

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Medicamento con autorización anulada

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BindRen 1 g comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene 1 g de colestilan.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto.

Comprimido blanco, de forma ovalada y recubierto, de aproximadamente 20,2 mm de longitud y 10,7 mm de ancho en el que aparece impreso "BINDREN" (en azul) en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

BindRen está indicado en el tratamiento de la hiperosfatemia en pacientes adultos con enfermedad renal crónica (ERC) de estadio 5 que estén recibiendo hemodiálisis o diálisis peritoneal.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis inicial recomendada es de 6 g a 9 g al día (2 g o 3 g tres veces al día).

Los pacientes que hayan estado tomando previamente otros aglutinantes de fosfato y que hayan cambiado a BindRen deben empezar tomando de 6 g a 9 g al día (2 g o 3 g tres veces al día).

Ajuste de la dosis

Se deben controlar las concentraciones de fósforo en plasma. Si no se alcanza una concentración de fósforo en plasma aceptable, se puede aumentar la dosis en 3 g al día (1 g tres veces al día) en intervalos de 2 o 3 semanas. La dosis diaria máxima de BindRen evaluada en ensayos clínicos fue de 15 g al día (5 g tres veces al día).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La experiencia de estudios clínicos en pacientes mayores de 75 años es muy limitada.

Insuficiencia renal

BindRen está indicado para el uso en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) de estadio 5 que estén recibiendo hemodiálisis o diálisis peritoneal. No se dispone de datos sobre el uso de BindRen en pacientes en prediálisis.

Insuficiencia hepática severa

Los pacientes con insuficiencia hepática severa fueron excluidos de los estudios clínicos. Por lo tanto, el uso de BindRen no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver también la sección 4.4). No se dispone de datos.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de BindRen en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

BindRen es para uso oral. Los comprimidos deben tomarse enteros. La dosis diaria de comprimidos de BindRen debe tomarse dividida en tres dosis iguales en las comidas o inmediatamente después, con una cantidad de agua suficiente para poder tragarlos. La división de la dosis diaria puede ajustarse siguiendo el consejo de un médico y teniendo en cuenta la ingesta de fosfato en la dieta. Se debe recomendar a los pacientes que sigan las dietas bajas en fosfato que se les han prescrito. El tratamiento de los niveles elevados de fósforo en sangre, por lo general, requiere un tratamiento a largo plazo.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Obstrucción intestinal.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de BindRen en pacientes con:

- Disfagia o trastornos al tragar
- Trastornos gastrointestinales severos tales como estreñimiento crónico o severo, estenosis intestinal, divertículo intestinal, colitis sigmoide, úlceras gastrointestinales o cirugía gastrointestinal mayor reciente
- Obstrucción biliar
- Insuficiencia hepática severa (ver también la sección 4.2)
- Trastornos epilépticos
- Antecedentes recientes de peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal
- Albúmina en plasma < 30 g/L

Por lo tanto, no está recomendado el uso de BindRen en pacientes con estos trastornos.

Hiperparatiroidismo

BindRen solo, no está indicado para el control del hiperparatiroidismo.

Obstrucción intestinal e íleo/subíleo

En casos muy raros, se han observado obstrucción intestinal e íleo/subíleo en pacientes durante el tratamiento con BindRen. El estreñimiento puede ser un síntoma precedente. A los pacientes con estreñimiento se les debe vigilar muy estrechamente mientras reciben tratamiento con BindRen. En pacientes que desarrollan estreñimiento severo u otros síntomas gastrointestinales severos podría ser necesario considerar un tratamiento alternativo.

Hemorragia gastrointestinal

Especial precaución merecen los pacientes con dolencias que les predispongan a sufrir una hemorragia gastrointestinal, tales como antecedentes recientes de hemorragia gastrointestinal, úlceras gastrointestinales, gastritis, diverticulosis, colitis y hemorroides.

Hipocalcemia/hipercalcemia

Los pacientes con insuficiencia renal pueden desarrollar hipocalcemia o hipercalcemia. BindRen no contiene calcio y no afecta a las concentraciones de calcio en plasma en tratamientos de hasta un año de duración. Las concentraciones de calcio en plasma se deben controlar como un seguimiento normal

de un paciente en diálisis. Se debe administrar calcio elemental como suplemento en el caso de hipocalcemia.

Vitaminas liposolubles

BindRen no indujo ninguna reducción clínicamente relevante en la absorción de las vitaminas A, D, E o K durante los estudios clínicos de hasta un año. Sin embargo, hay que tener precaución al tratar a pacientes susceptibles de sufrir deficiencias de vitamina K o vitaminas liposolubles, tales como los pacientes con síndromes de malabsorción y los pacientes tratados con anticoagulantes de cumarina (p. ej. warfarina). En estos pacientes, se recomienda controlar las concentraciones de vitamina A, D y E o evaluar el nivel de vitamina K mediante la medición de los parámetros de coagulación, así como administrar suplementos de vitaminas en caso necesario.

Deficiencia de folato

BindRen no indujo ninguna reducción clínicamente relevante en la absorción de folato durante los estudios clínicos de hasta un año de duración. Sin embargo, la absorción de folato intestinal puede verse alterada durante el tratamiento a largo plazo con BindRen. En estos pacientes se debe considerar la opción de controlar el nivel de folato y de administrar suplementos de ácido fólico.

Hipotiroidismo

Se recomienda un estrecho control de los pacientes con hipotiroidismo cuando se coadministre levotiroxina con BindRen (ver la sección 4.5).

Equilibrio iónico sistémico

BindRen aglutina fosfato y ácido biliar, con la liberación de cloruro que está disponible para la absorción sistémica. Por tanto, es posible que se produzcan cambios en el equilibrio iónico sistémico, con un aumento en el cloruro y un descenso en el bicarbonato. Sin embargo, BindRen no indujo ningún cambio clínicamente relevante en el cloruro ni en el bicarbonato durante el tratamiento de hasta un año.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

BindRen no se absorbe desde el tracto gastrointestinal, pero puede afectar a la biodisponibilidad o al nivel de absorción de otros medicamentos. Además, en medicamentos con un mecanismo de acción similar al de BindRen, se ha informado de biodisponibilidad reducida de otros medicamentos debido a cambios en la circulación enterohepática, por ejemplo hormonas esteroides con posible alteración en la eficacia de anticonceptivos orales. Cuando se administre algún medicamento en casos en los que una reducción de la biodisponibilidad pueda tener un efecto clínicamente relevante en la seguridad o la eficacia, el medicamento se debería administrar al menos 1 hora antes o 3 horas después de tomar BindRen. El tratamiento concomitante con medicamentos que tengan un intervalo terapéutico reducido, requiere un control estricto de las concentraciones del fármaco o de las reacciones adversas, tanto en la dosis inicial como en el ajuste de la dosis ya sea de BindRen o del medicamento concomitante.

Los estudios de interacciones se han realizado en voluntarios sanos. No se han estudiado las interacciones a dosis > 9 g diarios, y no se pueden excluir efectos de interacciones mayores a dosis más elevadas de BindRen.

Los estudios de interacciones de dosis única demostraron que la biodisponibilidad de ciprofloxacino, warfarina y enalapril no se vio afectada cuando se coadministraban con BindRen (6 g a 9 g/día). BindRen redujo la biodisponibilidad de la digoxina en un 16% y la $C_{máx}$ en un 17%, así como la $C_{máx}$ de enalapril en un 27%.

Debido al elevado potencial aglutinante *in vitro* entre BindRen y la levotiroxina, se recomienda un control más estricto de los niveles de la hormona estimulante del tiroides (TSH) en los pacientes que reciben BindRen y levotiroxina.

No se dispone de datos *in vivo* acerca de la posible interacción de BindRen en la absorción de los medicamentos inmunosupresores mofetil micofenolato, ciclosporina o tacrolimús. Sin embargo, se ha informado de una disminución de las concentraciones en sangre de medicamentos con un mecanismo de acción similar al de BindRen. Es preciso ser prudentes al recetar BindRen a pacientes que estén recibiendo inmunosupresores.

Los pacientes con trastornos epilépticos fueron excluidos de los ensayos clínicos con BindRen. Se debe actuar con precaución al recetar BindRen a pacientes que estén tomando también medicamentos antiepilépticos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

BindRen no se absorbe y no está disponible sistémicamente. Por ello, no es posible anticipar ningún efecto directo de BindRen. Sin embargo, otros efectos de BindRen sí puede afectar a las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia o influir en la fertilidad (ver las secciones 4.4 y 4.5).

Embarazo

No se dispone de datos para evaluar la seguridad y eficacia en mujeres embarazadas. Para las pacientes que se queden embarazadas y en las que una valoración de beneficio/riesgo confirme la continuación del tratamiento con BindRen podría ser necesario administrar suplementos de vitaminas (ver la sección 4.4).

Lactancia

No se dispone de datos para evaluar la seguridad y eficacia en mujeres en periodo de lactancia. Para las pacientes que estén en periodo de lactancia y en las que una valoración de beneficio/riesgo confirme la continuación del tratamiento con BindRen podría ser necesario administrar suplementos de vitaminas (ver la sección 4.4).

Fertilidad

No se dispone de datos para evaluar la posible influencia de BindRen en la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de BindRen sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Los estudios clínicos de fase II y III que incluyeron 1.410 pacientes con ERC de estadio 5 en diálisis que fueron tratados hasta durante un año con BindRen constituyen la población de seguridad. Los pacientes recibieron dosis de hasta 15 g al día, divididas en tres dosis de 5 g.

Aproximadamente el 30% de los pacientes experimentaron al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más graves fueron hemorragia gastrointestinal (poco frecuente) y estreñimiento (frecuente). Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron náuseas, dispepsia y vómitos (todas ellas frecuentes). La frecuencia de las reacciones adversas aumentó con la dosis.

Lista tabulada de reacciones adversas

Se definió una lista tabulada de frecuencias utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se clasifican por orden decreciente de gravedad.

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes:	Gastroenteritis
Trastornos endocrinos	
Poco frecuentes:	Hiperparatiroidismo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes:	Hipocalcemia, disminución del apetito
Poco frecuentes:	Deficiencia de folato, hipertrigliceridemia, polidipsia
Raras:	Deficiencia de vitamina K, calcifilaxis, desequilibrio electrolítico, sobrecarga de líquidos
Trastornos psiquiátricos	
Poco frecuentes:	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	
Poco frecuentes:	Temblores, vértigo, cefalea, disgeusia
Trastornos cardíacos	
Raras:	Enfermedad de la arteria coronaria
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes:	Hematoma, hipotensión
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Estreñimiento, dolor abdominal, vómitos, distensión abdominal, náuseas, gastritis, dispepsia, diarrea, flatulencia, molestias abdominales
Poco frecuentes:	Hemorragia gastrointestinal, esofagitis, fecaloma, disfagia, cambio en los hábitos intestinales, sequedad de boca
Raras:	Obstrucción intestinal*
Trastornos hepatobiliares	
Poco frecuentes:	Aumento de las enzimas hepáticas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes:	Urticaria, erupción cutánea, prurito, sequedad de la piel
Raras:	Dermatitis alérgica, psoriasis guttata
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes:	Espasmo muscular, dolor musculoesquelético, artralgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes:	Astenia

*Un único caso con desenlace fatal

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#).

4.9 Sobredosis

Se ha administrado BindRen a pacientes en diálisis, en dosis de hasta 15 g/día durante hasta un año de forma continuada sin casos de sobredosis. El posible riesgo de sobredosis podría incluir reacciones adversas o un empeoramiento de las reacciones adversas mencionadas en la sección 4.8.

No se conoce ningún antídoto para BindRen.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: **no se ha asignado aún**. Código ATC: **no se ha asignado aún**

BindRen contiene colestilan. El colestilan es un polímero aglutinante de fosfato no absorbible, no cálcico y no metálico. Los puntos aglutinantes se vuelven parcialmente protonados en el estómago e interactúan mediante uniones iónicas y de hidrógeno tanto con los aniones de fosfato de la dieta como con los ácidos biliares presentes en el duodeno. Por medio de la aglutinación de fosfato procedente de los alimentos en el tubo digestivo, el colestilan reduce la concentración de fósforo en plasma. El colestilan también aglutina ácidos biliares, por lo que disminuye la concentración de colesterol LDL en plasma. Se ha observado también que los cambios en las reservas de ácidos biliares en el tracto gastrointestinal reducen la glucosa en plasma. El colestilan también podría aglutinar ácido úrico en el tracto gastrointestinal.

Se han llevado a cabo tres estudios de fase III y dos estudios de seguimiento a largo plazo en pacientes con ERC de estadio 5 en diálisis, con el fin de investigar la eficacia y la seguridad en esta población.

Fósforo en plasma

Estudio de dosis fija:

En un estudio de dosis fija, doble ciego y de 12 semanas con cinco grupos de colestilan (3, 6, 9, 12 y 15 g/día) y placebo, el uso de colestilan a 6 g/día y dosis superiores demostró una reducción dependiente de la dosis en el nivel de fósforo en plasma. La reducción media de mínimos cuadrados desde el inicio del estudio hasta la semana 12 en comparación con el placebo fue de 0,16, 0,21, 0,19 y 0,37 mmol/L a dosis de 6, 9, 12 y 15 g/día respectivamente.

Estudios de dosis flexible:

Se llevaron a cabo dos estudios similares de dosis flexible, en régimen abierto y de 12 semanas, seguidos de un periodo de retirada doble ciego de 4 semanas (en comparación con el placebo). En el primer estudio, el nivel medio de fósforo en plasma era de 2,33 mmol/L al inicio y de 1,96 mmol/L (reducción media de 0,36 mmol/L) en la semana 12 con una dosis diaria media de colestilan de 11,5 g. De manera similar, en el segundo estudio, el nivel medio de fósforo en plasma era de 2,44 mmol/L al inicio y de 1,94 mmol/L en la semana 12 (reducción media de 0,50 mmol/L) con una dosis diaria media de colestilan de 13,1 g. La tasa de pacientes con respuesta (reducción del fósforo en plasma \leq 1,78 mmol/L y/o reducción respecto al inicio del estudio \geq 0,3 mmol/L) fue del 50,4% y 43,8% respectivamente en los dos estudios (placebo 30,8% y 26,3%, respectivamente).

Estudios a largo plazo:

Dos estudios a largo plazo de dosis flexible y en régimen abierto demostraron que la reducción del fósforo en plasma se mantuvo durante hasta un año. Después de un año, el nivel medio de fósforo en plasma era de 1,89 mmol/L, con una reducción significativa respecto al inicio del estudio de 0,39 mmol/L, y la tasa de pacientes con respuesta (nivel de fósforo $<$ 1,78 mmol/L) era del 44%. La mayoría de pacientes recibió 12 o 15 g/día de colestilan en los estudios a largo plazo.

Calcio en plasma

En estudios clínicos, el colestilan no tuvo ningún efecto en los niveles de calcio en plasma durante un periodo de hasta un año.

Producto iónico de calcio-fósforo en plasma

El producto iónico de calcio-fósforo en plasma se redujo en al menos $0,48 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$ en la semana 12 en comparación con el placebo a dosis $\geq 9 \text{ g/día}$ en un estudio de dosis fija, y en 1,05 y $0,86 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$ en la semana 12 en dos estudios de dosis flexible. El colestilan redujo el producto iónico de calcio-fósforo en $0,90 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$ después de un año.

Hormona paratiroidea (PTH) en plasma

En la mayoría de los estudios clínicos, colestilan redujo los niveles de PTH en plasma en comparación con el valor al inicio del estudio, y fue estadísticamente significativo respecto al placebo.

Colesterol en plasma

Colestilan redujo significativamente los niveles de colesterol LDL en plasma en 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 y 33,4% a dosis de 3, 6, 9, 12 y 15 g/día en la semana 12 en comparación con el placebo en el estudio de dosis fija, respectivamente. Colestilan mostró también reducciones significativas respecto al inicio de 35,3 y 30,1% en la semana 12 en dos estudios de dosis flexible, y de 25,8% después de un año en estudios a largo plazo. Las reducciones del colesterol LDL también se ven reflejadas en descensos significativos en el colesterol total.

Hemoglobina glicosilada A1c en plasma

En sujetos con niveles iniciales de HbA1c $\geq 7,0\%$ (HbA1c, sigla en inglés – glycosylated haemoglobin A1c, hemoglobina glicosilada), colestilan mostró una reducción de entre 0,36 y 1,38% en la semana 12 en el estudio de dosis fija, y de 0,94 y 0,91% en la semana 12 en los dos estudios de dosis flexible. Después de un año, se observó una reducción de 1,12% en los niveles de HbA1c.

Ácido úrico en plasma

Colestilan se asoció también a una reducción dependiente de la dosis del ácido úrico en plasma, con una reducción media de 43 micromoles/L después de un año de tratamiento.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

BindRen no es absorbido en el tracto gastrointestinal de voluntarios sanos tras la administración oral de colestilan marcado isotópicamente con ^{14}C .

Los resultados de pruebas *in vitro* sugieren que los medicamentos con características aniónicas y/o lipofílicas muestran un mayor potencial de ligarse a BindRen.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos directos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis únicas y repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. Sin embargo, no se llevaron a cabo estudios de toxicidad para la reproducción a dosis superiores a 2,5 veces la dosis clínica humana, y no se han evaluado los posibles efectos reproductivos respecto a coagulación y sangrado.

Fueron evidentes la aparición de hemorragias y aumento de los parámetros de coagulación (PT y aPTT) en ratas tras la administración repetida del fármaco. Estos efectos se consideraron consecuencia de una deficiencia de vitamina K después de una reducción en la absorción de las vitaminas liposolubles (ver la sección 4.4).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Agua purificada

Hidroxipropilcelulosa

Sílice coloidal anhidra

Aceite de ricino, hidrogenado

Película de revestimiento

Hipromelosa

Ésteres de ácido acético de mono y diglicéridos de ácidos grasos

Polisorbato 80

Tinta de impresión

Goma laca

Laca de aluminio carmín de índigo (E132)

Cera de carnauba

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frascos de polietileno de alta densidad (HDPE), con un tapón de polipropileno y un sellado por inducción.

Blíster de aluminio/policlorotrifluoroetileno/PVC.

Tamaños de envases de 45, 99, 198, 270 o 297 comprimidos por caja.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Tel.: +44 (0)207 065 5000

Fax: +44 (0)207 065 5050

Correo electrónico: info@mt-pharma-eu.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/804/001-010

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización 21/enero/2013.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BindRen 2 g gránulos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene 2 g de colestilan.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gránulos.

Gránulos blancos, cilíndricos y recubiertos de 3,5 mm de longitud y 3 mm de diámetro cada uno.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

BindRen está indicado en el tratamiento de la hiperfosfatemia en pacientes adultos con enfermedad renal crónica (ERC) de estadio 5 que estén recibiendo hemodiálisis o diálisis peritoneal.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis inicial recomendada es de 6 g a 9 g al día (2 g o 3 g tres veces al día).

Los pacientes que hayan estado tomando previamente otros aglutinantes de fosfato y que hayan cambiado a BindRen deben empezar tomando de 6 g a 9 g al día (2 g o 3 g tres veces al día).

Ajuste de la dosis

Se deben controlar las concentraciones de fósforo en plasma. Si no se alcanza una concentración de fósforo en plasma aceptable, se puede aumentar la dosis en 3 g al día (1 g tres veces al día) en intervalos de 2 o 3 semanas. La dosis diaria máxima de BindRen evaluada en ensayos clínicos fue de 15 g al día (5 g tres veces al día).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La experiencia de estudios clínicos en pacientes mayores de 75 años es muy limitada.

Insuficiencia renal

BindRen está indicado para el uso en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) de estadio 5 que estén recibiendo hemodiálisis o diálisis peritoneal. No se dispone de datos sobre el uso de BindRen en pacientes en prediálisis.

Insuficiencia hepática severa

Los pacientes con insuficiencia hepática severa fueron excluidos de los estudios clínicos. Por lo tanto, el uso de BindRen no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver también la sección 4.4). No se dispone de datos.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de BindRen en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

BindRen es para uso oral. Los gránulos deben tomarse enteros del sobre, monodosis. La dosis diaria de gránulos de BindRen debe tomarse dividida en tres dosis iguales en las comidas o inmediatamente después, con una cantidad de agua suficiente para poder tragarlos. La división de la dosis diaria puede ajustarse siguiendo el consejo de un médico y teniendo en cuenta la ingesta de fosfato en la dieta. Se debe recomendar a los pacientes que sigan las dietas bajas en fosfato que se les han prescrito. El tratamiento de los niveles elevados de fósforo en sangre, por lo general, requiere un tratamiento a largo plazo.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Obstrucción intestinal.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de BindRen en pacientes con:

- Disfagia o trastornos al tragar
- Trastornos gastrointestinales severos tales como estreñimiento crónico o severo, estenosis intestinal, divertículo intestinal, colitis sigmoide, úlceras gastrointestinales o cirugía gastrointestinal mayor reciente
- Obstrucción biliar
- Insuficiencia hepática severa (ver también la sección 4.2)
- Trastornos epilépticos
- Antecedentes recientes de peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal
- Albúmina en plasma < 30 g/L

Por lo tanto, no está recomendado el uso de BindRen en pacientes con estos trastornos.

Hiperparatiroidismo

BindRen solo, no está indicado para el control del hiperparatiroidismo.

Obstrucción intestinal e íleo/subíleo

En casos muy raros, se han observado obstrucción intestinal e íleo/subíleo en pacientes durante el tratamiento con BindRen. El estreñimiento puede ser un síntoma precedente. A los pacientes con estreñimiento se les debe vigilar muy estrechamente mientras reciben tratamiento con BindRen. En pacientes que desarrollan estreñimiento severo u otros síntomas gastrointestinales severos podría ser necesario considerar un tratamiento alternativo.

Hemorragia gastrointestinal

Especial precaución merecen los pacientes con dolencias que les predispongan a sufrir una hemorragia gastrointestinal, tales como antecedentes recientes de hemorragia gastrointestinal, úlceras gastrointestinales, gastritis, diverticulosis, colitis y hemorroides.

Hipocalcemia/hipercalcemia

Los pacientes con insuficiencia renal pueden desarrollar hipocalcemia o hipercalcemia. BindRen no contiene calcio y no afecta a las concentraciones de calcio en plasma en tratamientos de hasta un año de duración. Las concentraciones de calcio en plasma se deben controlar como un seguimiento normal

de un paciente en diálisis. Se debe administrar calcio elemental como suplemento en el caso de hipocalcemia.

Vitaminas liposolubles

BindRen no indujo ninguna reducción clínicamente relevante en la absorción de las vitaminas A, D, E o K durante los estudios clínicos de hasta un año. Sin embargo, hay que tener precaución al tratar a pacientes susceptibles de sufrir deficiencias de vitamina K o vitaminas liposolubles, tales como los pacientes con síndromes de malabsorción y los pacientes tratados con anticoagulantes de cumarina (p. ej. warfarina). En estos pacientes, se recomienda controlar las concentraciones de vitamina A, D y E o evaluar el nivel de vitamina K mediante la medición de los parámetros de coagulación, así como administrar suplementos de vitaminas en caso necesario.

Deficiencia de folato

BindRen no indujo ninguna reducción clínicamente relevante en la absorción de folato durante los estudios clínicos de hasta un año de duración. Sin embargo, la absorción de folato intestinal puede verse alterada durante el tratamiento a largo plazo con BindRen. En estos pacientes se debe considerar la opción de controlar el nivel de folato y de administrar suplementos de ácido fólico.

Hipotiroidismo

Se recomienda un estrecho control de los pacientes con hipotiroidismo cuando se coadministre levotiroxina con BindRen (ver la sección 4.5).

Equilibrio iónico sistémico

BindRen aglutina fosfato y ácido biliar, con la liberación de cloruro que está disponible para la absorción sistémica. Por tanto, es posible que se produzcan cambios en el equilibrio iónico sistémico, con un aumento en el cloruro y un descenso en el bicarbonato. Sin embargo, BindRen no indujo ningún cambio clínicamente relevante en el cloruro ni en el bicarbonato durante el tratamiento de hasta un año.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

BindRen no se absorbe desde el tracto gastrointestinal, pero puede afectar a la biodisponibilidad o al nivel de absorción de otros medicamentos. Además, en medicamentos con un mecanismo de acción similar al de BindRen, se ha informado de biodisponibilidad reducida de otros medicamentos debido a cambios en la circulación enterohepática, por ejemplo hormonas esteroideas con posible alteración en la eficacia de anticonceptivos orales. Cuando se administre algún medicamento en casos en los que una reducción de la biodisponibilidad pueda tener un efecto clínicamente relevante en la seguridad o la eficacia, el medicamento se debería administrar al menos 1 hora antes o 3 horas después de tomar BindRen. El tratamiento concomitante con medicamentos que tengan un intervalo terapéutico reducido, requiere un control estricto de las concentraciones del fármaco o de las reacciones adversas, tanto en la dosis inicial como en el ajuste de la dosis ya sea de BindRen o del medicamento concomitante.

Los estudios de interacciones se han realizado en voluntarios sanos. No se han estudiado las interacciones a dosis > 9 g diarios, y no se pueden excluir efectos de interacciones mayores a dosis más elevadas de BindRen.

Los estudios de interacciones de dosis única demostraron que la biodisponibilidad de ciprofloxacino, warfarina y enalapril no se vio afectada cuando se coadministraban con BindRen (6 g a 9 g/día). BindRen redujo la biodisponibilidad de la digoxina en un 16% y la $C_{m\acute{a}x}$ en un 17%, así como la $C_{m\acute{a}x}$ de enalapril en un 27%.

Debido al elevado potencial aglutinante *in vitro* entre BindRen y la levotiroxina, se recomienda un control más estricto de los niveles de la hormona estimulante del tiroides (TSH) en los pacientes que reciben BindRen y levotiroxina.

No se dispone de datos *in vivo* acerca de la posible interacción de BindRen en la absorción de los medicamentos inmunosupresores mofetil micofenolato, ciclosporina o tacrolimús. Sin embargo, se ha informado de una disminución de las concentraciones en sangre de medicamentos con un mecanismo de acción similar al de BindRen. Es preciso ser prudentes al recetar BindRen a pacientes que estén recibiendo inmunosupresores.

Los pacientes con trastornos epilépticos fueron excluidos de los ensayos clínicos con BindRen. Se debe actuar con precaución al recetar BindRen a pacientes que estén tomando también medicamentos antiepilépticos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

BindRen no se absorbe y no está disponible sistémicamente. Por ello, no es posible anticipar ningún efecto directo de BindRen. Sin embargo, otros efectos de BindRen sí puede afectar a las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia o influir en la fertilidad (ver las secciones 4.4 y 4.5).

Embarazo

No se dispone de datos para evaluar la seguridad y eficacia en mujeres embarazadas. Para las pacientes que se queden embarazadas y en las que una valoración de beneficio/riesgo confirme la continuación del tratamiento con BindRen podría ser necesario administrar suplementos de vitaminas (ver la sección 4.4).

Lactancia

No se dispone de datos para evaluar la seguridad y eficacia en mujeres en periodo de lactancia. Para las pacientes que estén en periodo de lactancia y en las que una valoración de beneficio/riesgo confirme la continuación del tratamiento con BindRen podría ser necesario administrar suplementos de vitaminas (ver la sección 4.4).

Fertilidad

No se dispone de datos para evaluar la posible influencia de BindRen en la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de BindRen sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Los estudios clínicos de fase II y III que incluyeron 1.410 pacientes con ERC de estadio 5 en diálisis que fueron tratados hasta durante un año con BindRen constituyen la población de seguridad. Los pacientes recibieron dosis de hasta 15 g al día, divididas en tres dosis de 5 g.

Aproximadamente el 30% de los pacientes experimentaron al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más graves fueron hemorragia gastrointestinal (poco frecuente) y estreñimiento (frecuente). Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron náuseas, dispepsia y vómitos (todas ellas frecuentes). La frecuencia de las reacciones adversas aumentó con la dosis.

Lista tabulada de reacciones adversas

Se definió una lista tabulada de frecuencias utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se clasifican por orden decreciente de gravedad.

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes:	Gastroenteritis
Trastornos endocrinos	
Poco frecuentes:	Hiperparatiroidismo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes:	Hipocalcemia, disminución del apetito
Poco frecuentes:	Deficiencia de folato, hipertrigliceridemia, polidipsia
Raras:	Deficiencia de vitamina K, calcifilaxis, desequilibrio electrolítico, sobrecarga de líquidos
Trastornos psiquiátricos	
Poco frecuentes:	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	
Poco frecuentes:	Temblores, vértigo, cefalea, disgeusia
Trastornos cardíacos	
Raras:	Enfermedad de la arteria coronaria
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes:	Hematoma, hipotensión
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Estreñimiento, dolor abdominal, vómitos, distensión abdominal, náuseas, gastritis, dispepsia, diarrea, flatulencia, molestias abdominales
Poco frecuentes:	Hemorragia gastrointestinal, esofagitis, fecaloma, disfagia, cambio en los hábitos intestinales, sequedad de boca
Raras:	Obstrucción intestinal*
Trastornos hepatobiliares	
Poco frecuentes:	Aumento de las enzimas hepáticas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes:	Urticaria, erupción cutánea, prurito, sequedad de la piel
Raras:	Dermatitis alérgica, psoriasis guttata
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes:	Espasmo muscular, dolor musculoesquelético, artralgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes:	Astenia

*Un único caso con desenlace fatal

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#).

4.9 Sobredosis

Se ha administrado BindRen a pacientes en diálisis, en dosis de hasta 15 g/día durante hasta un año de forma continuada sin casos de sobredosis. El posible riesgo de sobredosis podría incluir reacciones adversas o un empeoramiento de las reacciones adversas mencionadas en la sección 4.8.

No se conoce ningún antídoto para BindRen.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: **no se ha asignado aún**. Código ATC: **no se ha asignado aún**

BindRen contiene colestilan. El colestilan es un polímero aglutinante de fosfato no absorbible, no cálcico y no metálico. Los puntos aglutinantes se vuelven parcialmente protonados en el estómago e interactúan mediante uniones iónicas y de hidrógeno tanto con los aniones de fosfato de la dieta como con los ácidos biliares presentes en el duodeno. Por medio de la aglutinación de fosfato procedente de los alimentos en el tubo digestivo, el colestilan reduce la concentración de fósforo en plasma. El colestilan también aglutina ácidos biliares, por lo que disminuye la concentración de colesterol LDL en plasma. Se ha observado también que los cambios en las reservas de ácidos biliares en el tracto gastrointestinal reducen la glucosa en plasma. El colestilan también podría aglutinar ácido úrico en el tracto gastrointestinal.

Se han llevado a cabo tres estudios de fase III y dos estudios de seguimiento a largo plazo en pacientes con ERC de estadio 5 en diálisis, con el fin de investigar la eficacia y la seguridad en esta población.

Fósforo en plasma

Estudio de dosis fija:

En un estudio de dosis fija, doble ciego y de 12 semanas con cinco grupos de colestilan (3, 6, 9, 12 y 15 g/día) y placebo, el uso de colestilan a 6 g/día y dosis superiores demostró una reducción dependiente de la dosis en el nivel de fósforo en plasma. La reducción media de mínimos cuadrados desde el inicio del estudio hasta la semana 12 en comparación con el placebo fue de 0,16, 0,21, 0,19 y 0,37 mmol/L a dosis de 6, 9, 12 y 15 g/día respectivamente.

Estudios de dosis flexible:

Se llevaron a cabo dos estudios similares de dosis flexible, en régimen abierto y de 12 semanas, seguidos de un periodo de retirada doble ciego de 4 semanas (en comparación con el placebo). En el primer estudio, el nivel medio de fósforo en plasma era de 2,33 mmol/L al inicio y de 1,96 mmol/L (reducción media de 0,36 mmol/L) en la semana 12 con una dosis diaria media de colestilan de 11,5 g. De manera similar, en el segundo estudio, el nivel medio de fósforo en plasma era de 2,44 mmol/L al inicio y de 1,94 mmol/L en la semana 12 (reducción media de 0,50 mmol/L) con una dosis diaria media de colestilan de 13,1 g. La tasa de pacientes con respuesta (reducción del fósforo en plasma $\leq 1,78$ mmol/L y/o reducción respecto al inicio del estudio $\geq 0,3$ mmol/L) fue del 50,4% y 43,8% respectivamente en los dos estudios (placebo 30,8% y 26,3%, respectivamente).

Estudios a largo plazo:

Dos estudios a largo plazo de dosis flexible y en régimen abierto demostraron que la reducción del fósforo en plasma se mantuvo durante hasta un año. Después de un año, el nivel medio de fósforo en plasma era de 1,89 mmol/L, con una reducción significativa respecto al inicio del estudio de 0,39 mmol/L, y la tasa de pacientes con respuesta (nivel de fósforo $< 1,78$ mmol/L) era del 44%. La mayoría de pacientes recibió 12 o 15 g/día de colestilan en los estudios a largo plazo.

Calcio en plasma

En estudios clínicos, el colestilan no tuvo ningún efecto en los niveles de calcio en plasma durante un periodo de hasta un año.

Producto iónico de calcio-fósforo en plasma

El producto iónico de calcio-fósforo en plasma se redujo en al menos $0,48 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$ en la semana 12 en comparación con el placebo a dosis $\geq 9 \text{ g/día}$ en un estudio de dosis fija, y en 1,05 y $0,86 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$ en la semana 12 en dos estudios de dosis flexible. El colestilan redujo el producto iónico de calcio-fósforo en $0,90 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$ después de un año.

Hormona paratiroidea (PTH) en plasma

En la mayoría de los estudios clínicos, colestilan redujo los niveles de PTH en plasma en comparación con el valor al inicio del estudio, y fue estadísticamente significativo respecto al placebo.

Colesterol en plasma

Colestilan redujo significativamente los niveles de colesterol LDL en plasma en 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 y 33,4% a dosis de 3, 6, 9, 12 y 15 g/día en la semana 12 en comparación con el placebo en el estudio de dosis fija, respectivamente. Colestilan mostró también reducciones significativas respecto al inicio de 35,3 y 30,1% en la semana 12 en dos estudios de dosis flexible, y de 25,8% después de un año en estudios a largo plazo. Las reducciones del colesterol LDL también se ven reflejadas en descensos significativos en el colesterol total.

Hemoglobina glicosilada A1c en plasma

En sujetos con niveles iniciales de HbA1c $\geq 7,0\%$ (HbA1c, sigla en inglés – glycosylated haemoglobin A1c, hemoglobina glicosilada), colestilan mostró una reducción de entre 0,36 y 1,38% en la semana 12 en el estudio de dosis fija, y de 0,94 y 0,91% en la semana 12 en los dos estudios de dosis flexible. Después de un año, se observó una reducción de 1,12% en los niveles de HbA1c.

Ácido úrico en plasma

Colestilan se asoció también a una reducción dependiente de la dosis del ácido úrico en plasma, con una reducción media de 43 micromoles/L después de un año de tratamiento.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

BindRen no es absorbido en el tracto gastrointestinal de voluntarios sanos tras la administración oral de colestilan marcado isotópicamente con $-^{14}\text{C}$.

Los resultados de pruebas *in vitro* sugieren que los medicamentos con características aniónicas y/o lipofílicas muestran un mayor potencial de ligarse a BindRen.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos directos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis únicas y repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. Sin embargo, no se llevaron a cabo estudios de toxicidad para la reproducción a dosis superiores a 2,5 veces la dosis clínica humana, y no se han evaluado los posibles efectos reproductivos respecto a coagulación y sangrado.

Fueron evidentes la aparición de hemorragias y aumento de los parámetros de coagulación (PT y aPTT) en ratas tras la administración repetida del fármaco. Estos efectos se consideraron consecuencia de una deficiencia de vitamina K después de una reducción en la absorción de las vitaminas liposolubles (ver la sección 4.4).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del gránulo

Agua purificada

Hidroxipropilcelulosa

Sílice coloidal anhidra

Aceite de ricino, hidrogenado

Película de revestimiento

Etilcelulosa

Hipromelosa

Macrogol 8000

Citrato de trietilo

Dióxido de titanio

Talco

Alcohol cetílico

Laurilsulfato sódico

Aceite de ricino, hidrogenado

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Sobres de papel de aluminio (tereftalato de polietileno/polietileno/papel de aluminio/polietileno/cloruro de polivinilideno).

Cada sobre contiene 2 g de gránulos.

Tamaños de los envases:

30, 60 o 90 sobres por caja.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Tel.: +44 (0)207 065 5000

Fax: +44 (0)207 065 5050

Correo electrónico: info@mt-pharma-eu.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/804/011-013

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización 21/enero/2013.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BindRen 3 g gránulos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene 3 g de colestilan.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gránulos.

Gránulos blancos, cilíndricos y recubiertos de 3,5 mm de longitud y 3 mm de diámetro cada uno.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

BindRen está indicado en el tratamiento de la hiperfosfatemia en pacientes adultos con enfermedad renal crónica (ERC) de estadio 5 que estén recibiendo hemodiálisis o diálisis peritoneal.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis inicial recomendada es de 6 g a 9 g al día (2 g o 3 g tres veces al día).

Los pacientes que hayan estado tomando previamente otros aglutinantes de fosfato y que hayan cambiado a BindRen deben empezar tomando de 6 g a 9 g al día (2 g o 3 g tres veces al día).

Ajuste de la dosis

Se deben controlar las concentraciones de fósforo en plasma. Si no se alcanza una concentración de fósforo en plasma aceptable, se puede aumentar la dosis en 3 g al día (1 g tres veces al día) en intervalos de 2 o 3 semanas. La dosis diaria máxima de BindRen evaluada en ensayos clínicos fue de 15 g al día (5 g tres veces al día).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La experiencia de estudios clínicos en pacientes mayores de 75 años es muy limitada.

Insuficiencia renal

BindRen está indicado para el uso en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) de estadio 5 que estén recibiendo hemodiálisis o diálisis peritoneal. No se dispone de datos sobre el uso de BindRen en pacientes en prediálisis.

Insuficiencia hepática severa

Los pacientes con insuficiencia hepática severa fueron excluidos de los estudios clínicos. Por lo tanto, el uso de BindRen no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver también la sección 4.4). No se dispone de datos.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de BindRen en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

BindRen es para uso oral. Los gránulos deben tomarse enteros del sobre, monodosis. La dosis diaria de gránulos de BindRen debe tomarse dividida en tres dosis iguales en las comidas o inmediatamente después, con una cantidad de agua suficiente para poder tragarlos. La división de la dosis diaria puede ajustarse siguiendo el consejo de un médico y teniendo en cuenta la ingesta de fosfato en la dieta. Se debe recomendar a los pacientes que sigan las dietas bajas en fosfato que se les han prescrito. El tratamiento de los niveles elevados de fósforo en sangre, por lo general, requiere un tratamiento a largo plazo.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Obstrucción intestinal.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de BindRen en pacientes con:

- Disfagia o trastornos al tragar
- Trastornos gastrointestinales severos tales como estreñimiento crónico o severo, estenosis intestinal, divertículo intestinal, colitis sigmoide, úlceras gastrointestinales o cirugía gastrointestinal mayor reciente
- Obstrucción biliar
- Insuficiencia hepática severa (ver también la sección 4.2)
- Trastornos epilépticos
- Antecedentes recientes de peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal
- Albúmina en plasma < 30 g/L

Por lo tanto, no está recomendado el uso de BindRen en pacientes con estos trastornos.

Hiperparatiroidismo

BindRen solo, no está indicado para el control del hiperparatiroidismo.

Obstrucción intestinal e íleo/subíleo

En casos muy raros, se han observado obstrucción intestinal e íleo/subíleo en pacientes durante el tratamiento con BindRen. El estreñimiento puede ser un síntoma precedente. A los pacientes con estreñimiento se les debe vigilar muy estrechamente mientras reciben tratamiento con BindRen. En pacientes que desarrollan estreñimiento severo u otros síntomas gastrointestinales severos podría ser necesario considerar un tratamiento alternativo.

Hemorragia gastrointestinal

Especial precaución merecen los pacientes con dolencias que les predispongan a sufrir una hemorragia gastrointestinal, tales como antecedentes recientes de hemorragia gastrointestinal, úlceras gastrointestinales, gastritis, diverticulosis, colitis y hemorroides.

Hipocalcemia/hipercalcemia

Los pacientes con insuficiencia renal pueden desarrollar hipocalcemia o hipercalcemia. BindRen no contiene calcio y no afecta a las concentraciones de calcio en plasma en tratamientos de hasta un año de duración. Las concentraciones de calcio en plasma se deben controlar como un seguimiento normal

de un paciente en diálisis. Se debe administrar calcio elemental como suplemento en el caso de hipocalcemia.

Vitaminas liposolubles

BindRen no indujo ninguna reducción clínicamente relevante en la absorción de las vitaminas A, D, E o K durante los estudios clínicos de hasta un año. Sin embargo, hay que tener precaución al tratar a pacientes susceptibles de sufrir deficiencias de vitamina K o vitaminas liposolubles, tales como los pacientes con síndromes de malabsorción y los pacientes tratados con anticoagulantes de cumarina (p. ej. warfarina). En estos pacientes, se recomienda controlar las concentraciones de vitamina A, D y E o evaluar el nivel de vitamina K mediante la medición de los parámetros de coagulación, así como administrar suplementos de vitaminas en caso necesario.

Deficiencia de folato

BindRen no indujo ninguna reducción clínicamente relevante en la absorción de folato durante los estudios clínicos de hasta un año de duración. Sin embargo, la absorción de folato intestinal puede verse alterada durante el tratamiento a largo plazo con BindRen. En estos pacientes se debe considerar la opción de controlar el nivel de folato y de administrar suplementos de ácido fólico.

Hipotiroidismo

Se recomienda un estrecho control de los pacientes con hipotiroidismo cuando se coadministre levotiroxina con BindRen (ver la sección 4.5).

Equilibrio iónico sistémico

BindRen aglutina fosfato y ácido biliar, con la liberación de cloruro que está disponible para la absorción sistémica. Por tanto, es posible que se produzcan cambios en el equilibrio iónico sistémico, con un aumento en el cloruro y un descenso en el bicarbonato. Sin embargo, BindRen no indujo ningún cambio clínicamente relevante en el cloruro ni en el bicarbonato durante el tratamiento de hasta un año.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

BindRen no se absorbe desde el tracto gastrointestinal, pero puede afectar a la biodisponibilidad o al nivel de absorción de otros medicamentos. Además, en medicamentos con un mecanismo de acción similar al de BindRen, se ha informado de biodisponibilidad reducida de otros medicamentos debido a cambios en la circulación enterohepática, por ejemplo hormonas esteroides con posible alteración en la eficacia de anticonceptivos orales. Cuando se administre algún medicamento en casos en los que una reducción de la biodisponibilidad pueda tener un efecto clínicamente relevante en la seguridad o la eficacia, el medicamento se debería administrar al menos 1 hora antes o 3 horas después de tomar BindRen. El tratamiento concomitante con medicamentos que tengan un intervalo terapéutico reducido, requiere un control estricto de las concentraciones del fármaco o de las reacciones adversas, tanto en la dosis inicial como en el ajuste de la dosis ya sea de BindRen o del medicamento concomitante.

Los estudios de interacciones se han realizado en voluntarios sanos. No se han estudiado las interacciones a dosis > 9 g diarios, y no se pueden excluir efectos de interacciones mayores a dosis más elevadas de BindRen.

Los estudios de interacciones de dosis única demostraron que la biodisponibilidad de ciprofloxacino, warfarina y enalapril no se vio afectada cuando se coadministraban con BindRen (6 g a 9 g/día). BindRen redujo la biodisponibilidad de la digoxina en un 16% y la $C_{máx}$ en un 17%, así como la $C_{máx}$ de enalapril en un 27%.

Debido al elevado potencial aglutinante *in vitro* entre BindRen y la levotiroxina, se recomienda un control más estricto de los niveles de la hormona estimulante del tiroides (TSH) en los pacientes que reciben BindRen y levotiroxina.

No se dispone de datos *in vivo* acerca de la posible interacción de BindRen en la absorción de los medicamentos inmunosupresores mofetil micofenolato, ciclosporina o tacrolimús. Sin embargo, se ha informado de una disminución de las concentraciones en sangre de medicamentos con un mecanismo de acción similar al de BindRen. Es preciso ser prudentes al recetar BindRen a pacientes que estén recibiendo inmunosupresores.

Los pacientes con trastornos epilépticos fueron excluidos de los ensayos clínicos con BindRen. Se debe actuar con precaución al recetar BindRen a pacientes que estén tomando también medicamentos antiepilépticos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

BindRen no se absorbe y no está disponible sistémicamente. Por ello, no es posible anticipar ningún efecto directo de BindRen. Sin embargo, otros efectos de BindRen sí puede afectar a las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia o influir en la fertilidad (ver las secciones 4.4 y 4.5).

Embarazo

No se dispone de datos para evaluar la seguridad y eficacia en mujeres embarazadas. Para las pacientes que se queden embarazadas y en las que una valoración de beneficio/riesgo confirme la continuación del tratamiento con BindRen podría ser necesario administrar suplementos de vitaminas (ver la sección 4.4).

Lactancia

No se dispone de datos para evaluar la seguridad y eficacia en mujeres en periodo de lactancia. Para las pacientes que estén en periodo de lactancia y en las que una valoración de beneficio/riesgo confirme la continuación del tratamiento con BindRen podría ser necesario administrar suplementos de vitaminas (ver la sección 4.4).

Fertilidad

No se dispone de datos para evaluar la posible influencia de BindRen en la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de BindRen sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Los estudios clínicos de fase II y III que incluyeron 1.410 pacientes con ERC de estadio 5 en diálisis que fueron tratados hasta durante un año con BindRen constituyen la población de seguridad. Los pacientes recibieron dosis de hasta 15 g al día, divididas en tres dosis de 5 g.

Aproximadamente el 30% de los pacientes experimentaron al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más graves fueron hemorragia gastrointestinal (poco frecuente) y estreñimiento (frecuente). Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron náuseas, dispepsia y vómitos (todas ellas frecuentes). La frecuencia de las reacciones adversas aumentó con la dosis.

Lista tabulada de reacciones adversas

Se definió una lista tabulada de frecuencias utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se clasifican por orden decreciente de gravedad.

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes:	Gastroenteritis
Trastornos endocrinos	
Poco frecuentes:	Hiperparatiroidismo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes:	Hipocalcemia, disminución del apetito
Poco frecuentes:	Deficiencia de folato, hipertrigliceridemia, polidipsia
Raras:	Deficiencia de vitamina K, calcifilaxis, desequilibrio electrolítico, sobrecarga de líquidos
Trastornos psiquiátricos	
Poco frecuentes:	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	
Poco frecuentes:	Temblores, vértigo, cefalea, disgeusia
Trastornos cardíacos	
Raras:	Enfermedad de la arteria coronaria
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes:	Hematoma, hipotensión
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Estreñimiento, dolor abdominal, vómitos, distensión abdominal, náuseas, gastritis, dispepsia, diarrea, flatulencia, molestias abdominales
Poco frecuentes:	Hemorragia gastrointestinal, esofagitis, fecaloma, disfagia, cambio en los hábitos intestinales, sequedad de boca
Raras:	Obstrucción intestinal*
Trastornos hepatobiliares	
Poco frecuentes:	Aumento de las enzimas hepáticas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes:	Urticaria, erupción cutánea, prurito, sequedad de la piel
Raras:	Dermatitis alérgica, psoriasis guttata
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes:	Espasmo muscular, dolor musculoesquelético, artralgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes:	Astenia

*Un único caso con desenlace fatal

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#).

4.9 Sobredosis

Se ha administrado BindRen a pacientes en diálisis, en dosis de hasta 15 g/día durante hasta un año de forma continuada sin casos de sobredosis. El posible riesgo de sobredosis podría incluir reacciones adversas o un empeoramiento de las reacciones adversas mencionadas en la sección 4.8.

No se conoce ningún antídoto para BindRen.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: **no se ha asignado aún**. Código ATC: **no se ha asignado aún**

BindRen contiene colestilan. El colestilan es un polímero aglutinante de fosfato no absorbible, no cálcico y no metálico. Los puntos aglutinantes se vuelven parcialmente protonados en el estómago e interactúan mediante uniones iónicas y de hidrógeno tanto con los aniones de fosfato de la dieta como con los ácidos biliares presentes en el duodeno. Por medio de la aglutinación de fosfato procedente de los alimentos en el tubo digestivo, el colestilan reduce la concentración de fósforo en plasma. El colestilan también aglutina ácidos biliares, por lo que disminuye la concentración de colesterol LDL en plasma. Se ha observado también que los cambios en las reservas de ácidos biliares en el tracto gastrointestinal reducen la glucosa en plasma. El colestilan también podría aglutinar ácido úrico en el tracto gastrointestinal.

Se han llevado a cabo tres estudios de fase III y dos estudios de seguimiento a largo plazo en pacientes con ERC de estadio 5 en diálisis, con el fin de investigar la eficacia y la seguridad en esta población.

Fósforo en plasma

Estudio de dosis fija:

En un estudio de dosis fija, doble ciego y de 12 semanas con cinco grupos de colestilan (3, 6, 9, 12 y 15 g/día) y placebo, el uso de colestilan a 6 g/día y dosis superiores demostró una reducción dependiente de la dosis en el nivel de fósforo en plasma. La reducción media de mínimos cuadrados desde el inicio del estudio hasta la semana 12 en comparación con el placebo fue de 0,16, 0,21, 0,19 y 0,37 mmol/L a dosis de 6, 9, 12 y 15 g/día respectivamente.

Estudios de dosis flexible:

Se llevaron a cabo dos estudios similares de dosis flexible, en régimen abierto y de 12 semanas, seguidos de un periodo de retirada doble ciego de 4 semanas (en comparación con el placebo). En el primer estudio, el nivel medio de fósforo en plasma era de 2,33 mmol/L al inicio y de 1,96 mmol/L (reducción media de 0,36 mmol/L) en la semana 12 con una dosis diaria media de colestilan de 11,5 g. De manera similar, en el segundo estudio, el nivel medio de fósforo en plasma era de 2,44 mmol/L al inicio y de 1,94 mmol/L en la semana 12 (reducción media de 0,50 mmol/L) con una dosis diaria media de colestilan de 13,1 g. La tasa de pacientes con respuesta (reducción del fósforo en plasma $\leq 1,78$ mmol/L y/o reducción respecto al inicio del estudio $\geq 0,3$ mmol/L) fue del 50,4% y 43,8% respectivamente en los dos estudios (placebo 30,8% y 26,3%, respectivamente).

Estudios a largo plazo:

Dos estudios a largo plazo de dosis flexible y en régimen abierto demostraron que la reducción del fósforo en plasma se mantuvo durante hasta un año. Después de un año, el nivel medio de fósforo en plasma era de 1,89 mmol/L, con una reducción significativa respecto al inicio del estudio de 0,39 mmol/L, y la tasa de pacientes con respuesta (nivel de fósforo $< 1,78$ mmol/L) era del 44%. La mayoría de pacientes recibió 12 o 15 g/día de colestilan en los estudios a largo plazo.

Calcio en plasma

En estudios clínicos, el colestilan no tuvo ningún efecto en los niveles de calcio en plasma durante un periodo de hasta un año.

Producto iónico de calcio-fósforo en plasma

El producto iónico de calcio-fósforo en plasma se redujo en al menos $0,48 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$ en la semana 12 en comparación con el placebo a dosis $\geq 9 \text{ g/día}$ en un estudio de dosis fija, y en 1,05 y $0,86 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$ en la semana 12 en dos estudios de dosis flexible. El colestilan redujo el producto iónico de calcio-fósforo en $0,90 \text{ mmol}^2/\text{L}^2$ después de un año.

Hormona paratiroidea (PTH) en plasma

En la mayoría de los estudios clínicos, colestilan redujo los niveles de PTH en plasma en comparación con el valor al inicio del estudio, y fue estadísticamente significativo respecto al placebo.

Colesterol en plasma

Colestilan redujo significativamente los niveles de colesterol LDL en plasma en 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 y 33,4% a dosis de 3, 6, 9, 12 y 15 g/día en la semana 12 en comparación con el placebo en el estudio de dosis fija, respectivamente. Colestilan mostró también reducciones significativas respecto al inicio de 35,3 y 30,1% en la semana 12 en dos estudios de dosis flexible, y de 25,8% después de un año en estudios a largo plazo. Las reducciones del colesterol LDL también se ven reflejadas en descensos significativos en el colesterol total.

Hemoglobina glicosilada A1c en plasma

En sujetos con niveles iniciales de HbA1c $\geq 7,0\%$ (HbA1c, sigla en inglés – glycosylated haemoglobin A1c, hemoglobina glicosilada), colestilan mostró una reducción de entre 0,36 y 1,38% en la semana 12 en el estudio de dosis fija, y de 0,94 y 0,91% en la semana 12 en los dos estudios de dosis flexible. Después de un año, se observó una reducción de 1,12% en los niveles de HbA1c.

Ácido úrico en plasma

Colestilan se asoció también a una reducción dependiente de la dosis del ácido úrico en plasma, con una reducción media de 43 micromoles/L después de un año de tratamiento.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

BindRen no es absorbido en el tracto gastrointestinal de voluntarios sanos tras la administración oral de colestilan marcado isotópicamente con ^{14}C .

Los resultados de pruebas *in vitro* sugieren que los medicamentos con características aniónicas y/o lipofílicas muestran un mayor potencial de ligarse a BindRen.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos directos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis únicas y repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. Sin embargo, no se llevaron a cabo estudios de toxicidad para la reproducción a dosis superiores a 2,5 veces la dosis clínica humana, y no se han evaluado los posibles efectos reproductivos respecto a coagulación y sangrado.

Fueron evidentes la aparición de hemorragias y aumento de los parámetros de coagulación (PT y aPTT) en ratas tras la administración repetida del fármaco. Estos efectos se consideraron consecuencia de una deficiencia de vitamina K después de una reducción en la absorción de las vitaminas liposolubles (ver la sección 4.4).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del gránulo

Agua purificada

Hidroxipropilcelulosa

Sílice coloidal anhidra

Aceite de ricino, hidrogenado

Película de revestimiento

Etilcelulosa

Hipromelosa

Macrogol 8000

Citrato de trietilo

Dióxido de titanio

Talco

Alcohol cetílico

Laurilsulfato sódico

Aceite de ricino, hidrogenado

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Sobres de papel de aluminio (tereftalato de polietileno/polietileno/papel de aluminio/polietileno/cloruro de polivinilideno).

Cada sobre contiene 3 g de gránulos.

Tamaños de los envases:

30, 60 o 90 sobres por caja.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Tel.: +44 (0)207 065 5000

Fax: +44 (0)207 065 5050

Correo electrónico: info@mt-pharma-eu.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/804/014-016

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización 21/enero/2013.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES RELATIVAS AL USO SEGURO Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Alemania

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPS)

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará el primer informe periódico de seguridad para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización. Posteriormente, el titular de la autorización de comercialización presentará informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD), prevista en el artículo 107 ter, (párrafo 7), de la Directiva 2001/83/CE y publicados en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR PARA BLÍSTERS: COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BindRen 1 g comprimidos recubiertos
colestilan

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto contiene 1 g de colestilan.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

45 comprimidos recubiertos
99 comprimidos recubiertos
198 comprimidos recubiertos
270 comprimidos recubiertos
297 comprimidos recubiertos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Uso oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESSARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/804/006-010

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

BindRen 1 g comprimidos

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTERS: COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BindRen 1 g comprimidos recubiertos
colestilan

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR: 2 G DE GRÁNULOS EN SOBRES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BindRen 2 g gránulos
colestilan

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada sobre contiene 2 g de colestilan.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Gránulos
30 sobres
60 sobres
90 sobres

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Uso oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESSARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/804/011-013

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

BindRen 2 g gránulos

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR: 3 G DE GRÁNULOS EN SOBRES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BindRen 3 g gránulos
colestilan

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada sobre contiene 3 g de colestilan.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Gránulos
30 sobres
60 sobres
90 sobres

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESSARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/804/014-016

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

BindRen 3 g gránulos

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

SOBRE PARA 2 G DE GRÁNULOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

BindRen 2 g gránulos
colestilan
Uso oral

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2 g

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

SOBRE PARA 3 G DE GRÁNULOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

BindRen 3 g gránulos
colestilan
Uso oral

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3 g

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR PARA FRASCOS: COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BindRen 1 g comprimidos recubiertos
colestilan

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto contiene 1 g de colestilan.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

45 comprimidos recubiertos
99 comprimidos recubiertos
198 comprimidos recubiertos
270 comprimidos recubiertos
297 comprimidos recubiertos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Uso oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESSARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/804/001-005

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

BindRen 1 g comprimidos

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA DEL FRASCO: COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BindRen 1 g comprimidos recubiertos
colestilan

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto contiene 1 g de colestilan.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

45 comprimidos recubiertos
99 comprimidos recubiertos
198 comprimidos recubiertos
270 comprimidos recubiertos
297 comprimidos recubiertos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Uso oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/804/001-005

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

B. PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el paciente

BindRen 1 g comprimidos recubiertos colestilan

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es BindRen y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar BindRen
3. Cómo tomar BindRen
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de BindRen
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es BindRen y para qué se utiliza

BindRen contiene colestilan como principio activo. Se usa para reducir los niveles elevados de fósforo en sangre en pacientes adultos que estén recibiendo diálisis debido a un mal funcionamiento de los riñones.

Acerca de los niveles elevados de fósforo en sangre (hiperfosfatemia)

Si sus riñones ya no funcionan bien, puede recibir diálisis, que reemplaza muchas de las funciones de sus riñones. También se le ha aconsejado que lleve una dieta especial para reducir la cantidad de fósforo que su organismo absorbe de la comida. A veces, la diálisis y la dieta no son suficientes para evitar que el fósforo aumente a niveles elevados en su sangre, una dolencia a la que su médico se ha referido como hiperfosfatemia. Mantener bajo el nivel de fósforo en su sangre es importante para conservar huesos y vasos sanguíneos sanos, y para evitar picores cutáneos, enrojecimiento ocular, dolor de huesos o fracturas óseas.

Cómo funciona BindRen

El colestilan se une al fósforo procedente de la comida en su tracto digestivo, para evitar que sea absorbido en su sangre. Luego, el fósforo unido a colestilan es excretado del organismo en las heces. Sin embargo, aunque esté tomando BindRen, también debe seguir la dieta especial que le haya recomendado su médico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar BindRen

No tome BindRen:

- si es alérgico al colestilan o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si tiene obstrucción intestinal (un bloqueo de los intestinos)

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar BindRen si sufre usted alguno de los siguientes problemas:

- problemas al tragar
- problemas severos de estómago o de movimiento intestinal, tales como estreñimiento, úlceras en el estómago o en los intestinos o hemorroides, ya que estos problemas podrían provocar un mayor riesgo, p. ej., de hemorragia intestinal
- cirugía mayor de estómago o de intestino reciente
- obstrucción de la vesícula biliar
- problemas hepáticos severos
- crisis epilépticas
- antecedentes recientes de inflamación de la membrana que recubre la cavidad abdominal (peritonitis)
- bajos niveles de albúmina (una proteína) en sangre

Consulte a su médico o farmacéutico si, durante el tratamiento con BindRen, se encuentra en alguna de las siguientes situaciones:

- si padece estreñimiento, ya que puede que su médico quiera vigilar su función intestinal para detectar posibles efectos secundarios (ver la sección 4);
- si se le ha comunicado que tiene un trastorno que disminuye la capacidad intestinal para absorber nutrientes (síndrome de malabsorción) o si recibe tratamiento con los denominados anticoagulantes de cumarina (p. ej. warfarina), ya que puede que su médico quiera vigilar su sangre y pedirle que empiece a tomar suplementos vitamínicos;
- si tiene niveles anormalmente bajos de calcio en sangre. BindRen no contiene calcio, y su médico puede recetarle comprimidos adicionales de calcio;
- si tiene niveles anormalmente altos de calcio en sangre, debido a la hiperactividad de las glándulas paratiroides. BindRen solo no puede tratar esta afección, y deberían recetársele otros medicamentos.

Niños y adolescentes

No se dispone de datos sobre la seguridad y eficacia de BindRen en niños y adolescentes (menores de 18 años). BindRen no debe usarse en niños y adolescentes.

Uso de BindRen con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluidos medicamentos antiarrítmicos (tales como digoxina), antihipertensivos (tales como maleato de enalapril), antiepilépticos (como ácido valproico, fenitoína, carbamacepina, lamotrigina, oxcarbacepina, topiramato, gabapentina, vigabatrina, zonisamida y levetiracetam), levotiroxina (usada para tratar la deficiencia de hormona tiroidea), anticonceptivos orales (estrógeno, progestógenos o comprimidos de combinación), inmunosupresores (tales como ciclosporina, mofetil micofenolato, tacrolimús). Esto es así porque puede que su médico quiera vigilar su salud, cambiar la dosis de BindRen o del otro medicamento que esté tomando o pedirle que no tome BindRen y el otro medicamento al mismo tiempo.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Si se queda embarazada o está en periodo de lactancia y su médico decide que debe continuar su tratamiento con BindRen, puede que también le pida que tome suplementos vitamínicos.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de BindRen sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

3. Cómo tomar BindRen

Siga exactamente las instrucciones de administración de este fármaco indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis inicial recomendada es de 6 g a 9 g al día tomados en dosis de 2 g o 3 g tres veces al día con las comidas. Su médico puede decidir aumentarla hasta una dosis total de 15 g al día dependiendo de su nivel de fósforo en sangre. Si no ingiere tres comidas al día de forma habitual, informe a su médico.

Tome BindRen por vía oral.

Se recomienda que tome los comprimidos enteros con las comidas y con una pequeña cantidad de agua.

Su médico puede aconsejarle que tome calcio, suplementos de vitamina D y otras vitaminas o medicamentos, aparte de BindRen.

Si tiene que tomar otros medicamentos, su médico le dirá si puede tomarlos a la vez que BindRen o si necesita tomar los otros medicamentos 1 hora antes o 3 horas después de tomar BindRen. Su médico puede considerar la opción de medir los niveles en sangre de los otros medicamentos que esté tomando.

Si toma más BindRen del que debe

Si toma demasiado BindRen, informe a su médico o farmacéutico.

Si olvidó tomar BindRen

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Solo tiene que continuar con la dosis siguiente a la hora normal.

Si interrumpe el tratamiento con BindRen

Por lo general, el tratamiento de los niveles elevados de fósforo en sangre dura un largo periodo de tiempo. Es importante que siga tomando BindRen durante tanto tiempo como le prescriba su médico, y que siga su dieta.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, BindRen puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Los efectos adversos más graves son sangrado del estómago o de la parte inferior del intestino (poco frecuente), que puede manifestarse como sangre fresca o alterada en su vómito, o bien, si procede de la parte inferior del intestino, como heces negruzcas o mezcladas con sangre.

Es frecuente el estreñimiento y, si sufre estreñimiento persistente o que empeora, consulte a su médico o farmacéutico, ya que esto podría ser un primer signo de obstrucción intestinal.

En pacientes que toman BindRen se han observado también los siguientes efectos adversos:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): malestar (náuseas), vómitos, sensación de ardor en el estómago, diarrea, hinchazón, dolor de estómago e intestinal, gases, disminución del apetito y bajos niveles de calcio en sangre.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas): hipotensión arterial, debilidad, sed, cefalea, vértigo, temblores, sequedad de boca, dificultades al tragar, alteración del sentido del gusto, ardores, endurecimiento de las heces, inflamación o dolor de estómago o intestinal, cambio en el hábito intestinal, insomnio, picores, sequedad de la piel, erupción cutánea, urticaria,

ronchas rojas que producen picor, acumulación de sangre (hematoma) p. ej. bajo la piel, dolor articular, dolor de espalda, dolor en las extremidades, dolor o espasmos musculares, aumento de los niveles de la hormona paratiroidea (una proteína) en sangre y de ciertos lípidos en sangre y enzimas hepáticas y bajos niveles de folato (una vitamina).

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): obstrucción intestinal, bajos niveles de vitamina K, obstrucción de los vasos sanguíneos que abastecen al músculo del corazón e hinchazón de los tobillos o las extremidades.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de BindRen

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja, la etiqueta del frasco o el blíster después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Blísters

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Frascos

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente y a evitar el acceso accidental a ellos por parte de los niños.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de BindRen

El principio activo es colestilan.

Cada comprimido recubierto contiene 1 g de colestilan.

Los demás componentes son agua purificada, hidroxipropilcelulosa, sílice coloidal anhidra, aceite de ricino hidrogenado, hipromelosa, ésteres de ácido acético de mono y diglicéridos de ácidos grasos, polisorbato 80, goma laca, laca de aluminio carmín de índigo (E132) y cera de carnauba

Aspecto de BindRen y contenido del envase

Los comprimidos de BindRen son comprimidos blancos, de forma ovalada y recubiertos en los que aparece impreso “BINDREN” en tinta azul en una cara. Se presentan en blísters o frascos en cajas de 45, 99, 198, 270 o 297 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento, dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

Deutschland, Österreich

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

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: información para el paciente

BindRen 2 g gránulos

BindRen 3 g gránulos

colestilan

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es BindRen y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar BindRen
3. Cómo tomar BindRen
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de BindRen
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es BindRen y para qué se utiliza

BindRen contiene colestilan como principio activo. Se usa para reducir los niveles elevados de fósforo en sangre en pacientes adultos que estén recibiendo diálisis debido a un mal funcionamiento de los riñones.

Acerca de los niveles elevados de fósforo en sangre (hiperfosfatemia)

Si sus riñones ya no funcionan bien, puede recibir diálisis, que reemplaza muchas de las funciones de sus riñones. También se le ha aconsejado que lleve una dieta especial para reducir la cantidad de fósforo que su organismo absorbe de la comida. A veces, la diálisis y la dieta no son suficientes para evitar que el fósforo aumente a niveles elevados en su sangre, una dolencia a la que su médico se ha referido como hiperfosfatemia. Mantener bajo el nivel de fósforo en su sangre es importante para conservar huesos y vasos sanguíneos sanos, y para evitar picores cutáneos, enrojecimiento ocular, dolor de huesos o fracturas óseas.

Cómo funciona BindRen

El colestilan se une al fósforo procedente de la comida en su tracto digestivo, para evitar que sea absorbido en su sangre. Luego, el fósforo unido a colestilan es excretado del organismo en las heces. Sin embargo, aunque esté tomando BindRen, también debe seguir la dieta especial que le haya recomendado su médico.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar BindRen

No tome BindRen:

- si es alérgico al colestilan o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)

- si tiene obstrucción intestinal (un bloqueo de los intestinos)

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar BindRen si sufre usted alguno de los siguientes problemas:

- problemas al tragar
- problemas severos de estómago o de movimiento intestinal, tales como estreñimiento, úlceras en el estómago o en los intestinos o hemorroides, ya que estos problemas podrían provocar un mayor riesgo, p. ej., de hemorragia intestinal
- cirugía mayor de estómago o de intestino reciente
- obstrucción de la vesícula biliar
- problemas hepáticos severos
- crisis epilépticas
- antecedentes recientes de inflamación de la membrana que recubre la cavidad abdominal (peritonitis)
- bajos niveles de albúmina (una proteína) en sangre

Consulte a su médico o farmacéutico si, durante el tratamiento con BindRen, se encuentra en alguna de las siguientes situaciones:

- si padece estreñimiento, ya que puede que su médico quiera vigilar su función intestinal para detectar posibles efectos secundarios (ver la sección 4);
- si se le ha comunicado que tiene un trastorno que disminuye la capacidad intestinal para absorber nutrientes (síndrome de malabsorción) o si recibe tratamiento con los denominados anticoagulantes de cumarina (p. ej. warfarina), ya que puede que su médico quiera vigilar su sangre y pedirle que empiece a tomar suplementos vitamínicos;
- si tiene niveles anormalmente bajos de calcio en sangre. BindRen no contiene calcio, y su médico puede recetarle comprimidos adicionales de calcio;
- si tiene niveles anormalmente altos de calcio en sangre, debido a la hiperactividad de las glándulas paratiroides. BindRen solo no puede tratar esta afección, y deberían recetársele otros medicamentos.

Niños y adolescentes

No se dispone de datos sobre la seguridad y eficacia de BindRen en niños y adolescentes (menores de 18 años). BindRen no debe usarse en niños y adolescentes.

Uso de BindRen con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluidos medicamentos antiarrítmicos (tales como digoxina), antihipertensivos (tales como maleato de enalapril), antiepilépticos (como ácido valproico, fenitoína, carbamacepina, lamotrigina, oxcarbacepina, topiramato, gabapentina, vigabatrina, zonisamida y levetiracetam), levotiroxina (usada para tratar la deficiencia de hormona tiroidea), anticonceptivos orales (estrógeno, progestógenos o comprimidos de combinación), inmunosupresores (tales como ciclosporina, mofetil micofenolato, tacrolimús). Esto es así porque puede que su médico quiera vigilar su salud, cambiar la dosis de BindRen o del otro medicamento que esté tomando o pedirle que no tome BindRen y el otro medicamento al mismo tiempo.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Si se queda embarazada o está en periodo de lactancia y su médico decide que debe continuar su tratamiento con BindRen, puede que también le pida que tome suplementos vitamínicos.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de BindRen sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

3. Cómo tomar BindRen

Siga exactamente las instrucciones de administración de este fármaco indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis inicial recomendada es de 6 g a 9 g al día tomados en dosis de 2 g o 3 g tres veces al día con las comidas. Su médico puede decidir aumentarla hasta una dosis total de 15 g al día dependiendo de su nivel de fósforo en sangre. Si no ingiere tres comidas al día de forma habitual, informe a su médico.

Tome BindRen por vía oral.

Se recomienda que tome un sobre de BindRen (sobres monodosis), con una pequeña cantidad de agua. Sin embargo, si no es capaz de tragar el contenido de un sobre entero de una sola vez, puede dividir la dosis en porciones más pequeñas.

Su médico puede aconsejarle que tome calcio, suplementos de vitamina D y otras vitaminas o medicamentos, aparte de BindRen.

Si tiene que tomar otros medicamentos, su médico le dirá si puede tomarlos a la vez que BindRen o si necesita tomar los otros medicamentos 1 hora antes o 3 horas después de tomar BindRen. Su médico puede considerar la opción de medir los niveles en sangre de los otros medicamentos que esté tomando.

Si toma más BindRen del que debe

Si toma demasiado BindRen, informe a su médico o farmacéutico.

Si olvidó tomar BindRen

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Solo tiene que continuar con la dosis siguiente a la hora normal.

Si interrumpe el tratamiento con BindRen

Por lo general, el tratamiento de los niveles elevados de fósforo en sangre dura un largo periodo de tiempo. Es importante que siga tomando BindRen durante tanto tiempo como le prescriba su médico, y que siga su dieta.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, BindRen puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Los efectos adversos más graves son sangrado del estómago o de la parte inferior del intestino (poco frecuente), que puede manifestarse como sangre fresca o alterada en su vómito, o bien, si procede de la parte inferior del intestino, como heces negruzcas o mezcladas con sangre.

Es frecuente el estreñimiento y, si sufre estreñimiento persistente o que empeora, consulte a su médico o farmacéutico, ya que esto podría ser un primer signo de obstrucción intestinal.

En pacientes que toman BindRen se han observado también los siguientes efectos adversos:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): malestar (náuseas), vómitos, sensación de ardor en el estómago, diarrea, hinchazón, dolor de estómago e intestinal, gases, disminución del apetito y bajos niveles de calcio en sangre.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas): hipotensión arterial, debilidad, sed, cefalea, vértigo, temblores, sequedad de boca, dificultades al tragar, alteración del

sentido del gusto, ardores, endurecimiento de las heces, inflamación o dolor de estómago o intestinal, cambio en el hábito intestinal, insomnio, picores, sequedad de la piel, erupción cutánea, urticaria, ronchas rojas que producen picor, acumulación de sangre (hematoma) p. ej. bajo la piel, dolor articular, dolor de espalda, dolor en las extremidades, dolor o espasmos musculares, aumento de los niveles de la hormona paratiroidea (una proteína) en sangre y de ciertos lípidos en sangre y enzimas hepáticas y bajos niveles de folato (una vitamina).

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): obstrucción intestinal, bajos niveles de vitamina K, obstrucción de los vasos sanguíneos que abastecen al músculo del corazón e hinchazón de los tobillos o las extremidades.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de BindRen

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o en el sobre después de "CAD". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente y a evitar el acceso accidental a ellos por parte de los niños.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de BindRen

El principio activo es colestilan.

- BindRen 2 g gránulos: cada sobre contiene 2 g de colestilan.
- BindRen 3 g gránulos: cada sobre contiene 3 g de colestilan.

Los demás componentes son: agua purificada, hidroxipropilcelulosa, sílice coloidal anhidra, aceite de ricino hidrogenado, etilcelulosa, hipromelosa, macrogol 8000, citrato de trietilo, dióxido de titanio, talco, cetanol y laurilsulfato sódico.

Aspecto de BindRen y contenido del envase

BindRen gránulos son gránulos cilíndricos blancos. Se presentan en sobres de 2 g o 3 g en cajas de 30, 60 o 90 sobres.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento, dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

Deutschland, Österreich

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

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.