hvilket erstatter mange af dine nyrefunktioner. Det er også blevet anbefalet, at du følger en speciel diæt for at nedbringe mængden af fosfor, som du får fra fødevarer. Nogle gange er dialyse og diæt ikke tilstrækkeligt til at forhindre, at fosfor i dit blod stiger til høje niveauer, en tilstand, som din læge betegner som hyperfosfatæmi. Det er vigtigt at holde fosforniveauet i dit blod lavt for at opretholde sunde knogler og blodkar og for at forhindre hudkløe, røde øjne, smerter i knoglerne eller brud på knoglerne.

Hvordan BindRen virker

Colestilan binder til fosfor fra føden i din fordøjelseskanaal for at forhindre, at den absorberes i dit blod. Den colestilambundne fosfor udskilles derefter fra din krop i afføringen. Selvom du tager BindRen, skal du også følge den specielle diæt, der anbefales af din læge.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage BindRen

Tag ikke BindRen

- hvis du er overfølsom over for colestilan eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6).
- hvis du har tarmobstruktion (en blokering i dine tarme).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apoteket, før du tager BindRen, hvis du har nogen af følgende problemer:

- synkeproblemer
- svære problemer med maven eller afføring, som f.eks. obstipation, mavesår eller tarmen eller hæmorider, da disse problemer kan medføre øget risiko for f.eks. blødning fra tarmene
- nylig større operation i maven eller tarmen
- obstruktion af blærehalsen
- svære leverproblemer
- anfald
- nylige tilfælde af inflammation af membranen der omslutter bughulen (maven) (peritonit)
- lavt albuminniveau (et protein) i dit blod.

Tal med lægen eller apotekspersonalet hvis du under din behandling med BindRen oplever følgende:

- oplever forstoppelse, da din læge kan ønske at kontrollere din tarmfunktion for at registrere mulige bivirkninger (se pkt. 4).
- du har fået oplyst, at du har en sygdom der sænker den intestinale evne til at absorbere næringsstoffer (malabsorptionssyndrom), eller hvis du er i behandling med såkaldte coumarinantikoagulanter (f.eks. warfarin), da lægen måske vil kontrollere dit blod og muligvis anmode dig om at begynde at tage vitamintilskud.
- du har unormalt lavt calciumindhold i blodet. BindRen indeholder ikke calcium, og din læge kan ordinere ekstra calcium-tabletter.
- du har unormalt højt calciumindhold i blodet på grund af overaktivitet af parathyroideaekirtler. BindRen alene kan ikke behandle dette, og der bør ordineres anden medicin til dig.

Børn og teenagere

Der foreligger ingen data om sikkerhed og virkning af BindRen hos børn og unge (under 18 år). BindRen må ikke anvendes til børn og unge.

Brug af anden medicin sammen med BindRen

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette omfatter medicin for uregelmæssig hjerterytme (som f.eks. digoxin), for behandling af højt blodtryk (som f.eks. enalapril maleat), medicin mod anfald (som f.eks. valproinsyre, phenytoin, carbamazepin, oxcarbazepin, lamotrigin, topiramat, gabapentin, vigabatrin, zonisamid og levetiracetam), levothyroxin (bruges til thyroideahormonbehandling), oral og prævention (oestrogen, progestogen eller kombinationspiller), immunsystemshæmmende medicin (som f.eks. ciclosporin, mycophenolat mofetil, tacrolimus). Der er fordi din læge måske vil kontrollere dit helbred, ændre dosis af BindRen eller anden medicin, du tager eller anmode dig om ikke at tage BindRen samtidigt.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, før du tager dette lægemiddel. Hvis du bliver gravid, eller hvis du ammer, og din læge beslutter, at du skal fortsætte din behandling med BindRen, kan din læge også bede dig om at tage vitamintilskud.

Trafik- og arbejdssikkerhed

BindRen påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du tage BindRen

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Den anbefalede startdosis er 6-9 g dagligt, taget som 2 g eller 3 g tre gange dagligt sammen med måltider. Lægen kan beslutte at øge dette op til en samlet dosis på 15 g dagligt, afhængig af dit fosforniveau i blodet. Fortæl din læge, hvis du ikke regelmæssigt spiser tre måltider om dagen.

Tag BindRen oralt.

Det anbefales, at du tager BindRen-granulat som en dosis fra brevet med lidt vand. Hvis du ikke kan synke indholdet af et helt brev på en gang, kan du dele brevets indholdsdosis i mindre portioner.

Lægen kan anbefale dig at tage calcium, vitamin D-tilskud eller anden medicin sammen med BindRen.

Hvis du skal tage anden medicin, fortæller lægen dig, om du kan tage anden medicin samtidigt med BindRen, eller om du skal tage anden medicin 1 time før eller 3 timer, efter du har taget BindRen. Lægen kan beslutte at måle blodniveauerne for anden medicin, du tager.

Hvis du har taget for mange BindRen

Hvis du tager for megen BindRen, skal du fortælle det til din læge eller til apotekspersonalet.

Hvis du har glemt at tage BindRen

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Du skal blot fortsætte med at tage næste dosis på det normale tidspunkt.

Hvis du holder op med at tage BindRen

Behandling af høje blodfosforniveauer kræves normalt i længere tid. Det er vigtigt, at du fortsætter med at tage BindRen, så længe din læge har ordineret det, og at du holder din diæt.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De mest alvorlige bivirkninger er blødning fra mave- eller tarmkanalen (ikke almindelig). Det kan vise sig som enten frisk eller ændret blod i dit opkast, eller fra den nedre tarm, som sort afføring eller med blod blandet i afføringen.

Forstoppelse er almindelig, og hvis du lider af vedvarende eller forværring af forstoppelse, så fortæl det til din læge eller apotekspersonalet, da det kan være det første tegn på blokering i tarmene.

Følgende bivirkninger er set hos patienter, der tager BindRen:

Almindelig (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer) bivirkninger: ubehag (kvalme), opkast, brændende fornemmelse i maven, diaré, opsvulmen, mavepine og tarmsmerter, tarmluft og faldende appetit lavt indhold af calcium i blodet.

Ikke almindelig (kan påvirke 1 ud af 100 personer) bivirkninger: lavt blodtryk, svækkelse, tørst, hovedpine, svimmelhed, rystelser, tør mund, synkebesvær, ændring i smagsfornemmelsen, halsbrand, hård afføring, inflammation eller smerter i mave eller tarm, ændret afføringsmønster, søvnløshed, kløe, tør hud, udslæt, nældefeber, kløende røde prikker, blodansamling (hæmatom) f.eks. under huden, ledsmerter, rygsmerter, smerter i ekstremiteter, muskelsmerter eller spasmer, øget blodniveau af parathyroideahormon (et protein), visse blodlipider (lipider) og leverenzymmer og et lavt niveau af folat (a-vitamin).

Sjælden (kan påvirke 1 ud af 1000 personer) bivirkninger: blokering af tarmene, lavt indhold af K-vitamin, obstruktion af blodkarrene, der forsyner hjertemuskulaturen og hævede ankler eller ekstremiteter.

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis du oplever bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring af BindRen

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på æsken eller brevet, efter forkortelsen "Anv. inden". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ikke nogen særlige opbevaringsbetingelser.

Bortskaf ikke lægemidler via spildevand eller husholdningsaffald. Spørg apotekspersonalet hvordan du bortskaffer lægemidler, der ikke længere skal anvendes. Dette vil hjælpe med at beskytte miljøet og til at forhindre at børn får fat i det.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hvad BindRen indeholder

Aktivt stof: colestilan

- BindRen 2 g granulat: hvert brev indeholder 2 g colestilan.
- BindRen 3 g granulat: hvert brev indeholder 3 g colestilan.

Øvrige indholdsstoffer er: rensed vand, hydroxypropylcellulose, kolloid, vandfri silicium, hydrogeneret ricinusolie, ethylcellulose, hypromellose, macrogol 8000, triethyl citrat, titaniumdioxid, talkum, metanol og natrium laurilsulfat.

Udseende af BindRen og pakningsstørrelser

BindRen granulater er hvide, cylindriske granulater. De leveres i breve med 2 g eller 3 g i æsker med 30, 60 eller 90 breve.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Tyskland, Østrig

Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH
Willstätterstr. 30
40549 Düsseldorf
Tyskland
Tlf.: +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
Storbritannien
Tlf./Tel./ Τηλ./Tlf/Tél/Sími/Tηλ: +44 (0) 20 7382 9000
medinfo@mt-pharma-eu.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.