

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BindRen 1 g Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 1 g Colestilan.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Weißer, oval geformte Filmtablette von ca. 20,2 mm Länge und 10,7 mm Breite mit dem Aufdruck „BINDREN“ (mit blauer Tinte) auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

BindRen wird angewendet zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (*Chronic Kidney Disease*, CKD) im Stadium 5, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse unterziehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 6-9 g pro Tag (2-3 g dreimal täglich).

Patienten, die zuvor andere Phosphatbinder erhalten haben und zu BindRen wechseln, sollten mit der Einnahme von 6-9 g pro Tag (2-3 g dreimal täglich) beginnen.

Dosistitration

Die Phosphatkonzentrationen im Serum sollten überwacht werden. Falls keine akzeptable Phosphatkonzentration im Serum erreicht wird, kann die Dosis um 3 g pro Tag (1 g dreimal täglich) in Intervallen von 2-3 Wochen erhöht werden. Die maximale Tagesdosis BindRen, die in klinischen Studien untersucht wurde, betrug 15 g pro Tag (5 g dreimal täglich).

Spezielle Populationen

Ältere Population

Die Erfahrung bei Patienten im Alter von über 75 Jahren aus klinischen Studien ist sehr begrenzt.

Nierenfunktionsstörung

BindRen wird angewendet bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (*Chronic Kidney Disease*, CKD) im Stadium 5, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse unterziehen. Es liegen keine Daten zur Anwendung von BindRen bei Prä-dialysepatienten vor.

Schwere Leberfunktionsstörung

Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wurden aus klinischen Studien ausgeschlossen. Deshalb wird die Anwendung von BindRen bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.4). Es liegen keine Daten vor.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von BindRen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

BindRen ist zum Einnehmen. Die Tabletten sollten ganz eingenommen werden.

Die tägliche Dosis der BindRen-Tabletten sollte in 3 gleichmäßig aufgeteilten Dosen mit oder unmittelbar nach den Mahlzeiten mit einer ausreichenden Menge Wasser zur Unterstützung des Schluckens eingenommen werden.

Die Aufteilung der täglichen Dosis kann auf Anraten des Arztes unter Berücksichtigung der Phosphataufnahme durch die Ernährung angepasst werden. Die Patienten sollten aufgefordert werden, ihre verordnete phosphatarme Ernährung einzuhalten.

Die Behandlung hoher Phosphatspiegel im Blut erfordert normalerweise eine Langzeittherapie.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Sicherheit und Wirksamkeit von BindRen wurden nicht untersucht bei Patienten mit:

- Dysphagie oder Schluckstörungen
- Schweren gastrointestinalen Erkrankungen wie z. B. chronische oder schwere Obstipation, Darmstenose, Darmdivertikel, Sigmoiditis, gastrointestinalen Ulzera oder größerem gastrointestinalem Eingriff vor kurzer Zeit
- Gallenobstruktion
- Schwerer Leberfunktionsstörung (siehe auch Abschnitt 4.2)
- Krampfleiden
- Vor kurzem abgelaufener Peritonitis bei Patienten unter Peritonealdialyse
- Serumalbumin <30 g/l

Deshalb wird die Anwendung von BindRen bei Patienten mit diesen Erkrankungen nicht empfohlen.

Hyperparathyroidismus

BindRen allein ist nicht zur Kontrolle von Hyperparathyroidismus angezeigt.

Darmobstruktion und Ileus/Subileus

In sehr seltenen Fällen wurden bei Patienten unter der Behandlung mit BindRen Darmobstruktion und Ileus/Subileus beobachtet. Obstipation kann ein vorausgehendes Symptom sein. Obstipierte Patienten sollten während der Behandlung mit BindRen sorgfältig überwacht werden. Bei Patienten, die eine schwere Obstipation oder andere schwere gastrointestinale Symptome entwickeln, muss eventuell eine alternative Behandlung erwogen werden.

Gastrointestinale Blutung

Bei der Behandlung von Patienten mit Erkrankungen, die für eine gastrointestinale Blutung prädisponieren, wie z. B. vor kurzem abgelaufene gastrointestinale Blutung, gastrointestinale Ulzera, Gastritis, Divertikulose, Kolitis und Hämorrhoiden, ist Vorsicht geboten.

Hypokalzämie/Hyperkalzämie

Patienten mit Niereninsuffizienz können eine Hypokalzämie oder Hyperkalzämie entwickeln. BindRen enthält kein Kalzium und hat unter der Behandlung von bis zu einem Jahr keine Auswirkungen auf die Kalziumkonzentrationen im Serum. Die Kalziumkonzentrationen im Serum sollten als normale Nachsorge von Dialysepatienten überwacht werden. Im Fall einer Hypokalzämie sollte elementares Kalzium als Ergänzung gegeben werden.

Fettlösliche Vitamine

BindRen hat in klinischen Studien von bis zu einem Jahr zu keiner klinisch relevanten Reduktion der Resorption von Vitamin A, D, E oder K geführt. Bei der Behandlung von Patienten mit Anfälligkeit für einen Mangel an Vitamin K oder an fettlöslichen Vitaminen, wie z. B. Patienten mit Malabsorptionssyndromen und mit Cumarin-Antikoagulanzen behandelte Patienten (z. B. Warfarin), ist jedoch Vorsicht geboten. Bei diesen Patienten wird eine Überwachung der Konzentrationen von Vitamin A, D und E oder eine Bewertung des Vitamin K-Status durch Messung der Gerinnungsparameter empfohlen, und die Vitamine sollten falls erforderlich ergänzt werden.

Folsäuremangel

BindRen hat in klinischen Studien von bis zu einem Jahr zu keiner klinisch relevanten Reduktion der Resorption von Folsäure geführt. Die Resorption von Folsäure im Darm kann jedoch durch die Langzeitbehandlung mit BindRen beeinträchtigt werden. Bei diesen Patienten sollte die Überwachung des Folsäurestatus im Serum und die Ergänzung mit Folsäure erwogen werden.

Hypothyreose

Bei Patienten mit Hypothyreose wird bei der gleichzeitigen Gabe von Levothyroxin mit BindRen eine enge Überwachung empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Systemisches Ionengleichgewicht

BindRen bindet Phosphat und Gallensäure unter Freisetzung von Chlorid, das zur systemischen Resorption zur Verfügung steht. Deshalb sind Veränderungen des systemischen Ionengleichgewichts mit einer Chloridzunahme und einer Bikarbonatreduktion möglich. BindRen hat jedoch bei der Behandlung von bis zu einem Jahr nicht zu einer klinisch relevanten Chlorid- und Bikarbonatveränderung geführt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

BindRen wird nicht aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert, kann jedoch die Bioverfügbarkeit oder Resorptionsrate anderer Arzneimittel beeinflussen. Außerdem wurde für Arzneimittel mit einem mit BindRen vergleichbaren Wirkmechanismus eine reduzierte Bioverfügbarkeit anderer Arzneimittel durch Veränderungen des enterohepatischen Kreislaufs berichtet, wie z. B. Steroidhormone mit potenzieller Beeinträchtigung der Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva. Bei Gabe eines Arzneimittels, bei dem eine Reduktion der Bioverfügbarkeit eine klinisch relevante Auswirkung auf die Sicherheit oder Wirksamkeit haben könnte, sollte dieses Arzneimittel mindestens 1 Stunde vor oder 3 Stunden nach der Einnahme von BindRen gegeben werden. Die gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln mit einem engen therapeutischen Fenster erfordert bei Beginn oder Anpassung der Dosierung von BindRen oder dem gleichzeitig gegebenen Arzneimittel eine enge Überwachung der Wirkstoffkonzentrationen oder Nebenwirkungen.

Interaktionsstudien wurden mit gesunden Freiwilligen durchgeführt. Wechselwirkungen wurden nicht für Dosierungen von >9 g täglich untersucht, und größere Auswirkungen durch Wechselwirkung bei höheren BindRen-Dosen können nicht ausgeschlossen werden.

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen bei einer Einzeldosis haben gezeigt, dass die Bioverfügbarkeit von Ciprofloxacin, Warfarin und Enalapril bei gleichzeitiger Anwendung mit BindRen (6-9 g/Tag) nicht beeinträchtigt wurde. BindRen reduzierte die Bioverfügbarkeit von Digoxin um 16 % und die C_{max} um 17 % sowie die C_{max} von Enalapril um 27 %.

Aufgrund des hohen *in-vitro*-Bindungspotenzials zwischen BindRen und Levothyroxin wird eine engere Überwachung der Thyreotropin-Spiegel (TSH) bei Patienten unter BindRen und Levothyroxin empfohlen.

Bezüglich der möglichen Wechselwirkung von BindRen mit der Resorption der immunsuppressiven Arzneimittel Mycophenolatmofetil, Cyclosporin oder Tacrolimus liegen keine *in-vivo*-Daten vor. Es wurden jedoch verminderte Blutkonzentrationen für Arzneimittel mit einem mit BindRen ähnlichen Wirkmechanismus angegeben. Bei der Verschreibung von BindRen bei Patienten unter Immunsuppressiva ist Vorsicht geboten.

Patienten mit Anfallsleiden wurden aus klinischen Studien mit BindRen ausgeschlossen. Bei der Verschreibung von BindRen bei Patienten unter Arzneimitteln zur Bekämpfung von Krampfanfällen ist Vorsicht geboten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

BindRen wird nicht resorbiert und ist nicht systemisch verfügbar. Somit werden keine direkten Wirkungen von BindRen erwartet. Andere Wirkungen von BindRen können jedoch schwangere und stillende Frauen betreffen oder die Fertilität beeinflussen, siehe Abschnitt 4.4 und 4.5.

Schwangerschaft

Zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit bei schwangeren Frauen liegen keine Daten vor. Bei Patienten, die schwanger werden und bei denen eine Nutzen/Risiko-Bewertung die Fortsetzung der Behandlung mit BindRen bestätigt, kann eine Ergänzung mit Vitaminen erforderlich sein, siehe Abschnitt 4.4.

Stillzeit

Zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit bei stillenden Frauen liegen keine Daten vor. Bei Patienten, die stillen und bei denen eine Nutzen/Risiko-Bewertung die Fortsetzung der Behandlung mit BindRen bestätigt, kann eine Ergänzung mit Vitaminen erforderlich sein, siehe Abschnitt 4.4.

Fertilität

Zur Bewertung des potenziellen Einflusses von BindRen auf die Fertilität liegen keine Daten vor.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die klinischen Studien der Phase II und III, in denen 1.410 Patienten mit CKD Stadium 5 unter Dialyse mit BindRen bis zu einem Jahr behandelt wurden, bildeten die Sicherheitspopulation. Die Patienten erhielten Dosen von bis zu 15 g pro Tag in 3 aufgeteilten Dosen zu 5 g.

Ungefähr 30 % der Patienten erlebten mindestens eine Nebenwirkung. Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen waren gastrointestinale Blutung (gelegentlich) und Obstipation (häufig). Die am häufigsten angegebenen Nebenwirkungen waren Übelkeit, Dyspepsie und Erbrechen (alle häufig). Die Häufigkeit der Nebenwirkungen nahm mit der Dosis zu.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Eine tabellarische Auflistung der Häufigkeiten wurde unter Verwendung der folgenden Konvention definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der

verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Gastroenteritis

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: Hyperparathyroidismus

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Hypokalzämie, reduzierter Appetit

Gelegentlich: Folsäuremangel, Hypertriglyzeridämie, Polydipsie

Selten: Vitamin K-mangel, Kalziphyllaxie, Elektrolytungleichgewicht, Flüssigkeitsüberladung

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schlaflosigkeit

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Tremor, Schwindel, Kopfschmerzen, Dysgeusie

Herzerkrankungen

Selten: Koronararterienerkrankung

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Hämatom, Hypotonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Obstipation, Bauchschmerzen, Erbrechen, abdominales Völlegefühl, Übelkeit, Gastritis, Dyspepsie, Durchfall, Blähungen, abdominale Beschwerden

Gelegentlich: Gastrointestinale Blutung, Ösophagitis, Fäkulom, Dysphagie, Veränderung der Stuhlgewohnheiten, Mundtrockenheit
Intestinale Obstruktion*

Selten:

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Erhöhte Leberenzyme

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Urtikaria, Hautausschlag, Pruritus, trockene Haut

Selten: Allergische Dermatitis, Psoriasis guttata

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Gelegentlich: Muskelspasmen, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Arthralgie, Rückenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Asthenie

*Ein einzelner Fall mit tödlichem Ausgang

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

4.9 Überdosierung

BindRen wurde Dialysepatienten in Dosen von bis zu 15 g/Tag für maximal ein Jahr kontinuierlich ohne Fälle einer Überdosierung gegeben. Das potenzielle Risiko einer Überdosierung könnte Nebenwirkungen oder eine Verschlimmerung der in Abschnitt 4.8 genannten Nebenwirkungen umfassen.

Es gibt keine bekannten Antidote für BindRen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: **noch nicht zugewiesen**. ATC-Code: **noch nicht zugewiesen**

BindRen enthält Colestilan. Colestilan ist ein nicht resorbiertes, nicht kalziumhaltiges, nicht metallisches phosphatbindendes Polymer. Die Bindungsstelle wird im Magen partiell protoniert und interagiert durch ionische Bindung und Wasserstoffbrückenbindung mit Phosphatanionen aus der Nahrung und mit Gallensäuren im Duodenum. Durch die Bindung von Phosphat aus der Nahrung im Verdauungstrakt senkt Colestilan die Phosphatkonzentration im Serum. Colestilan bindet auch Gallensäuren und senkt dadurch die LDL-Cholesterinkonzentration im Serum. Es wurde außerdem beobachtet, dass Veränderungen des Gallensäurepools im Gastrointestinaltrakt den Glukosespiegel im Serum senken. Colestilan kann auch Harnsäure im Gastrointestinaltrakt binden.

3 Studien der Phase III und 2 Langzeit-Nachsorgestudien wurden mit Patienten mit CKD Stadium 5 unter Dialyse durchgeführt, um die Wirksamkeit und Sicherheit in dieser Population zu untersuchen.

Phosphat im Serum

Studie mit fester Dosis:

In einer doppelblinden Studie mit fester Dosis über 12 Wochen mit 5 Colestilangruppen (3, 6, 9, 12 und 15 g/Tag) und Placebo demonstrierte Colestilan zu 6 g/Tag und darüber eine dosisabhängige Reduktion der Phosphatspiegel im Serum. Die mittlere Reduktion der kleinsten Quadrate von der Baseline bis Woche 12 im Vergleich zu Placebo betrug 0,16, 0,21, 0,19 und 0,37 mmol/l bei 6, 9, 12 bzw. 15 g/Tag.

Studien mit flexibler Dosis:

Es wurden 2 vergleichbare offene Studien mit flexibler Dosis über 12 Wochen gefolgt von einer doppelblinden Ausstiegsphase über 4 Wochen (im Vergleich zu Placebo) durchgeführt. In der ersten Studie betrug der mittlere Phosphatspiegel im Serum 2,33 mmol/l zur Baseline und 1,96 mmol/l (mittlere Reduktion um 0,36 mmol/l) in Woche 12 unter einer mittleren täglichen Colestilandosis von 11,5 g. Genauso betrug in der zweiten Studie der mittlere Phosphatspiegel im Serum 2,44 mmol/l zur Baseline und 1,94 mmol/l (mittlere Reduktion um 0,50 mmol/l) in Woche 12 unter einer mittleren täglichen Colestilandosis von 13,1 g. Die Responderrate (entweder eine Reduktion des Phosphatspiegels im Serum um $\leq 1,78$ mmol/l und/oder eine Reduktion gegenüber der Baseline um $\geq 0,3$ mmol/l) betrug 50,4 % bzw. 43,8 % in den zwei Studien (Placebo 30,8 % bzw. 26,3 %).

Langzeitstudien:

2 offene Langzeitstudien mit flexibler Dosis demonstrierten, dass die Reduktion des Phosphatspiegels im Serum für bis zu einem Jahr beibehalten wurde. Nach einem Jahr betrug der mittlere Phosphatspiegel im Serum 1,89 mmol/l mit einer signifikanten Reduktion gegenüber der Baseline um

0,39 mmol/l, und die Responderrate (Phosphatspiegel <1,78 mmol/l) betrug 44 %. Die Mehrheit der Patienten erhielt in den Langzeitstudien 12 oder 15 g Colestilan/Tag.

Kalzium im Serum

In klinischen Studien besaß Colestilan keine Wirkung auf die Kalziumspiegel im Serum über einen Zeitraum von bis zu einem Jahr.

Kalziumphosphat-Ionenprodukt im Serum

Das Kalziumphosphat-Ionenprodukt wurde in einer Studie mit fester Dosis verglichen mit Placebo bei Dosen ≥ 9 g/Tag um $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ in Woche 12 reduziert und in 2 Studien mit flexibler Dosis um $1,05$ und $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ in Woche 12. Colestilan reduzierte das Kalziumphosphat-Ionenprodukt um $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ nach einem Jahr.

Parathormon (PTH) im Serum

In den meisten klinischen Studien reduzierte Colestilan das PTH im Serum im Vergleich zur Baseline und war gegenüber Placebo statistisch signifikant.

Cholesterin im Serum

Colestilan reduzierte in einer Studie mit fester Dosis das LDL-Cholesterin im Serum in Woche 12 verglichen mit Placebo um 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 und 33,4 % bei 3, 6, 9, 12 bzw. 15 g/Tag. Colestilan zeigte außerdem in 2 Studien mit flexibler Dosis signifikante Reduktionen gegenüber der Baseline um 35,3 und 30,1 % in Woche 12 und in Langzeitstudien um 25,8 % nach einem Jahr. Die Reduktionen des LDL-Cholesterins spiegeln sich auch in signifikanten Senkungen des Gesamtcholesterins wider.

Glykosyliertes Hämoglobin A1c im Serum

Bei Probanden mit einem HbA1c-Wert $\geq 7,0$ % zur Baseline zeigte Colestilan in der Studie mit fester Dosis eine Reduktion um 0,36 bis 1,38 % in Woche 12 und in den beiden Studien mit flexibler Dosis um 0,94 und 0,91 % in Woche 12. Nach einem Behandlungsjahr wurde eine HbA1c-Reduktion um 1,12 % beobachtet.

Harnsäure im Serum

Colestilan war auch mit einer dosisabhängigen Reduktion der Harnsäure im Serum assoziiert, mit einer mittleren Reduktion um 43 Mikromol/l nach einem Behandlungsjahr.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

BindRen wird nach der oralen Gabe von ^{14}C -radiomarkiertem Colestilan nicht aus dem Gastrointestinaltrakt gesunder Freiwilliger resorbiert.

Die Ergebnisse der *in vitro*-Untersuchung deuten darauf hin, dass Arzneimittel mit anionischen und/oder lipophilen Eigenschaften ein höheres Potenzial für eine Bindung an BindRen besitzen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine direkten besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Studien zur Reproduktionstoxizität wurden jedoch nicht mit Dosen durchgeführt, die über dem 2,5 fachen der humanen klinischen Dosis liegen, und die möglichen Reproduktionseffekte im Zusammenhang mit Gerinnung und Blutungen wurden nicht beurteilt.

Blutungen und erhöhte Gerinnungsparameter (PT und aPTT) wurden nach wiederholter Gabe bei Ratten nachgewiesen. Es wird erachtet, dass dies durch einen Vitamin K-Mangel nach einer Reduktion der Resorption fettlöslicher Vitamine zustande kam (siehe Abschnitt 4.4).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Gereinigtes Wasser

Hyprolose

Hochdisperses Siliciumdioxid

Hydriertes Rizinusöl

Filmüberzug

Hypromellose

Essigsäureester von Mono- und Diglyceriden von Speisefettsäuren

Polysorbat 80

Drucktinte

Schellack

Indigocarmin, Aluminiumsalz (E 132)

Carnaubawachs

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE) mit einem Polypropylen-Schnappdeckel und einem Induktionssiegel.

Aluminium/Polychlortrifluorethylen/PVC-Blisterpackung.

Packungsgrößen zu 45, 99, 198, 270 oder 297 Tabletten pro Umkarton.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/12/804/001-010

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 21. Januar 2013

10. STAND DER INFORMATION

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

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BindRen 2 g Granulat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel enthält 2 g Colestilan.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Granulat.

Weißes, zylindrisches, filmüberzogenes Granulat, jeweils ca. 3,5 mm lang und mit einem Durchmesser von 3 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

BindRen wird angewendet zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (*Chronic Kidney Disease*, CKD) im Stadium 5, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse unterziehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 6-9 g pro Tag (2-3 g dreimal täglich).

Patienten, die zuvor andere Phosphatbinder erhalten haben und zu BindRen wechseln, sollten mit der Einnahme von 6-9 g pro Tag (2-3 g dreimal täglich) beginnen.

Dosistitration

Die Phosphatkonzentrationen im Serum sollten überwacht werden. Falls keine akzeptable Phosphatkonzentration im Serum erreicht wird, kann die Dosis um 3 g pro Tag (1 g dreimal täglich) in Intervallen von 2-3 Wochen erhöht werden. Die maximale Tagesdosis BindRen, die in klinischen Studien untersucht wurde, betrug 15 g pro Tag (5 g dreimal täglich).

Spezielle Populationen

Ältere Population

Die Erfahrung bei Patienten im Alter von über 75 Jahren aus klinischen Studien ist sehr begrenzt.

Nierenfunktionsstörung

BindRen wird angewendet bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (*Chronic Kidney Disease*, CKD) im Stadium 5, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse unterziehen. Es liegen keine Daten zur Anwendung von BindRen bei Präodialysepatienten vor.

Schwere Leberfunktionsstörung

Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wurden aus klinischen Studien ausgeschlossen. Deshalb wird die Anwendung von BindRen bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.4). Es liegen keine Daten vor.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von BindRen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

BindRen ist zum Einnehmen. Das Granulat sollte vollständig als eine Dosis aus dem Beutel entnommen werden.

Die tägliche Dosis des BindRen-Granulats sollte in 3 gleichmäßig aufgeteilten Dosen mit oder unmittelbar nach den Mahlzeiten mit einer ausreichenden Menge Wasser zur Unterstützung des Schluckens eingenommen werden.

Die Aufteilung der täglichen Dosis kann auf Anraten des Arztes unter Berücksichtigung der Phosphataufnahme durch die Ernährung angepasst werden. Die Patienten sollten aufgefordert werden, ihre verordnete phosphatarme Ernährung einzuhalten.

Die Behandlung hoher Phosphatspiegel im Blut erfordert normalerweise eine Langzeittherapie.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Sicherheit und Wirksamkeit von BindRen wurden nicht untersucht bei Patienten mit:

- Dysphagie oder Schluckstörungen
- Schweren gastrointestinalen Erkrankungen wie z. B. chronische oder schwere Obstipation, Darmstenose, Darmdivertikel, Sigmoiditis, gastrointestinalen Ulzera oder größerem gastrointestinalem Eingriff vor kurzer Zeit
- Gallenobstruktion
- Schwerer Leberfunktionsstörung (siehe auch Abschnitt 4.2)
- Krampfleiden
- Vor kurzem abgelaufener Peritonitis bei Patienten unter Peritonealdialyse
- Serumalbumin <30 g/l

Deshalb wird die Anwendung von BindRen bei Patienten mit diesen Erkrankungen nicht empfohlen.

Hyperparathyroidismus

BindRen allein ist nicht zur Kontrolle von Hyperparathyroidismus angezeigt.

Darmobstruktion und Ileus/Subileus

In sehr seltenen Fällen wurden bei Patienten unter der Behandlung mit BindRen Darmobstruktion und Ileus/Subileus beobachtet. Obstipation kann ein vorausgehendes Symptom sein. Obstipierte Patienten sollten während der Behandlung mit BindRen sorgfältig überwacht werden. Bei Patienten, die eine schwere Obstipation oder andere schwere gastrointestinale Symptome entwickeln, muss eventuell eine alternative Behandlung erwogen werden.

Gastrointestinale Blutung

Bei der Behandlung von Patienten mit Erkrankungen, die für eine gastrointestinale Blutung prädisponieren, wie z. B. vor kurzem abgelaufene gastrointestinale Blutung, gastrointestinale Ulzera, Gastritis, Divertikulose, Kolitis und Hämorrhoiden, ist Vorsicht geboten.

Hypokalzämie/Hyperkalzämie

Patienten mit Niereninsuffizienz können eine Hypokalzämie oder Hyperkalzämie entwickeln. BindRen enthält kein Kalzium und hat unter der Behandlung von bis zu einem Jahr keine Auswirkungen auf die Kalziumkonzentrationen im Serum. Die Kalziumkonzentrationen im Serum sollten als normale Nachsorge von Dialysepatienten überwacht werden. Im Fall einer Hypokalzämie sollte elementares Kalzium als Ergänzung gegeben werden.

Fettlösliche Vitamine

BindRen hat in klinischen Studien von bis zu einem Jahr zu keiner klinisch relevanten Reduktion der Resorption von Vitamin A, D, E oder K geführt. Bei der Behandlung von Patienten mit Anfälligkeit für einen Mangel an Vitamin K oder an fettlöslichen Vitaminen, wie z. B. Patienten mit Malabsorptionssyndromen und mit Cumarin-Antikoagulanzen behandelte Patienten (z. B. Warfarin), ist jedoch Vorsicht geboten. Bei diesen Patienten wird eine Überwachung der Konzentrationen von Vitamin A, D und E oder eine Bewertung des Vitamin K-Status durch Messung der Gerinnungsparameter empfohlen, und die Vitamine sollten falls erforderlich ergänzt werden.

Folsäuremangel

BindRen hat in klinischen Studien von bis zu einem Jahr zu keiner klinisch relevanten Reduktion der Resorption von Folsäure geführt. Die Resorption von Folsäure im Darm kann jedoch durch die Langzeitbehandlung mit BindRen beeinträchtigt werden. Bei diesen Patienten sollte die Überwachung des Folsäurestatus im Serum und die Ergänzung mit Folsäure erwogen werden.

Hypothyreose

Bei Patienten mit Hypothyreose wird bei der gleichzeitigen Gabe von Levothyroxin mit BindRen eine enge Überwachung empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Systemisches Ionengleichgewicht

BindRen bindet Phosphat und Gallensäure unter Freisetzung von Chlorid, das zur systemischen Resorption zur Verfügung steht. Deshalb sind Veränderungen des systemischen Ionengleichgewichts mit einer Chloridzunahme und einer Bikarbonatreduktion möglich. BindRen hat jedoch bei der Behandlung von bis zu einem Jahr nicht zu einer klinisch relevanten Chlorid- und Bikarbonatveränderung geführt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

BindRen wird nicht aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert, kann jedoch die Bioverfügbarkeit oder Resorptionsrate anderer Arzneimittel beeinflussen. Außerdem wurde für Arzneimittel mit einem mit BindRen vergleichbaren Wirkmechanismus eine reduzierte Bioverfügbarkeit anderer Arzneimittel durch Veränderungen des enterohepatischen Kreislaufs berichtet, wie z. B. Steroidhormone mit potenzieller Beeinträchtigung der Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva. Bei Gabe eines Arzneimittels, bei dem eine Reduktion der Bioverfügbarkeit eine klinisch relevante Auswirkung auf die Sicherheit oder Wirksamkeit haben könnte, sollte dieses Arzneimittel mindestens 1 Stunde vor oder 3 Stunden nach der Einnahme von BindRen gegeben werden. Die gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln mit einem engen therapeutischen Fenster erfordert bei Beginn oder Anpassung der Dosierung von BindRen oder dem gleichzeitig gegebenen Arzneimittel eine enge Überwachung der Wirkstoffkonzentrationen oder Nebenwirkungen.

Interaktionsstudien wurden mit gesunden Freiwilligen durchgeführt. Wechselwirkungen wurden nicht für Dosierungen von >9 g täglich untersucht, und größere Auswirkungen durch Wechselwirkung bei höheren BindRen-Dosen können nicht ausgeschlossen werden.

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen bei einer Einzeldosis haben gezeigt, dass die Bioverfügbarkeit von Ciprofloxacin, Warfarin und Enalapril bei gleichzeitiger Anwendung mit BindRen (6-9 g/Tag) nicht beeinträchtigt wurde. BindRen reduzierte die Bioverfügbarkeit von Digoxin um 16 % und die C_{max} um 17 % sowie die C_{max} von Enalapril um 27 %.

Aufgrund des hohen *in-vitro*-Bindungspotenzials zwischen BindRen und Levothyroxin wird eine engere Überwachung der Thyreotropin-Spiegel (TSH) bei Patienten unter BindRen und Levothyroxin empfohlen.

Bezüglich der möglichen Wechselwirkung von BindRen mit der Resorption der immunsuppressiven Arzneimittel Mycophenolatmofetil, Cyclosporin oder Tacrolimus liegen keine *in-vivo*-Daten vor. Es wurden jedoch verminderte Blutkonzentrationen für Arzneimittel mit einem mit BindRen ähnlichen Wirkmechanismus angegeben. Bei der Verschreibung von BindRen bei Patienten unter Immunsuppressiva ist Vorsicht geboten.

Patienten mit Anfallsleiden wurden aus klinischen Studien mit BindRen ausgeschlossen. Bei der Verschreibung von BindRen bei Patienten unter Arzneimitteln zur Bekämpfung von Krampfanfällen ist Vorsicht geboten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

BindRen wird nicht resorbiert und ist nicht systemisch verfügbar. Somit werden keine direkten Wirkungen von BindRen erwartet. Andere Wirkungen von BindRen können jedoch schwangere und stillende Frauen betreffen oder die Fertilität beeinflussen, siehe Abschnitt 4.4 und 4.5.

Schwangerschaft

Zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit bei schwangeren Frauen liegen keine Daten vor. Bei Patienten, die schwanger werden und bei denen eine Nutzen/Risiko-Bewertung die Fortsetzung der Behandlung mit BindRen bestätigt, kann eine Ergänzung mit Vitaminen erforderlich sein, siehe Abschnitt 4.4.

Stillzeit

Zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit bei stillenden Frauen liegen keine Daten vor. Bei Patienten, die stillen und bei denen eine Nutzen/Risiko-Bewertung die Fortsetzung der Behandlung mit BindRen bestätigt, kann eine Ergänzung mit Vitaminen erforderlich sein, siehe Abschnitt 4.4.

Fertilität

Zur Bewertung des potenziellen Einflusses von BindRen auf die Fertilität liegen keine Daten vor.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die klinischen Studien der Phase II und III, in denen 1.410 Patienten mit CKD Stadium 5 unter Dialyse mit BindRen bis zu einem Jahr behandelt wurden, bildeten die Sicherheitspopulation. Die Patienten erhielten Dosen von bis zu 15 g pro Tag in 3 aufgeteilten Dosen zu 5 g.

Ungefähr 30 % der Patienten erlebten mindestens eine Nebenwirkung. Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen waren gastrointestinale Blutung (gelegentlich) und Obstipation (häufig). Die am häufigsten angegebenen Nebenwirkungen waren Übelkeit, Dyspepsie und Erbrechen (alle häufig). Die Häufigkeit der Nebenwirkungen nahm mit der Dosis zu.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Eine tabellarische Auflistung der Häufigkeiten wurde unter Verwendung der folgenden Konvention definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der

verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Gastroenteritis

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: Hyperparathyroidismus

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Hypokalzämie, reduzierter Appetit

Gelegentlich: Folsäuremangel, Hypertriglyzeridämie, Polydipsie

Selten: Vitamin K-mangel, Kalziphytaxie, Elektrolytungleichgewicht, Flüssigkeitsüberladung

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schlaflosigkeit

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Tremor, Schwindel, Kopfschmerzen, Dysgeusie

Herzerkrankungen

Selten: Koronararterienerkrankung

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Hämatom, Hypotonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Obstipation, Bauchschmerzen, Erbrechen, abdominales Völlegefühl, Übelkeit, Gastritis, Dyspepsie, Durchfall, Blähungen, abdominale Beschwerden

Gelegentlich: Gastrointestinale Blutung, Ösophagitis, Fäkulom, Dysphagie, Veränderung der Stuhlgewohnheiten, Mundtrockenheit
Intestinale Obstruktion*

Selten:

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Erhöhte Leberenzyme

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Urtikaria, Hautausschlag, Pruritus, trockene Haut

Selten: Allergische Dermatitis, Psoriasis guttata

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Gelegentlich: Muskelspasmen, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Arthralgie, Rückenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Asthenie

*Ein einzelner Fall mit tödlichem Ausgang

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

4.9 Überdosierung

BindRen wurde Dialysepatienten in Dosen von 15 g/Tag für maximal ein Jahr kontinuierlich ohne Fälle einer Überdosierung gegeben. Das potenzielle Risiko einer Überdosierung könnte Nebenwirkungen oder eine Verschlimmerung der in Abschnitt 4.8 genannten Nebenwirkungen umfassen.

Es gibt keine bekannten Antidote für BindRen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: **noch nicht zugewiesen**. ATC-Code: **noch nicht zugewiesen**

BindRen enthält Colestilan. Colestilan ist ein nicht resorbiertes, nicht kalziumhaltiges, nicht metallisches phosphatbindendes Polymer. Die Bindungsstelle wird im Magen partiell protoniert und interagiert durch ionische Bindung und Wasserstoffbrückenbindung mit Phosphatanionen aus der Nahrung und mit Gallensäuren im Duodenum. Durch die Bindung von Phosphat aus der Nahrung im Verdauungstrakt senkt Colestilan die Phosphatkonzentration im Serum. Colestilan bindet auch Gallensäuren und senkt dadurch die LDL-Cholesterinkonzentration im Serum. Es wurde außerdem beobachtet, dass Veränderungen des Gallensäurepools im Gastrointestinaltrakt den Glukosespiegel im Serum senken. Colestilan kann auch Harnsäure im Gastrointestinaltrakt binden.

3 Studien der Phase III und 2 Langzeit-Nachsorgestudien wurden mit Patienten mit CKD Stadium 5 unter Dialyse durchgeführt, um die Wirksamkeit und Sicherheit in dieser Population zu untersuchen.

Phosphat im Serum

Studie mit fester Dosis:

In einer doppelblinden Studie mit fester Dosis über 12 Wochen mit 5 Colestilangruppen (3, 6, 9, 12 und 15 g/Tag) und Placebo demonstrierte Colestilan zu 6 g/Tag und darüber eine dosisabhängige Reduktion der Phosphatspiegel im Serum. Die mittlere Reduktion der kleinsten Quadrate von der Baseline bis Woche 12 im Vergleich zu Placebo betrug 0,16, 0,21, 0,19 und 0,37 mmol/l bei 6, 9, 12 bzw. 15 g/Tag.

Studien mit flexibler Dosis:

Es wurden 2 vergleichbare offene Studien mit flexibler Dosis über 12 Wochen gefolgt von einer doppelblinden Ausstiegsphase über 4 Wochen (im Vergleich zu Placebo) durchgeführt. In der ersten Studie betrug der mittlere Phosphatspiegel im Serum 2,33 mmol/l zur Baseline und 1,96 mmol/l (mittlere Reduktion um 0,36 mmol/l) in Woche 12 unter einer mittleren täglichen Colestilandosis von 11,5 g. Genauso betrug in der zweiten Studie der mittlere Phosphatspiegel im Serum 2,44 mmol/l zur Baseline und 1,94 mmol/l (mittlere Reduktion um 0,50 mmol/l) in Woche 12 unter einer mittleren täglichen Colestilandosis von 13,1 g. Die Responderrate (entweder eine Reduktion des Phosphatspiegels im Serum um $\leq 1,78$ mmol/l und/oder eine Reduktion gegenüber der Baseline um $\geq 0,3$ mmol/l) betrug 50,4 % bzw. 43,8 % in den zwei Studien (Placebo 30,8 % bzw. 26,3 %).

Langzeitstudien:

2 offene Langzeitstudien mit flexibler Dosis demonstrierten, dass die Reduktion des Phosphatspiegels im Serum für bis zu einem Jahr beibehalten wurde. Nach einem Jahr betrug der mittlere Phosphatspiegel im Serum 1,89 mmol/l mit einer signifikanten Reduktion gegenüber der Baseline um

0,39 mmol/l, und die Responderrate (Phosphatspiegel <1,78 mmol/l) betrug 44 %. Die Mehrheit der Patienten erhielt in den Langzeitstudien 12 oder 15 g Colestilan/Tag.

Kalzium im Serum

In klinischen Studien besaß Colestilan keine Wirkung auf die Kalziumspiegel im Serum über einen Zeitraum von bis zu einem Jahr.

Kalziumphosphat-Ionenprodukt im Serum

Das Kalziumphosphat-Ionenprodukt wurde in einer Studie mit fester Dosis verglichen mit Placebo bei Dosen ≥ 9 g/Tag um $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ in Woche 12 reduziert und in 2 Studien mit flexibler Dosis um $1,05$ und $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ in Woche 12. Colestilan reduzierte das Kalziumphosphat-Ionenprodukt um $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ nach einem Jahr.

Parathormon (PTH) im Serum

In den meisten klinischen Studien reduzierte Colestilan das PTH im Serum im Vergleich zur Baseline und war gegenüber Placebo statistisch signifikant.

Cholesterin im Serum

Colestilan reduzierte in einer Studie mit fester Dosis das LDL-Cholesterin im Serum in Woche 12 verglichen mit Placebo um 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 und 33,4 % bei 3, 6, 9, 12 bzw. 15 g/Tag. Colestilan zeigte außerdem in 2 Studien mit flexibler Dosis signifikante Reduktionen gegenüber der Baseline um 35,3 und 30,1 % in Woche 12 und in Langzeitstudien um 25,8 % nach einem Jahr. Die Reduktionen des LDL-Cholesterins spiegeln sich auch in signifikanten Senkungen des Gesamtcholesterins wider.

Glykosyliertes Hämoglobin A1c im Serum

Bei Probanden mit einem HbA1c-Wert $\geq 7,0$ % zur Baseline zeigte Colestilan in der Studie mit fester Dosis eine Reduktion um 0,36 bis 1,38 % in Woche 12 und in den beiden Studien mit flexibler Dosis um 0,94 und 0,91 % in Woche 12. Nach einem Behandlungsjahr wurde eine HbA1c-Reduktion um 1,12 % beobachtet.

Harnsäure im Serum

Colestilan war auch mit einer dosisabhängigen Reduktion der Harnsäure im Serum assoziiert, mit einer mittleren Reduktion um 43 Mikromol/l nach einem Behandlungsjahr.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

BindRen wird nach der oralen Gabe von ^{14}C -radiomarkiertem Colestilan nicht aus dem Gastrointestinaltrakt gesunder Freiwilliger resorbiert.

Die Ergebnisse der *in vitro*-Untersuchung deuten darauf hin, dass Arzneimittel mit anionischen und/oder lipophilen Eigenschaften ein höheres Potenzial für eine Bindung an BindRen besitzen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine direkten besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Studien zur Reproduktionstoxizität wurden jedoch nicht mit Dosen durchgeführt, die über dem 2,5 fachen der humanen klinischen Dosis liegen, und die möglichen Reproduktionseffekte im Zusammenhang mit Gerinnung und Blutungen wurden nicht beurteilt.

Blutungen und erhöhte Gerinnungsparameter (PT und aPTT) wurden nach wiederholter Gabe bei Ratten nachgewiesen. Es wird erachtet, dass dies durch einen Vitamin K-Mangel nach einer Reduktion der Resorption fettlöslicher Vitamine zustande kam (siehe Abschnitt 4.4).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Granulat-Kern:

Gereinigtes Wasser

Hyprolose

Hochdisperses Siliciumdioxid

Hydriertes Rizinusöl

Filmüberzug:

Ethylcellulose

Hypromellose

Macrogol 8000

Triethylcitrat

Titandioxid

Talk

Cetylalkohol

Natriumdodecylsulfat

Hydriertes Rizinusöl

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Beutel aus Folienlaminat

(Polyethylenterephthalat/Polyethylen/Aluminiumfolie/Polyethylen/Polyvinylidenchlorid)

Jeder Beutel enthält 2 g Granulat.

Packungsgrößen:

30, 60 oder 90 Beutel pro Umkarton.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

Tel.: +44 (0)207 065 5000

Fax: +44 (0)207 065 5050

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/12/804/011-013

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 21. Januar 2013

10. STAND DER INFORMATION

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

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BindRen 3 g Granulat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel enthält 3 g Colestilan.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Granulat.

Weißes, zylindrisches, filmüberzogenes Granulat, jeweils ca. 3,5 mm lang und mit einem Durchmesser von 3 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

BindRen wird angewendet zur Behandlung der Hyperphosphatämie bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (*Chronic Kidney Disease*, CKD) im Stadium 5, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse unterziehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 6-9 g pro Tag (2-3 g dreimal täglich).

Patienten, die zuvor andere Phosphatbinder erhalten haben und zu BindRen wechseln, sollten mit der Einnahme von 6-9 g pro Tag (2-3 g dreimal täglich) beginnen.

Dosistitration

Die Phosphatkonzentrationen im Serum sollten überwacht werden. Falls keine akzeptable Phosphatkonzentration im Serum erreicht wird, kann die Dosis um 3 g pro Tag (1 g dreimal täglich) in Intervallen von 2-3 Wochen erhöht werden. Die maximale Tagesdosis BindRen, die in klinischen Studien untersucht wurde, betrug 15 g pro Tag (5 g dreimal täglich).

Spezielle Populationen

Ältere Population

Die Erfahrung bei Patienten im Alter von über 75 Jahren aus klinischen Studien ist sehr begrenzt.

Nierenfunktionsstörung

BindRen wird angewendet bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (*Chronic Kidney Disease*, CKD) im Stadium 5, die sich einer Hämodialyse oder Peritonealdialyse unterziehen. Es liegen keine Daten zur Anwendung von BindRen bei Prä-dialysepatienten vor.

Schwere Leberfunktionsstörung

Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wurden aus klinischen Studien ausgeschlossen. Deshalb wird die Anwendung von BindRen bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht empfohlen (siehe auch Abschnitt 4.4). Es liegen keine Daten vor.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von BindRen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

BindRen ist zum Einnehmen. Das Granulat sollte vollständig als eine Dosis aus dem Beutel entnommen werden.

Die tägliche Dosis des BindRen-Granulats sollte in 3 gleichmäßig aufgeteilten Dosen mit oder unmittelbar nach den Mahlzeiten mit einer ausreichenden Menge Wasser zur Unterstützung des Schluckens eingenommen werden.

Die Aufteilung der täglichen Dosis kann auf Anraten des Arztes unter Berücksichtigung der Phosphataufnahme durch die Ernährung angepasst werden. Die Patienten sollten aufgefordert werden, ihre verordnete phosphatarme Ernährung einzuhalten.

Die Behandlung hoher Phosphatspiegel im Blut erfordert normalerweise eine Langzeittherapie.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Sicherheit und Wirksamkeit von BindRen wurden nicht untersucht bei Patienten mit:

- Dysphagie oder Schluckstörungen
- Schweren gastrointestinalen Erkrankungen wie z. B. chronische oder schwere Obstipation, Darmstenose, Darmdivertikel, Sigmoiditis, gastrointestinalen Ulzera oder größerem gastrointestinalem Eingriff vor kurzer Zeit
- Gallenobstruktion
- Schwerer Leberfunktionsstörung (siehe auch Abschnitt 4.2)
- Krampfleiden
- Vor kurzem abgelaufener Peritonitis bei Patienten unter Peritonealdialyse
- Serumalbumin <30 g/l

Deshalb wird die Anwendung von BindRen bei Patienten mit diesen Erkrankungen nicht empfohlen.

Hyperparathyroidismus

BindRen allein ist nicht zur Kontrolle von Hyperparathyroidismus angezeigt.

Darmobstruktion und Ileus/Subileus

In sehr seltenen Fällen wurden bei Patienten unter der Behandlung mit BindRen Darmobstruktion und Ileus/Subileus beobachtet. Obstipation kann ein vorausgehendes Symptom sein. Obstipierte Patienten sollten während der Behandlung mit BindRen sorgfältig überwacht werden. Bei Patienten, die eine schwere Obstipation oder andere schwere gastrointestinale Symptome entwickeln, muss eventuell eine alternative Behandlung erwogen werden.

Gastrointestinale Blutung

Bei der Behandlung von Patienten mit Erkrankungen, die für eine gastrointestinale Blutung prädisponieren, wie z. B. vor kurzem abgelaufene gastrointestinale Blutung, gastrointestinale Ulzera, Gastritis, Divertikulose, Kolitis und Hämorrhoiden, ist Vorsicht geboten.

Hypokalzämie/Hyperkalzämie

Patienten mit Niereninsuffizienz können eine Hypokalzämie oder Hyperkalzämie entwickeln. BindRen enthält kein Kalzium und hat unter der Behandlung von bis zu einem Jahr keine Auswirkungen auf die Kalziumkonzentrationen im Serum. Die Kalziumkonzentrationen im Serum sollten als normale Nachsorge von Dialysepatienten überwacht werden. Im Fall einer Hypokalzämie sollte elementares Kalzium als Ergänzung gegeben werden.

Fettlösliche Vitamine

BindRen hat in klinischen Studien von bis zu einem Jahr zu keiner klinisch relevanten Reduktion der Resorption von Vitamin A, D, E oder K geführt. Bei der Behandlung von Patienten mit Anfälligkeit für einen Mangel an Vitamin K oder an fettlöslichen Vitaminen, wie z. B. Patienten mit Malabsorptionssyndromen und mit Cumarin-Antikoagulanzen behandelte Patienten (z. B. Warfarin), ist jedoch Vorsicht geboten. Bei diesen Patienten wird eine Überwachung der Konzentrationen von Vitamin A, D und E oder eine Bewertung des Vitamin K-Status durch Messung der Gerinnungsparameter empfohlen, und die Vitamine sollten falls erforderlich ergänzt werden.

Folsäuremangel

BindRen hat in klinischen Studien von bis zu einem Jahr zu keiner klinisch relevanten Reduktion der Resorption von Folsäure geführt. Die Resorption von Folsäure im Darm kann jedoch durch die Langzeitbehandlung mit BindRen beeinträchtigt werden. Bei diesen Patienten sollte die Überwachung des Folsäurestatus im Serum und die Ergänzung mit Folsäure erwogen werden.

Hypothyreose

Bei Patienten mit Hypothyreose wird bei der gleichzeitigen Gabe von Levothyroxin mit BindRen eine enge Überwachung empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Systemisches Ionengleichgewicht

BindRen bindet Phosphat und Gallensäure unter Freisetzung von Chlorid, das zur systemischen Resorption zur Verfügung steht. Deshalb sind Veränderungen des systemischen Ionengleichgewichts mit einer Chloridzunahme und einer Bikarbonatreduktion möglich. BindRen hat jedoch bei der Behandlung von bis zu einem Jahr nicht zu einer klinisch relevanten Chlorid- und Bikarbonatveränderung geführt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

BindRen wird nicht aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert, kann jedoch die Bioverfügbarkeit oder Resorptionsrate anderer Arzneimittel beeinflussen. Außerdem wurde für Arzneimittel mit einem mit BindRen vergleichbaren Wirkmechanismus eine reduzierte Bioverfügbarkeit anderer Arzneimittel durch Veränderungen des enterohepatischen Kreislaufs berichtet, wie z. B. Steroidhormone mit potenzieller Beeinträchtigung der Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva. Bei Gabe eines Arzneimittels, bei dem eine Reduktion der Bioverfügbarkeit eine klinisch relevante Auswirkung auf die Sicherheit oder Wirksamkeit haben könnte, sollte dieses Arzneimittel mindestens 1 Stunde vor oder 3 Stunden nach der Einnahme von BindRen gegeben werden. Die gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln mit einem engen therapeutischen Fenster erfordert bei Beginn oder Anpassung der Dosierung von BindRen oder dem gleichzeitig gegebenen Arzneimittel eine enge Überwachung der Wirkstoffkonzentrationen oder Nebenwirkungen.

Interaktionsstudien wurden mit gesunden Freiwilligen durchgeführt. Wechselwirkungen wurden nicht für Dosierungen von >9 g täglich untersucht, und größere Auswirkungen durch Wechselwirkung bei höheren BindRen-Dosen können nicht ausgeschlossen werden.

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen bei einer Einzeldosis haben gezeigt, dass die Bioverfügbarkeit von Ciprofloxacin, Warfarin und Enalapril bei gleichzeitiger Anwendung mit BindRen (6-9 g/Tag) nicht beeinträchtigt wurde. BindRen reduzierte die Bioverfügbarkeit von Digoxin um 16 % und die C_{max} um 17 % sowie die C_{max} von Enalapril um 27 %.

Aufgrund des hohen *in-vitro*-Bindungspotenzials zwischen BindRen und Levothyroxin wird eine engere Überwachung der Thyreotropin-Spiegel (TSH) bei Patienten unter BindRen und Levothyroxin empfohlen.

Bezüglich der möglichen Wechselwirkung von BindRen mit der Resorption der immunsuppressiven Arzneimittel Mycophenolatmofetil, Cyclosporin oder Tacrolimus liegen keine *in-vivo*-Daten vor. Es wurden jedoch verminderte Blutkonzentrationen für Arzneimittel mit einem mit BindRen ähnlichen Wirkmechanismus angegeben. Bei der Verschreibung von BindRen bei Patienten unter Immunsuppressiva ist Vorsicht geboten.

Patienten mit Anfallsleiden wurden aus klinischen Studien mit BindRen ausgeschlossen. Bei der Verschreibung von BindRen bei Patienten unter Arzneimitteln zur Bekämpfung von Krampfanfällen ist Vorsicht geboten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

BindRen wird nicht resorbiert und ist nicht systemisch verfügbar. Somit werden keine direkten Wirkungen von BindRen erwartet. Andere Wirkungen von BindRen können jedoch schwangere und stillende Frauen betreffen oder die Fertilität beeinflussen, siehe Abschnitt 4.4 und 4.5.

Schwangerschaft

Zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit bei schwangeren Frauen liegen keine Daten vor. Bei Patienten, die schwanger werden und bei denen eine Nutzen/Risiko-Bewertung die Fortsetzung der Behandlung mit BindRen bestätigt, kann eine Ergänzung mit Vitaminen erforderlich sein, siehe Abschnitt 4.4.

Stillzeit

Zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit bei stillenden Frauen liegen keine Daten vor. Bei Patienten, die stillen und bei denen eine Nutzen/Risiko-Bewertung die Fortsetzung der Behandlung mit BindRen bestätigt, kann eine Ergänzung mit Vitaminen erforderlich sein, siehe Abschnitt 4.4.

Fertilität

Zur Bewertung des potenziellen Einflusses von BindRen auf die Fertilität liegen keine Daten vor.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die klinischen Studien der Phase II und III, in denen 1.410 Patienten mit CKD Stadium 5 unter Dialyse mit BindRen bis zu einem Jahr behandelt wurden, bildeten die Sicherheitspopulation. Die Patienten erhielten Dosen von bis zu 15 g pro Tag in 3 aufgeteilten Dosen zu 5 g.

Ungefähr 30 % der Patienten erlebten mindestens eine Nebenwirkung. Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen waren gastrointestinale Blutung (gelegentlich) und Obstipation (häufig). Die am häufigsten angegebenen Nebenwirkungen waren Übelkeit, Dyspepsie und Erbrechen (alle häufig). Die Häufigkeit der Nebenwirkungen nahm mit der Dosis zu.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Eine tabellarische Auflistung der Häufigkeiten wurde unter Verwendung der folgenden Konvention definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der

verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Gastroenteritis

Endokrine Erkrankungen

Gelegentlich: Hyperparathyroidismus

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Hypokalzämie, reduzierter Appetit

Gelegentlich: Folsäuremangel, Hypertriglyzeridämie, Polydipsie

Selten: Vitamin K-mangel, Kalziphytaxie, Elektrolytungleichgewicht, Flüssigkeitsüberladung

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Schlaflosigkeit

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Tremor, Schwindel, Kopfschmerzen, Dysgeusie

Herzerkrankungen

Selten: Koronararterienerkrankung

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Hämatom, Hypotonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Obstipation, Bauchschmerzen, Erbrechen, abdominales Völlegefühl, Übelkeit, Gastritis, Dyspepsie, Durchfall, Blähungen, abdominale Beschwerden

Gelegentlich: Gastrointestinale Blutung, Ösophagitis, Fäkulom, Dysphagie, Veränderung der Stuhlgewohnheiten, Mundtrockenheit
Intestinale Obstruktion*

Selten:

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Erhöhte Leberenzyme

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Urtikaria, Hautausschlag, Pruritus, trockene Haut

Selten: Allergische Dermatitis, Psoriasis guttata

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Gelegentlich: Muskelspasmen, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Arthralgie, Rückenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Asthenie

*Ein einzelner Fall mit tödlichem Ausgang

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

4.9 Überdosierung

BindRen wurde Dialysepatienten in Dosen von 15 g/Tag für maximal ein Jahr kontinuierlich ohne Fälle einer Überdosierung gegeben. Das potenzielle Risiko einer Überdosierung könnte Nebenwirkungen oder eine Verschlimmerung der in Abschnitt 4.8 genannten Nebenwirkungen umfassen.

Es gibt keine bekannten Antidote für BindRen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: **noch nicht zugewiesen**. ATC-Code: **noch nicht zugewiesen**

BindRen enthält Colestilan. Colestilan ist ein nicht resorbiertes, nicht kalziumhaltiges, nicht metallisches phosphatbindendes Polymer. Die Bindungsstelle wird im Magen partiell protoniert und interagiert durch ionische Bindung und Wasserstoffbrückenbindung mit Phosphatanionen aus der Nahrung und mit Gallensäuren im Duodenum. Durch die Bindung von Phosphat aus der Nahrung im Verdauungstrakt senkt Colestilan die Phosphatkonzentration im Serum. Colestilan bindet auch Gallensäuren und senkt dadurch die LDL-Cholesterinkonzentration im Serum. Es wurde außerdem beobachtet, dass Veränderungen des Gallensäurepools im Gastrointestinaltrakt den Glukosespiegel im Serum senken. Colestilan kann auch Harnsäure im Gastrointestinaltrakt binden.

3 Studien der Phase III und 2 Langzeit-Nachsorgestudien wurden mit Patienten mit CKD Stadium 5 unter Dialyse durchgeführt, um die Wirksamkeit und Sicherheit in dieser Population zu untersuchen.

Phosphat im Serum

Studie mit fester Dosis:

In einer doppelblinden Studie mit fester Dosis über 12 Wochen mit 5 Colestilangruppen (3, 6, 9, 12 und 15 g/Tag) und Placebo demonstrierte Colestilan zu 6 g/Tag und darüber eine dosisabhängige Reduktion der Phosphatspiegel im Serum. Die mittlere Reduktion der kleinsten Quadrate von der Baseline bis Woche 12 im Vergleich zu Placebo betrug 0,16, 0,21, 0,19 und 0,37 mmol/l bei 6, 9, 12 bzw. 15 g/Tag.

Studien mit flexibler Dosis:

Es wurden 2 vergleichbare offene Studien mit flexibler Dosis über 12 Wochen gefolgt von einer doppelblinden Ausstiegsphase über 4 Wochen (im Vergleich zu Placebo) durchgeführt. In der ersten Studie betrug der mittlere Phosphatspiegel im Serum 2,33 mmol/l zur Baseline und 1,96 mmol/l (mittlere Reduktion um 0,36 mmol/l) in Woche 12 unter einer mittleren täglichen Colestilandosis von 11,5 g. Genauso betrug in der zweiten Studie der mittlere Phosphatspiegel im Serum 2,44 mmol/l zur Baseline und 1,94 mmol/l (mittlere Reduktion um 0,50 mmol/l) in Woche 12 unter einer mittleren täglichen Colestilandosis von 13,1 g. Die Responderrate (entweder eine Reduktion des Phosphatspiegels im Serum um $\leq 1,78$ mmol/l und/oder eine Reduktion gegenüber der Baseline um $\geq 0,3$ mmol/l) betrug 50,4 % bzw. 43,8 % in den zwei Studien (Placebo 30,8 % bzw. 26,3 %).

Langzeitstudien:

2 offene Langzeitstudien mit flexibler Dosis demonstrierten, dass die Reduktion des Phosphatspiegels im Serum für bis zu einem Jahr beibehalten wurde. Nach einem Jahr betrug der mittlere Phosphatspiegel im Serum 1,89 mmol/l mit einer signifikanten Reduktion gegenüber der Baseline um

0,39 mmol/l, und die Responderrate (Phosphatspiegel <1,78 mmol/l) betrug 44 %. Die Mehrheit der Patienten erhielt in den Langzeitstudien 12 oder 15 g Colestilan/Tag.

Kalzium im Serum

In klinischen Studien besaß Colestilan keine Wirkung auf die Kalziumspiegel im Serum über einen Zeitraum von bis zu einem Jahr.

Kalziumphosphat-Ionenprodukt im Serum

Das Kalziumphosphat-Ionenprodukt wurde in einer Studie mit fester Dosis verglichen mit Placebo bei Dosen ≥ 9 g/Tag um $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ in Woche 12 reduziert und in 2 Studien mit flexibler Dosis um $1,05$ und $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ in Woche 12. Colestilan reduzierte das Kalziumphosphat-Ionenprodukt um $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ nach einem Jahr.

Parathormon (PTH) im Serum

In den meisten klinischen Studien reduzierte Colestilan das PTH im Serum im Vergleich zur Baseline und war gegenüber Placebo statistisch signifikant.

Cholesterin im Serum

Colestilan reduzierte in einer Studie mit fester Dosis das LDL-Cholesterin im Serum in Woche 12 verglichen mit Placebo um 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 und 33,4 % bei 3, 6, 9, 12 bzw. 15 g/Tag. Colestilan zeigte außerdem in 2 Studien mit flexibler Dosis signifikante Reduktionen gegenüber der Baseline um 35,3 und 30,1 % in Woche 12 und in Langzeitstudien um 25,8 % nach einem Jahr. Die Reduktionen des LDL-Cholesterins spiegeln sich auch in signifikanten Senkungen des Gesamtcholesterins wider.

Glykosyliertes Hämoglobin A1c im Serum

Bei Probanden mit einem HbA1c-Wert $\geq 7,0$ % zur Baseline zeigte Colestilan in der Studie mit fester Dosis eine Reduktion um 0,36 bis 1,38 % in Woche 12 und in den beiden Studien mit flexibler Dosis um 0,94 und 0,91 % in Woche 12. Nach einem Behandlungsjahr wurde eine HbA1c-Reduktion um 1,12 % beobachtet.

Harnsäure im Serum

Colestilan war auch mit einer dosisabhängigen Reduktion der Harnsäure im Serum assoziiert, mit einer mittleren Reduktion um 43 Mikromol/l nach einem Behandlungsjahr.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

BindRen wird nach der oralen Gabe von ^{14}C -radiomarkiertem Colestilan nicht aus dem Gastrointestinaltrakt gesunder Freiwilliger resorbiert.

Die Ergebnisse der *in vitro*-Untersuchung deuten darauf hin, dass Arzneimittel mit anionischen und/oder lipophilen Eigenschaften ein höheres Potenzial für eine Bindung an BindRen besitzen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine direkten besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Studien zur Reproduktionstoxizität wurden jedoch nicht mit Dosen durchgeführt, die über dem 2,5 fachen der humanen klinischen Dosis liegen, und die möglichen Reproduktionseffekte im Zusammenhang mit Gerinnung und Blutungen wurden nicht beurteilt.

Blutungen und erhöhte Gerinnungsparameter (PT und aPTT) wurden nach wiederholter Gabe bei Ratten nachgewiesen. Es wird erachtet, dass dies durch einen Vitamin K-Mangel nach einer Reduktion der Resorption fettlöslicher Vitamine zustande kam (siehe Abschnitt 4.4).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Granulat-Kern:

Gereinigtes Wasser

Hyprolose

Hochdisperses Siliciumdioxid

Hydriertes Rizinusöl

Filmüberzug:

Ethylcellulose

Hypromellose

Macrogol 8000

Triethylcitrat

Titandioxid

Talk

Cetylalkohol

Natriumdodecylsulfat

Hydriertes Rizinusöl

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Beutel aus Folienlaminat

(Polyethylenterephthalat/Polyethylen/Aluminiumfolie/Polyethylen/Polyvinylidenchlorid)

Jeder Beutel enthält 3 g Granulat.

Packungsgrößen:

30, 60 oder 90 Beutel pro Umkarton.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/12/804/014-016

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 21. Januar 2013

10. STAND DER INFORMATION

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

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstraße 12
37081 Göttingen
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten der regelmäßig zu aktualisierenden Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor. Anschließend legt er regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel gemäß den Anforderungen der – nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten – Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR BLISTERPACKUNG - FILMTABLETTEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BindRen 1 g Filmtabletten
Colestilan

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 1 g Colestilan.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

45 Filmtabletten
99 Filmtabletten
198 Filmtabletten
270 Filmtabletten
297 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/12/804/006-010

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

BindRen 1 g Tabletten

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG - FILMTABLETTEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BindRen 1 g Filmtabletten
Colestilan

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

AUSSENBEHÄLTER – 2 G GRANULAT IM BEUTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BindRen 2 g Granulat
Colestilan

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Beutel enthält 2 g Colestilan.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Granulat
30 Beutel
60 Beutel
90 Beutel

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/12/804/011-013

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

BindRen 2 g Granulat

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

AUSSENBEHÄLTER – 3 G GRANULAT IM BEUTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BindRen 3 g Granulat
Colestilan

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Beutel enthält 3 g Colestilan.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Granulat
30 Beutel
60 Beutel
90 Beutel

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/12/804/014-016

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

BindRen 3 g Granulat

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

BEUTEL - 2 G GRANULAT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

BindRen 2 g Granulat
Colestilan
Zum Einnehmen

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

2 g

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

BEUTEL - 3 G GRANULAT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

BindRen 3 g Granulat
Colestilan
Zum Einnehmen

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 g

6. WEITERE ANGABEN

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

AUSSENBEHÄLTER FÜR FLASCHEN - FILMTABLETTEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BindRen 1 g Filmtabletten
Colestilan

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 1 g Colestilan.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

45 Filmtabletten
99 Filmtabletten
198 Filmtabletten
270 Filmtabletten
297 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/12/804/001-005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

BindRen 1 g Tabletten

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FLASCHENETIKETT - FILMTABLETTEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BindRen 1 g Filmtabletten
Colestilan

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 1 g Colestilan.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

45 Filmtabletten
99 Filmtabletten
198 Filmtabletten
270 Filmtabletten
297 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/12/804/001-005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

B. PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

BindRen 1 g Filmtabletten Colestilan

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist BindRen und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von BindRen beachten?
3. Wie ist BindRen einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist BindRen aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist BindRen und wofür wird es angewendet?

BindRen enthält den Wirkstoff Colestilan. Es wird verwendet, um hohe Phosphatspiegel im Blut bei erwachsenen Patienten zu senken, die sich wegen einer schlechten Nierenfunktion der Dialyse unterziehen.

Über hohe Phosphatspiegel im Blut (Hyperphosphatämie)

Wenn Ihre Nieren nicht mehr gut funktionieren, unterziehen Sie sich eventuell der Dialyse, die viele Funktionen Ihrer Nieren übernimmt. Ihnen wurde auch geraten, eine spezielle Diät einzuhalten, um die Phosphatmenge zu reduzieren, die Ihr Körper aus der Nahrung entnimmt. Manchmal reichen Dialyse und Diät nicht aus, um zu verhindern, dass die Phosphatspiegel in Ihrem Blut stark ansteigen, ein Zustand, der von Ihrem Arzt als Hyperphosphatämie bezeichnet wird. Es ist wichtig, den Phosphatspiegel in Ihrem Blut niedrig zu halten, um gesunde Knochen und Blutgefäße zu erhalten und um Hautjucken, Augenrötung, Knochenschmerzen oder Knochenfrakturen zu verhindern.

Wie BindRen wirkt

Colestilan bindet an das Phosphat aus der Nahrung in Ihrem Verdauungstrakt und verhindert so, dass es in Ihr Blut resorbiert wird. Das an Colestilan gebundene Phosphat wird dann über den Stuhl aus Ihrem Körper ausgeschieden. Selbst wenn Sie BindRen einnehmen, müssen Sie sich jedoch auch an die von Ihrem Arzt empfohlene spezielle Diät einhalten.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von BindRen beachten?

BindRen darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Colestilan oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie an einer Darmobstruktion (einer Blockade Ihres Darmes) leiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie BindRen einnehmen, wenn Sie an den folgenden Problemen leiden, denn dieses Arzneimittel könnte für Sie nicht geeignet sein:

- Schluckprobleme
- schwere Probleme mit Ihrem Magen oder Stuhlgang, z. B. Obstipation, Ulzera im Magen oder Darm oder Hämorrhoiden, da diese Probleme zu einem erhöhten Risiko für z. B. Darmblutung führen können
- vor kurzem durchgeführte größere Operation an Magen oder Darm
- Gallenblasenobstruktion
- schwerwiegende Leberprobleme
- Krampfanfälle
- vor kurzem aufgetretene Entzündung der Membran, die die Bauchhöhle auskleidet (Peritonitis)
- niedrige Albuminspiegel (ein Protein) in Ihrem Blut

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn während der Behandlung mit BindRen folgendes auf Sie zutrifft:

- Sie an einer Verstopfung (Obstipation) leiden, da Ihr Arzt eventuell Ihre Darmfunktion überwachen möchte, um mögliche Nebenwirkungen nachzuweisen (siehe Abschnitt 4).
- Sie darüber informiert wurden, dass Sie an einer Erkrankung leiden, bei der die Fähigkeit des Darmes zur Nahrungsmittelaufnahme abnimmt (Malabsorptionssyndrom) oder Sie mit Gerinnungshemmern (Antikoaganzien) vom so genannten Cumarintyp (z. B. Warfarin) behandelt werden, da Ihr Arzt eventuell Ihr Blut überwachen und Sie möglicherweise bitten wird, mit der Einnahme von Vitaminzusatzstoffen zu beginnen.
- Sie abnorm niedrige Kalziumspiegel in Ihrem Blut haben. BindRen enthält kein Kalzium, und Ihr Arzt verschreibt Ihnen eventuell zusätzliche Kalziumtabletten.
- Sie aufgrund einer Überfunktion der Nebenschilddrüsen abnorm hohe Kalziumspiegel in Ihrem Blut haben. BindRen allein kann diese Erkrankung nicht behandeln, und Ihnen sollten weitere Arzneimittel verschrieben werden.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von BindRen bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von unter 18 Jahren) vor. BindRen sollte bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden.

Anwendung von BindRen zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Dazu gehören Arzneimittel gegen unregelmäßigen Herzschlag (z. B. Digoxin), zur Behandlung von Bluthochdruck (z. B. Enalaprilmaleat), Arzneimittel zur Bekämpfung von Krampfanfällen (z. B. Valproinsäure, Phenytoin, Carbamazepin, Lamotrigin, Oxacarbazepin, Topiramamat, Gabapentin, Vigabatrin, Zonisamid und Levetiracetam), Levothyroxin (wird zur Behandlung eines Schilddrüsenhormonmangels verwendet), Arzneimittel zum Einnehmen zur Empfängnisverhütung (Östrogen, Progesteron oder Kombinationspräparate) und Immunsuppressiva (z. B. Cyclosporin, Mycophenolat-Mofetil, Tacrolimus). Ihr Arzt möchte nämlich eventuell Ihre Gesundheit überwachen, die Dosis von BindRen oder dem anderen Arzneimittel, das Sie einnehmen, verändern oder Ihnen mitteilen, dass Sie BindRen und das andere Arzneimittel nicht gleichzeitig einnehmen sollen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Wenn Sie

schwanger werden oder stillen und Ihr Arzt entscheidet, dass Sie Ihre Behandlung mit BindRen fortsetzen sollten, bittet Sie Ihr Arzt eventuell, auch Vitaminergänzungen einzunehmen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

3. Wie ist BindRen einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 6-9 g pro Tag, eingenommen als 2 g oder 3 g dreimal täglich mit den Mahlzeiten. Ihr Arzt kann entscheiden, diese Dosis abhängig vom Phosphatspiegel in Ihrem Blut auf bis zu 15 g pro Tag zu erhöhen. Wenn Sie keine drei regelmäßigen Mahlzeiten pro Tag einnehmen, informieren Sie bitte Ihren Arzt.

BindRen ist zum Einnehmen.

Es wird empfohlen, dass Sie die Tabletten ganz mit den Mahlzeiten und mit einer kleinen Menge Wasser einnehmen.

Ihr Arzt kann Ihnen raten, Kalzium, Vitamin D-Ergänzungen und andere Vitamine oder Arzneimittel zusätzlich zu BindRen einzunehmen.

Wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen müssen, wird Ihr Arzt Sie informieren, ob Sie die anderen Arzneimittel gleichzeitig mit BindRen einnehmen können, oder ob Sie die anderen Arzneimittel 1 Stunde vor oder 3 Stunden nach der Einnahme von BindRen einnehmen müssen. Ihr Arzt könnte in Erwägung ziehen, die Blutspiegel der anderen Arzneimittel zu messen, die Sie einnehmen.

Wenn Sie eine größere Menge von BindRen eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel BindRen einnehmen, informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie die Einnahme von BindRen vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Machen Sie einfach mit der nächsten Dosis zum normalen Zeitpunkt weiter.

Wenn Sie die Einnahme von BindRen abbrechen

Die Behandlung hoher Phosphatspiegel im Blut ist normalerweise für einen langen Zeitraum erforderlich. Es ist wichtig, dass Sie die Einnahme von BindRen so lange fortsetzen, wie Ihnen Ihr Arzt das Arzneimittel verschreibt, und dass Sie Ihre Diät einhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen sind Blutung aus dem Magen oder unteren Darmbereich (gelegentlich). Dies kann sich als frisches oder verändertes Blut in Ihrem Erbrochenen oder bei Herkunft aus dem unteren Darmbereich als schwarzer Stuhl oder Blutbeimengung im Stuhl zeigen.

Verstopfung (Obstipation) ist häufig, und wenn Sie an einer andauernden oder sich verschlimmernden Verstopfung leiden, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, da es sich dabei um das erste Zeichen eines Darmverschlusses handeln kann.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden ebenfalls bei Patienten beobachtet, die BindRen einnehmen:

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 bis 10 Behandelte von 100 betreffen): Krankheitsgefühl (Übelkeit), Erbrechen, brennendes Gefühl in Ihrem Magen, Durchfall, Blähungen, Magenschmerzen und Darmschmerzen, Flatulenz, reduzierter Appetit und niedriger Kalziumspiegel im Blut.

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 bis 10 Behandelte von 1.000 betreffen): niedriger Blutdruck, Schwächegefühl, Durst, Kopfschmerzen, Schwindel, Zittern, Mundtrockenheit, Schluckprobleme, Veränderung des Geschmacksempfindens, Sodbrennen, Stuhlverhärtung, Entzündung oder Schmerzen im Bereich des Magens oder Darms, Veränderung der Stuhlgewohnheiten, Schläfrigkeit, Juckreiz, trockene Haut, Hautausschlag, Nesselsucht (Urtikaria), juckende rote Flecken, Blutansammlung (Hämatom) z. B. unter der Haut, Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten, Muskelschmerzen oder Muskelspasmen, erhöhte Spiegel von Parathormon (einem Protein), bestimmten Blutfetten und Leberenzymen und ein niedriger Folsäurespiegel (ein Vitamin).

Seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 bis 10 Behandelte von 10.000 betreffen): Darmverschluss, Vitamin K-Mangel, Obstruktion der Blutgefäße, die den Herzmuskel versorgen und Schwellung der Knöchel oder der Extremitäten.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist BindRen aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, dem Flaschenetikett oder der Blisterpackung nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Blisterpackungen

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Flaschen

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei und vermeiden den versehentlichen Zugriff durch Kinder.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was BindRen enthält

Der Wirkstoff ist Colestilan.

Jede Filmtablette enthält 1 g Colestilan.

Die sonstigen Bestandteile sind gereinigtes Wasser, Hypromellose, hochdisperses Siliciumdioxid, Hydriertes Rizinusöl, Hypromellose, Essigsäureester von Mono- und Diglyceriden von Speisefettsäuren, Polysorbat 80, Schellack, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132) und Carnaubawachs.

Wie BindRen aussieht und Inhalt der Packung

BindRen Tabletten sind weiße, oval geformte Filmtabletten mit dem Aufdruck „BINDREN“ in blauer Tinte auf einer Seite. Sie werden in Blisterpackungen oder Flaschen in Umkartons zu 45, 99, 198, 270 oder 297 Tabletten geliefert.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstraße 12
37081 Göttingen
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Deutschland, Österreich

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

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

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

BindRen 2 g Granulat

BindRen 3 g Granulat

Colestilan

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist BindRen und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von BindRen beachten?
3. Wie ist BindRen einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist BindRen aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist BindRen und wofür wird es angewendet?

BindRen enthält den Wirkstoff Colestilan. Es wird verwendet, um hohe Phosphatspiegel im Blut bei erwachsenen Patienten zu senken, die sich wegen einer schlechten Nierenfunktion der Dialyse unterziehen.

Über hohe Phosphatspiegel im Blut (Hyperphosphatämie)

Wenn Ihre Nieren nicht mehr gut funktionieren, unterziehen Sie sich eventuell der Dialyse, die viele Funktionen Ihrer Nieren übernimmt. Ihnen wurde auch geraten, eine spezielle Diät einzuhalten, um die Phosphatmenge zu reduzieren, die Ihr Körper aus der Nahrung entnimmt. Manchmal reichen Dialyse und Diät nicht aus, um zu verhindern, dass die Phosphatspiegel in Ihrem Blut stark ansteigen, ein Zustand, der von Ihrem Arzt als Hyperphosphatämie bezeichnet wird. Es ist wichtig, den Phosphatspiegel in Ihrem Blut niedrig zu halten, um gesunde Knochen und Blutgefäße zu erhalten und um Hautjucken, Augenrötung, Knochenschmerzen oder Knochenfrakturen zu verhindern.

Wie BindRen wirkt

Colestilan bindet an das Phosphat aus der Nahrung in Ihrem Verdauungstrakt und verhindert so, dass es in Ihr Blut resorbiert wird. Das an Colestilan gebundene Phosphat wird dann über den Stuhl aus Ihrem Körper ausgeschieden. Selbst wenn Sie BindRen einnehmen, müssen Sie sich jedoch auch an die von Ihrem Arzt empfohlene spezielle Diät einhalten.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von BindRen beachten?

BindRen darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Colestilan oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie an einer Darmobstruktion (einer Blockade Ihres Darmes) leiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie BindRen einnehmen, wenn Sie an den folgenden Problemen leiden, denn dieses Arzneimittel könnte für Sie nicht geeignet sein:

- Schluckprobleme
- schwere Probleme mit Ihrem Magen oder Stuhlgang, z. B. Obstipation, Ulzera im Magen oder Darm oder Hämorrhoiden, da diese Probleme zu einem erhöhten Risiko für z. B. Darmblutung führen können
- vor kurzem durchgeführte größere Operation an Magen oder Darm
- Gallenblasenobstruktion
- schwerwiegende Leberprobleme
- Krampfanfälle
- vor kurzem aufgetretene Entzündung der Membran, die die Bauchhöhle auskleidet (Peritonitis)
- niedrige Albuminspiegel (ein Protein) in Ihrem Blut

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn während der Behandlung mit BindRen folgendes auf Sie zutrifft:

- Sie an einer Verstopfung (Obstipation) leiden, da Ihr Arzt eventuell Ihre Darmfunktion überwachen möchte, um mögliche Nebenwirkungen nachzuweisen (siehe Abschnitt 4).
- Sie darüber informiert wurden, dass Sie an einer Erkrankung leiden, bei der die Fähigkeit des Darmes zur Nahrungsmittelaufnahme abnimmt (Malabsorptionssyndrom) oder Sie mit Gerinnungshemmern (Antikoagulantien) vom so genannten Cumarintyp (z. B. Warfarin) behandelt werden, da Ihr Arzt eventuell Ihr Blut überwachen und Sie möglicherweise bitten wird, mit der Einnahme von Vitaminzusatzstoffen zu beginnen.
- Sie abnorm niedrige Kalziumspiegel in Ihrem Blut haben. BindRen enthält kein Kalzium, und Ihr Arzt verschreibt Ihnen eventuell zusätzliche Kalziumtabletten.
- Sie aufgrund einer Überfunktion der Nebenschilddrüsen abnorm hohe Kalziumspiegel in Ihrem Blut haben. BindRen allein kann diese Erkrankung nicht behandeln, und Ihnen sollten weitere Arzneimittel verschrieben werden.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von BindRen bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von unter 18 Jahren) vor. BindRen sollte bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden.

Anwendung von BindRen zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Dazu gehören Arzneimittel gegen unregelmäßigen Herzschlag (z. B. Digoxin), zur Behandlung von Bluthochdruck (z. B. Enalaprilmaleat), Arzneimittel zur Bekämpfung von Krampfanfällen (z. B. Valproinsäure, Phenytoin, Carbamazepin, Lamotrigin, Oxacarbazepin, Topiramate, Gabapentin, Vigabatrin, Zonisamid und Levetiracetam), Levothyroxin (wird zur Behandlung eines Schilddrüsenhormonmangels verwendet), Arzneimittel zum Einnehmen zur Empfängnisverhütung (Östrogen, Progesteron oder Kombinationspräparate) und Immunsuppressiva (z. B. Cyclosporin, Mycophenolat-Mofetil, Tacrolimus). Ihr Arzt möchte nämlich eventuell Ihre Gesundheit überwachen, die Dosis von BindRen oder dem anderen Arzneimittel, das Sie einnehmen, verändern oder Ihnen mitteilen, dass Sie BindRen und das andere Arzneimittel nicht gleichzeitig einnehmen sollen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Wenn Sie

schwanger werden oder stillen und Ihr Arzt entscheidet, dass Sie Ihre Behandlung mit BindRen fortsetzen sollten, bittet Sie Ihr Arzt eventuell, auch Vitaminergänzungen einzunehmen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

3. Wie ist BindRen einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 6-9 g pro Tag, eingenommen als 2 g oder 3 g dreimal täglich mit den Mahlzeiten. Ihr Arzt kann entscheiden, diese Dosis abhängig vom Phosphatspiegel in Ihrem Blut auf bis zu 15 g pro Tag zu erhöhen. Wenn Sie keine drei regelmäßigen Mahlzeiten pro Tag einnehmen, informieren Sie bitte Ihren Arzt.

BindRen ist zum Einnehmen.

Es wird empfohlen, dass Sie BindRen Granulat als eine Dosis aus dem Beutel mit einer kleinen Menge Wasser einnehmen. Wenn Sie den Inhalt eines ganzen Beutels nicht auf einmal schlucken können, können Sie den Inhalt der Dosis im Beutel in kleinere Portionen aufteilen.

Ihr Arzt kann Ihnen raten, Kalzium, Vitamin D-Ergänzungen und andere Vitamine oder Arzneimittel zusätzlich zu BindRen einzunehmen.

Wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen müssen, wird Ihr Arzt Sie informieren, ob Sie die anderen Arzneimittel gleichzeitig mit BindRen einnehmen können, oder ob Sie die anderen Arzneimittel 1 Stunde vor oder 3 Stunden nach der Einnahme von BindRen einnehmen müssen. Ihr Arzt könnte in Erwägung ziehen, die Blutspiegel der anderen Arzneimittel zu messen, die Sie einnehmen.

Wenn Sie eine größere Menge von BindRen eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel BindRen einnehmen, informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie die Einnahme von BindRen vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Machen Sie einfach mit der nächsten Dosis zum normalen Zeitpunkt weiter.

Wenn Sie die Einnahme von BindRen abbrechen

Die Behandlung hoher Phosphatspiegel im Blut ist normalerweise für einen langen Zeitraum erforderlich. Es ist wichtig, dass Sie die Einnahme von BindRen so lange fortsetzen, wie Ihnen Ihr Arzt das Arzneimittel verschreibt, und dass Sie Ihre Diät einhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen sind Blutung aus dem Magen oder unteren Darmbereich (gelegentlich). Dies kann sich als frisches oder verändertes Blut in Ihrem Erbrochenen oder bei Herkunft aus dem unteren Darmbereich als schwarzer Stuhl oder Blutbeimengung im Stuhl zeigen.

Verstopfung (Obstipation) ist häufig, und wenn Sie an einer andauernden oder sich verschlimmernden Verstopfung leiden, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, da es sich dabei um das erste Zeichen eines Darmverschlusses handeln kann.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden ebenfalls bei Patienten beobachtet, die BindRen einnehmen:

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 bis 10 Behandelte von 100 betreffen): Krankheitsgefühl (Übelkeit), Erbrechen, brennendes Gefühl in Ihrem Magen, Durchfall, Blähungen, Magenschmerzen und Darmschmerzen, Flatulenz, reduzierter Appetit und niedriger Kalziumspiegel im Blut.

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 bis 10 Behandelte von 1.000 betreffen): niedriger Blutdruck, Schwächegefühl, Durst, Kopfschmerzen, Schwindel, Zittern, Mundtrockenheit, Schluckprobleme, Veränderung des Geschmacksempfindens, Sodbrennen, Stuhlverhärtung, Entzündung oder Schmerzen im Bereich des Magens oder Darms, Veränderung der Stuhlgewohnheiten, Schläfrigkeit, Juckreiz, trockene Haut, Hautausschlag, Nesselsucht (Urtikaria), juckende rote Flecken, Blutansammlung (Hämatom) z. B. unter der Haut, Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten, Muskelschmerzen oder Muskelspasmen, erhöhte Spiegel von Parathormon (einem Protein), bestimmten Blutfetten und Leberenzymen und ein niedriger Folsäurespiegel (ein Vitamin).

Seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 bis 10 Behandelte von 10.000 betreffen): Darmverschluss, Vitamin K-Mangel, Obstruktion der Blutgefäße, die den Herzmuskel versorgen und Schwellung der Knöchel oder der Extremitäten.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist BindRen aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton oder dem Beutel nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei und vermeiden den versehentlichen Zugriff durch Kinder.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was BindRen enthält

Der Wirkstoff ist Colestilan.

- BindRen 2 g Granulat: jeder Beutel enthält 2 g Colestilan.
- BindRen 3 g Granulat: jeder Beutel enthält 3 g Colestilan.

Die sonstigen Bestandteile sind: gereinigtes Wasser, Hypromellose, hochdisperses Siliciumdioxid, hydriertes Rizinusöl, Ethylcellulose, Hypromellose, Macroglol 8000, Triethylcitrat, Titandioxid, Talk, Cetanol und Natriumdodecylsulfat.

Wie BindRen aussieht und Inhalt der Packung

BindRen Granulat ist ein weißes, zylindrisches Granulat. Es wird in Beutel zu 2 g oder 3 g in Umkartons zu 30, 60 oder 90 Beutel geliefert.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstraße 12
37081 Göttingen
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmens in Verbindung.

Deutschland, Österreich

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

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