

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BindRen 1 g õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 1 g kolestilaani.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valge, ovaalne, õhukese polümeerikattega, umbes 20,2 mm pikkune ja 10,7 mm laiune tablett, mille ühele küljele on (sinise tindiga) trükitud „BINDREN”.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

BindRen on näidustatud hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsi saavatel 5. staadiumi kroonilise neeruhaigusega täiskasvanud patsientidel hüperfosfateemia raviks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav algannus on 6–9 g päevas (2–3 g kolm korda päevas).

Patsiendid, kes said varem muid fosfaadi sidujaid ja keda viiakse üle ravile BindReniga, peavad alustama annusega 6–9 g päevas (2–3 g kolm korda päevas).

Annuse tiitrimine

Tuleb jälgida seerumi fosforikontsentratsioone. Kui vastuvõetavat seerumi fosforikontsentratsiooni ei saavutata, võib annust suurendada 3 g võrra päevas (1 g kolm korda päevas) 2–3-nädalaste intervallidega. Kliinilistes uuringutes oli BindReni testitud maksimaalne ööpäevane annus 15 g päevas (5 g kolm korda päevas).

Eripopulatsioonid

Eakad patsiendid

Kogemused kliinilistest uuringutest üle 75-aastastel patsientidel on väga piiratud.

Neerukahjustus

BindRen on näidustatud kasutamiseks hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsi saavatel 5. staadiumi kroonilise neeruhaigusega patsientidel. Andmed BindReni kasutamise kohta dialüüsieelsetel patsientidel puuduvad.

Raske maksakahjustus

Raske maksakahjustusega patsiendid jäeti kliinilistest uuringutest välja. Seetõttu ei ole BindReni kasutamine raske maksakahjustusega patsientidel soovitatav (vt ka lõik 4.4). Andmed puuduvad.

Lapsed

BindReni ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

BindRen on ette nähtud suukaudseks kasutamiseks. Tabletid tuleb alla neelata tervelt.

BindReni tablettide ööpäevane annus tuleb manustada kolmeks võrdseks annuseks jagatuna koos söögiga või kohe pärast sööki koos piisava koguse vedelikuga, mis hõlbustab neelamist.

Ööpäevase annuse jagamist võib arsti nõuannete järgi kohandada, arvestades fosfaatide saamist toiduga. Patsiente tuleb julgustada pidama kinni neile määratud väikese fosfaadisaldusega dieedist. Vere suur fosfaatidesisaldus nõuab tavaliselt pikaajalist ravi.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Soolesulgus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

BindReni ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud patsientidel, kellel esinevad järgmised seisundid:

- düsfaagia või neelamishäired;
- rasked gastrointestinaalsed häired, nagu krooniline või raske kõhukinnisus, soolestenoos, soole divertikkel, sigmasoole koliit, gastrointestinaalsed haavandid või äsjane suur gastrointestinaalne operatsioon;
- sapiteede obstruktsioon;
- raske maksakahjustus (vt ka lõik 4.2);
- krampidega kulgevad häired;
- peritoneaaldialüüsi patsientidel anamneesis äsjane peritoniit;
- seerumi albumiin <30 g/l.

Seetõttu ei ole BindReni kasutamine nende häiretega patsientidel soovitatav.

Hüperparatüreoidism

BindRen ei ole üks näidustatud hüperparatüreoidismi kontrolli all hoidmiseks.

Sooleobstruktsioon ja iileus/subiileus

Väga harvadel juhtudel on BindReniga ravimise ajal patsientidel täheldatud sooleobstruktsiooni ja iileust/subiileust. Sellele võib sümptomina eelneka kõhukinnisus. Kõhukinnisusega patsiente tuleb BindReniga ravimise ajal hoolikalt jälgida. Patsientidel, kellel tekib raske kõhukinnisus või muud rasked gastrointestinaalsed sümptomid, võib olla vaja kaaluda alternatiivset ravimeetodit.

Gastrointestinaalne verejooks

Tuleb olla ettevaatlik ravides patsiente, kellel esinevad seisundid, mis soodustavad gastrointestinaalset verejooksu, nagu äsjane gastrointestinaalne verejooks anamneesis, gastrointestinaalsed haavandid, gastriit, divertikuloos, koliit ja hemorroidid.

Hüpokaltseemia/hüperkaltseemia

Neerupuudulikkusega patsientidel võib tekkida hüpokaltseemia või hüperkaltseemia. BindRen ei sisalda kaltsiumi ja sellel puudub toime seerumi kaltsiumikontsentratsioonidele kuni üheaastase ravi jooksul. Seerumi kaltsiumikontsentratsioone tuleb jälgida dialüüsipatsiendi tavapärase kontrolli raames. Hüpokaltseemia korral tuleb lisandina anda kaltsiumi.

Rasvlahustuvad vitamiinid

Kuni üks aasta kestnud kliinilistes uuringutes ei põhjustanud BindRen mingit kliiniliselt olulist vitamiinide A, D, E või K imendumise vähenemist. Siiski tuleb olla ettevaatlik, ravides patsiente, kes on tundlikud vitamiini K või rasvlahustuvate vitamiinide puuduse suhtes, nagu malabsorptsiooni sündroomidega patsiendid ja kumariinsete antikoagulantidega (nt varfariin) ravitavad patsiendid. Neil patsientidel on soovitatav jälgida vitamiinide A, D ja E kontsentratsioone või hinnata vitamiini K staatust koagulatsiooniparameetrite mõõtmise abil ning vajaduse korral anda neid vitamiine juurde.

Folaadi puudus

Kuni üks aasta kestnud kliinilistes uuringutes ei põhjustanud BindRen kliiniliselt olulist folaadi imendumise vähenemist. Siiski võib pikaajalisel ravil BindReniga folaadi imendumine soolest häiruda. Neil patsientidel tuleb kaaluda seerumi folaadisisalduse jälgimist ja foolhappe lisamist.

Hüpotüreoidism

Hüpotüreoidismiga patsientide hoolikas jälgimine on soovitatav juhul, kui koos BindReniga manustatakse levotüroksiini (vt lõik 4.5).

Süsteemne ioontasakaal

BindRen seob süsteemseks imendumiseks saadavaloleva kloriidi vabastamisega fosfaati ja sapphapet. Seetõttu on võimalikud muudatused süsteemses ioontasakaalus, millele on iseloomulikud kloriiditaseme suurenemine ja vesinikkarbonaatide hulga vähenemine. BindRen ei kutsunud kuni ühe aasta pikkusel ravil siiski esile ühtegi kliiniliselt olulist muudatust kloriidi ja vesinikkarbonaatide tasemes.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

BindRen ei imendu seedetraktist, kuid võib mõjutada muude ravimite biosaadavust või imendumiskiirust. Lisaks on BindReniga sarnase toimemehhanismiga ravimite puhul teatatud muude ravimite vähenenud biosaadavusest muutuste tõttu enterohepaatilises ringes, näiteks steroidhormoonide puhul, mis võib potentsiaalselt mõjutada suukaudsete kontratseptiivide efektiivsust. Ükskõik millise ravimi manustamisel, mille biosaadavuse vähenemisel võib olla kliiniliselt oluline mõju ohutusele või efektiivsusele, tuleb seda manustada vähemalt 1 tund enne või 3 tundi pärast BindReni võtmist. Samaaegne ravi kitsa terapeutilise vahemikuga ravimitega nõuab ravimikontsentratsioonide või kõrvaltoimete hoolikat jälgimist BindReni või kaasuva ravimiga ravi alustamisel või nende annuste kohandamisel.

Koostoimete uuringud on läbi viidud tervetel vabatahtlikel. Koostoimeid ei ole uuritud annuste puhul >9 g päevas ja tugevamaid koostoimeid BindReni suuremate annuste korral ei saa välistada.

Üksikannuse koostoimete uuringud näitasid, et tsiprofloksatsiini, varfariini ja enalapriili biosaadavus ei muutunud manustamisel koos BindReniga (6–9 g päevas). BindRen langetas digoksiini biosaadavust 16% võrra ja C_{max} -i 17% võrra ning enalapriili C_{max} -i 27% võrra.

Suure *in vitro* seondumispotentsiaali tõttu BindReni ja levotüroksiini vahel on soovitatav kilpnääret stimuleeriva hormooni (TSH) täpsem jälgimine patsientidel, kes saavad BindReni ja levotüroksiini.

Puuduvad *in vivo* andmed BindReni võimaliku mõju kohta immunosupressiivsete ravimite mükofenolaatmofetiili, tsüklosporiini või takroliimuse imendumisele. Siiski on vähenenud kontsentratsioonist veres teatatud ravimite puhul, mille toimemehhanism on BindReni omaga sarnane. BindReni määramisel immunosupressante saavatele patsientidele tuleb olla ettevaatlik.

Krambihäiretega patsiente ei kaasatud kliinilistesse uuringutesse BindReniga. BindReni määramisel patsientidele, kes võtavad ka krambivastaseid ravimeid, tuleb olla ettevaatlik.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

BindRen ei imendu ega ole süsteemselt kättesaadav. Seega pole BindReni otsesed toimed oodatud. Siiski võivad BindReni muud toimed mõjutada rasedaid ja imetavaid naisi või fertiilsust, vt lõigud 4.4 ja 4.5.

Rasedus

Puuduvad andmed, et hinnata ohutust ja efektiivsust rasedatel naistel.

Kui patsiendid rasestuvad ja kasulikkuse/riski hinnang kinnitab ravi jätkamist BindReniga, võib olla vajalik vitamiine lisada, vt lõik 4.4.

Imetamine

Puuduvad andmed, et hinnata ohutust ja efektiivsust imetavatel naistel.

Imetavatel patsientidel, kellel kasulikkuse/riski hinnang kinnitab ravi jätkamist BindReniga, võib olla vajalik vitamiine lisada, vt lõik 4.4.

Fertiilsus

Puuduvad andmed, et hinnata BindReni võimalikku mõju fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

BindRenil ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Ohutuspopulatsiooni moodustasid II ja III faasi kliinilised uuringud, mis hõlmasid 1410 dialüüsi saavat 5. staadiumis kroonilise neeruhaigusega patsienti, keda raviti BindReniga kuni ühe aasta jooksul. Patsiendid said annuseid kuni 15 g ööpäevas jagatuna kolmeks 5 g annuseks.

Umbes 30%-l patsientidest esines vähemalt üks kõrvaltoime. Kõige raskemateks kõrvaltoimeteks olid gastrointestinaalne verejooks (aeg-ajalt) ja kõhukinnisus (sage). Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks olid iiveldus, düspepsia ja oksendamine (kõik sageli). Kõrvaltoimete esinemissagedus suurenes koos annusega.

Kõrvaltoimete loetelu tabeli kujul

Esinemissageduse määratlemiseks kasutati järgmisi põhimõtteid: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed reastatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Aeg-ajalt: gastroenteriit

Endokriinsüsteemi häired

Aeg-ajalt: hüperparatüreoidism

Ainevahetus- ja toitumishäired

Sage: hüpokaltseemia, söögiisu langus

Aeg-ajalt: folaadi puudus, hüpertriglütserideemia, polüdipsia

Harv: vitamiini K puudus, kaltsifülaksia, elektrolüütide tasakaaluhäired, vedeliku ülekoormus

Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: unetus

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt: treemor, peeringlus, peavalu, düsgeusia

Südame häired

Harv: koronaararterite haigus

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: hematoom, hüpotensioon

Seedetrakti häired

Sage: kõhukinnisus, kõhuvalu, oksendamine, maovenitus, iiveldus, gastriit, düspepsia, kõhulahtisus, kõhupuhitus, ebamugavustunne kõhus

Aeg-ajalt: gastrointestinaalne verejooks, ösofagiit, koproliit, düsfaagia, sooletegevuse muutused, suukuivus

Harv: sooleobstruktsioon*

Maksa ja sapiteede häired

Aeg-ajalt: maksaensüümide tõus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: urtikaaria, lööve, sügelus, kuiv nahk

Harv: allergiline dermatiit, väikeselaiguline ehk tilgakujuline psoriaas

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Aeg-ajalt: lihasspasmid, lihas-skeleti valu, artralgia, seljavalu, jäsemevalu

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: astenia

* Fataalse lõppega üksikjuht

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

BindReni on antud dialüüsipatsientidele annustes kuni 15 g/päevas pidevalt kuni ühe aasta jooksul ilma üleannustamisjuhtudeta. Potentsiaalne üleannustamise risk võib hõlmata lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimeid või kõrvaltoimete raskenemist.

BindReni jaoks puuduvad teadaolevad antidoodid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: ei ole veel omistatud. ATC-kood: ei ole veel omistatud

BindRen sisaldab kolestilaani. Kolestilaan on mitteimenduv, kaltsiumi mittesisaldav, mittemetalliline fosfaati siduv polümeer, mille sidumiskohad muutuvad maos osaliselt protoneerituks ning reageerivad ioon- ja vesiniksidemete abil nii toidus leiduvate fosfaadi anioonidega kui ka sapphapetega kaksteistsõrmiksooles. Sidudes soolestikus toidus leiduvat fosfaati, langetab kolestilaan seerumi fosforikontsentratsioone. Kolestilaan seob ka sapphappeid, langetades sellega seerumi LDL kolesterooli kontsentratsiooni. Samuti on täheldatud, et sapphapete koguse muutused seedetraktis langetavad seerumi glükoosi. Kolestilaan võib seedetraktis siduda ka kusihalet.

Dialüüsi saavatel 5. staadiumi kroonilise neeruhaigusega patsientidel on läbi viidud kolm III faasi uuringut ja kaks pikaajalist jätku-uuringut, et uurida ravimi efektiivsust ja ohutust selles populatsioonis.

Seerumi fosfor

Fikseeritud annusega uuring:

Topeltpimesdas 12-nädalases uuringus kolestilaani viie fikseeritud annusega (3, 6, 9, 12 ja 15 g päevas) ja platseeboga ilmnis 6 g päevas ja suuremas annuses kolestilaani puhul annusest sõltuv seerumi fosforitaseme vähenemine. Vähimruutude keskmine vähenemine esialgselt oli 12. nädalal võrreldes platseeboga vastavalt 0,16, 0,21, 0,19 ja 0,37 mmol/l annuste 6, 9, 12 ja 15 g päevas puhul.

Paindliku annusega uuringud:

Viidi läbi kaks sarnast 12-nädalast avatud, paindliku annusega uuringut, millele järgnes 4-nädalane topeltpime võõrutusperiood (võrdlus platseeboga). Esimeses uuringus oli esialgne keskmine seerumi fosfori tase 2,33 mmol/l ja 12. nädalal 1,96 mmol/l (keskmine vähenemine 0,36 mmol/l), kolestilaani keskmine annus oli 11,5 g päevas. Samamoodi oli teises uuringus esialgne keskmine seerumi fosfori tase 2,44 mmol/l ja 12. nädalal 1,94 mmol/l (keskmine vähenemine 0,50 mmol/l), kolestilaani keskmine annus oli 13,1 g päevas. Ravivastusega (kas seerumi fosforitaseme vähenemine $\leq 1,78$ mmol/l ja/või vähenemine algtasemega võrreldes $\geq 0,3$ mmol/l) uuringus osalejate osakaal oli neis kahes uuringus vastavalt 50,4% ja 43,8% (platseeboga vastavalt 30,8% ja 26,3%).

Pikaajalised uuringud:

Kaks pikaajalist avatud, paindliku annusega uuringut näitasid, et seerumi fosforitaseme langus säilis kuni ühe aasta jooksul. Ühe aasta pärast oli keskmine seerumi fosfori tase 1,89 mmol/l ja võrreldes esialgselt oli toimunud oluline vähenemine - 0,39 mmol/l – ning ravile reageerijaid (fosfori tase $< 1,78$ mmol/l) oli 44%. Pikaajalistes uuringutes sai enamik patsiente kolestilaani 12 või 15 g päevas.

Seerumi kaltsium

Kliinilistes uuringutes puudus kolestilaanil mõju seerumi kaltsiumile kuni üheaastase perioodi jooksul.

Seerumi kaltsiumi-fosforiioonkorrutis

Kaltsiumi-fosforiioonkorrutis oli fikseeritud annustega (≥ 9 g päevas) uuringus vähenenud 12. nädalal platseeboga võrreldes vähemalt $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ võrra ning kahes paindliku annusega uuringus vähenenud 12. nädalal 1,05 ja 0,86 mmol^2/l^2 võrra. Kolestilaan vähendas ühe aasta pärast kaltsiumi-fosforiioonkorrutist $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ võrra.

Seerumi paratüreoidhormoon (PTH)

Enamikus kliinilistes uuringutes langetas kolestilaan seerumi PTH-d võrreldes esialgselt ja see oli platseeboga võrreldes statistiliselt oluline.

Seerumi kolesterool

Fikseeritud annusega uuringus vähendas kolestilaan annustes 3, 6, 9, 12 ja 15 g päevas 12. nädalal seerumi LDL kolesterooli võrreldes platseeboga oluliselt – vastavalt 17,8%, 25,6%, 29,4%, 34,8% ja 33,4% võrra. Lisaks sai kolestilaani puhul täheldada olulist vähenemist esialgselt võrreldes – 35,3% ja 30,1% võrra 12. nädalal kahes paindliku annusega uuringus ning 25,8% võrra pärast üht aastat pikaajalistes uuringutes. LDL kolesterooli vähenemisele viitas ka üldkolesterooli märkimisväärne vähenemine.

Seerumi glükeeritud hemoglobiin A1c

Patsientidel, kelle esialgne HbA1c oli $\geq 7,0\%$, vähendas kolestilaan fikseeritud annusega uuringus 12. nädalal HbA1c 0,36% kuni 1,38% võrra ning kahes paindliku annusega uuringus 12. nädalal 0,94% ja 0,91% võrra. Pärast üheaastast ravi täheldati HbA1c vähenemist 1,12% võrra.

Seerumi kusihape

Kolestilaan oli seotud ka annusest sõltuva seerumi kusihaape vähenemisega, keskmine vähenemine pärast üheaastast ravi oli 43 $\mu\text{mol/l}$.

5.2 Farmakokineetilised omadused

BindRen ei imendunud tervete vabatahtlike seedetraktist pärast ^{14}C radioaktiivselt märgistatud kolestilaani suukaudset manustamist.

In vitro testide tulemused viitavad sellele, et anioonsete ja/või lipofiilsete omadustega ravimitel on suurem potentsiaal seonduda BindReniga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, üksikannuse toksilisuse ja korduvtoksisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud otsest kahjulikku toimet inimesele. Reproduktioonitoksilisuse uuringuid ei viidud siiski läbi suuremate annustega kui 2,5-kordne kliiniline annus inimestel ning koagulatsiooni ja verejooksuga seotud võimalikke reproduktiivseid toimeid ei ole hinnatud.

Rottidel esinesid pärast korduvat manustamist verejooksud ja hüübimisparameetrite (PT ja aPTT) tõus. Nende põhjuseks peeti vitamiini K puudust pärast rasvlahustuvate vitamiinide imendumise vähenemist (vt lõik 4.4).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

puhastatud vesi
hüdrosüpropüültselluloos
kolloidne veevaba ränidioksiid
hüdrokeenitud riitsinusõli

Õhuke polümeerikate

hüpromelloos
rasvhape mono- ja diglütseriidide äädikhape estrid
polüsorbaat 80

Trüükivärv

šellak
indigokarmiin alumiiniumlakk (E132)
karnaubavaha

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.
Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) pudelid polüpropüleenist korgi ja isoleertihendiga.

Alumiinium/polüklorotrifluoroetüleen/PVC blister.

Pakendi suurused 45, 99, 198, 270 või 297 tabletti karbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

Tel: +44 (0) 207 065 5000

Faks: +44 (0) 207 065 5050

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/12/804/001-010

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21/01/2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BindRen 2 g graanulid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kotike sisaldab 2 g kolestilaani.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Graanulid.

Valged, silindrilised õhukese polümeerikattega umbes 3,5 mm pikkused ja 3 mm diameetriga graanulid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

BindRen on näidustatud hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsi saavatel 5. staadiumi kroonilise neeruhaigusega täiskasvanud patsientidel hüperfosfateemia raviks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav algannus on 6–9 g päevas (2–3 g kolm korda päevas).

Patsiendid, kes said varem muid fosfaadi sidujaid ja keda viiakse üle ravile BindReniga, peavad alustama annusega 6–9 g päevas (2–3 g kolm korda päevas).

Annuse tiitrimine

Tuleb jälgida seerumi fosforikontsentratsioone. Kui vastuvõetavat seerumi fosforikontsentratsiooni ei saavutata, võib annust suurendada 3 g võrra päevas (1 g kolm korda päevas) 2–3-nädalaste intervallidega. Kliinilistes uuringutes oli BindReni testitud maksimaalne ööpäevane annus 15 g päevas (5 g kolm korda päevas).

Eripopulatsioonid

Eakad patsiendid

Kogemused kliinilistest uuringutest üle 75-aastastel patsientidel on väga piiratud.

Neerukahjustus

BindRen on näidustatud kasutamiseks hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsi saavatel 5. staadiumi kroonilise neeruhaigusega patsientidel. Andmed BindReni kasutamise kohta dialüüsieelsetel patsientidel puuduvad.

Raske maksakahjustus

Raske maksakahjustusega patsiendid jäeti kliinilistest uuringutest välja. Seetõttu ei ole BindReni kasutamine raske maksakahjustusega patsientidel soovitatav (vt ka lõik 4.4). Andmed puuduvad.

Lapsed

BindReni ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

BindRen on ette nähtud suukaudseks kasutamiseks. Graanulid tuleb kotikesest manustada ühe annusena.

BindReni graanulite ööpäevane annus tuleb manustada kolmeks võrdseks annuseks jagatuna koos söögiga või kohe pärast sööki koos piisava koguse vedelikuga, mis hõlbustab neelamist.

Ööpäevase annuse jagamist võib arsti nõuannete järgi kohandada, arvestades fosfaatide saamist toiduga. Patsiente tuleb julgustada pidama kinni neile määratud väikese fosfaadisaldusega dieedist. Vere suur fosfaatidesisaldus nõuab tavaliselt pikaajalist ravi.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Soolesulgus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

BindReni ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud patsientidel, kellel esinevad järgmised seisundid:

- düsfaagia või neelamishäired;
- rasked gastrointestinaalsed häired, nagu krooniline või raske kõhukinnisus, soolestenoos, soole divertikkel, sigmasoole koliit, gastrointestinaalsed haavandid või äsjane suur gastrointestinaalne operatsioon;
- sapiteede obstruktsioon;
- raske maksakahjustus (vt ka lõik 4.2);
- krampidega kulgevad häired;
- peritoneaaldialüüsi patsientidel anamneesis äsjane peritoniit;
- seerumi albumiin <30 g/l.

Seetõttu ei ole BindReni kasutamine nende häiretega patsientidel soovitatav.

Hüperparatüreoidism

BindRen ei ole üksi näidustatud hüperparatüreoidismi kontrolli all hoidmiseks.

Sooleobstruktsioon ja iileus/subiileus

Väga harvadel juhtudel on BindReniga ravimise ajal patsientidel täheldatud sooleobstruktsiooni ja iileust/subiileust. Sellele võib sümptomina eelneeda kõhukinnisus. Kõhukinnisusega patsiente tuleb BindReniga ravimise ajal hoolikalt jälgida. Patsientidel, kellel tekib raske kõhukinnisus või muud rasked gastrointestinaalsed sümptomid, võib olla vaja kaaluda alternatiivset ravimeetodit.

Gastrointestinaalne verejooks

Tuleb olla ettevaatlik ravides patsiente, kellel esinevad seisundid, mis soodustavad gastrointestinaalset verejooksu, nagu äsjane gastrointestinaalne verejooks anamneesis, gastrointestinaalsed haavandid, gastriit, divertikuloos, koliit ja hemorroidid.

Hüpokaltseemia/hüperkaltseemia

Neerupuudulikkusega patsientidel võib tekkida hüpokaltseemia või hüperkaltseemia. BindRen ei sisalda kaltsiumi ja sellel puudub toime seerumi kaltsiumikontsentratsioonidele kuni üheaastase ravi jooksul. Seerumi kaltsiumikontsentratsioon tuleb jälgida dialüüsipatsiendi tavapärase kontrolli raames. Hüpokaltseemia korral tuleb lisandina anda kaltsiumi.

Rasvlahustuvad vitamiinid

Kuni üks aasta kestnud kliinilistes uuringutes ei põhjustanud BindRen mingit kliiniliselt olulist vitamiinide A, D, E või K imendumise vähenemist. Siiski tuleb olla ettevaatlik, ravidest patsiente, kes on tundlikud vitamiini K või rasvlahustuvate vitamiinide puuduse suhtes, nagu malabsorptsiooni sündroomidega patsiendid ja kumariinsete antikoagulantidega (nt varfariin) ravitavad patsiendid. Neil patsientidel on soovitatav jälgida vitamiinide A, D ja E kontsentratsioone või hinnata vitamiini K staatust koagulatsiooniparameetrite mõõtmise abil ning vajaduse korral anda neid vitamiine juurde.

Folaadi puudus

Kuni üks aasta kestnud kliinilistes uuringutes ei põhjustanud BindRen kliiniliselt olulist folaadi imendumise vähenemist. Siiski võib pikaajalisel ravil BindReniga folaadi imendumine soolest häiruda. Neil patsientidel tuleb kaaluda seerumi folaadisisalduse jälgimist ja foolhappe lisamist.

Hüpotüreoidism

Hüpotüreoidismiga patsientide hoolikas jälgimine on soovitatav juhul, kui koos BindReniga manustatakse levotüroksiini (vt lõik 4.5).

Süsteemne ioontasakaal

BindRen seob süsteemseks imendumiseks saadavaloleva kloriidi vabastamisega fosfaati ja sapphapet. Seetõttu on võimalikud muudatused süsteemses ioontasakaalus, millele on iseloomulikud kloriiditaseme suurenemine ja vesinikkarbonaatide hulga vähenemine. BindRen ei kutsunud kuni ühe aasta pikkusel ravil siiski esile ühtegi kliiniliselt olulist muutust kloriidi ja vesinikkarbonaatide tasemes.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

BindRen ei imendu seedetraktist, kuid võib mõjutada muude ravimite biosaadavust või imendumiskiirust. Lisaks on BindReniga sarnase toimemehhanismiga ravimite puhul teatatud muude ravimite vähenenud biosaadavusest muutuste tõttu enterohepaatilises ringes, näiteks steroidhormoonide puhul, mis võib potentsiaalselt mõjutada suukaudsete kontratseptiivide efektiivsust. Ükskõik millise ravimi manustamisel, mille biosaadavuse vähenemisel võib olla kliiniliselt oluline mõju ohutusele või efektiivsusele, tuleb seda manustada vähemalt 1 tund enne või 3 tundi pärast BindReni võtmist. Samaaegne ravi kitsa terapeutilise vahemikuga ravimitega nõuab ravimikontsentratsioonide või kõrvaltoimete hoolikat jälgimist BindReni või kaasuva ravimiga ravi alustamisel või nende annuste kohandamisel.

Koostoimete uuringud on läbi viidud tervetel vabatahtlikel. Koostoimeid ei ole uuritud annuste puhul >9 g päevas ja tugevamaid koostoimeid BindReni suuremate annuste korral ei saa välistada.

Üksikannuse koostoimete uuringud näitasid, et tsiprofloksatsiini, varfariini ja enalapriili biosaadavus ei muutunud manustamisel koos BindReniga (6–9 g päevas). BindRen langetas digoksiini biosaadavust 16% võrra ja C_{max} -i 17% võrra ning enalapriili C_{max} -i 27% võrra.

Suure *in vitro* seondumispotentsiaali tõttu BindReni ja levotüroksiini vahel on soovitatav kilpnääret stimuleeriva hormooni (TSH) täpsem jälgimine patsientidel, kes saavad BindReni ja levotüroksiini.

Puuduvad *in vivo* andmed BindReni võimaliku mõju kohta immunosupressiivsete ravimite mükofenolaatmofetiili, tsüklosporiini või takroliimuse imendumisele. Siiski on vähenenud kontsentratsioonist veres teatatud ravimite puhul, mille toimemehhanism on BindReni omaga sarnane. BindReni määramisel immunosupressante saavatele patsientidele tuleb olla ettevaatlik.

Krambihäiretega patsiente ei kaasatud kliinilistesse uuringutesse BindReniga. BindReni määramisel patsientidele, kes võtavad ka krambivastaseid ravimeid, tuleb olla ettevaatlik.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

BindRen ei imendu ega ole süsteemselt kättesaadav. Seega pole BindReni otsesed toimed oodatud. Siiski võivad BindReni muud toimed mõjutada rasedaid ja imetavaid naisi või fertiilsust, vt lõigud 4.4 ja 4.5.

Rasedus

Puuduvad andmed, et hinnata ohutust ja efektiivsust rasedatel naistel.

Kui patsiendid rasestuvad ja kasulikkuse/riski hinnang kinnitab ravi jätkamist BindReniga, võib olla vajalik vitamiine lisada, vt lõik 4.4.

Imetamine

Puuduvad andmed, et hinnata ohutust ja efektiivsust imetavatel naistel.

Imetavatel patsientidel, kellel kasulikkuse/riski hinnang kinnitab ravi jätkamist BindReniga, võib olla vajalik vitamiine lisada, vt lõik 4.4.

Fertiilsus

Puuduvad andmed, et hinnata BindReni võimalikku mõju fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

BindRenil ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Ohutuspopulatsiooni moodustasid II ja III faasi kliinilised uuringud, mis hõlmasid 1410 dialüüsi saavat 5. staadiumis kroonilise neeruhaigusega patsienti, keda raviti BindReniga kuni ühe aasta jooksul. Patsiendid said annuseid kuni 15 g ööpäevas jagatuna kolmeks 5 g annuseks.

Umbes 30%-l patsientidest esines vähemalt üks kõrvaltoime. Kõige raskemateks kõrvaltoimeteks olid gastrointestinaalne verejooks (aeg-ajalt) ja kõhukinnisus (sage). Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks olid iiveldus, düspepsia ja oksendamine (kõik sageli). Kõrvaltoimete esinemissagedus suurenes koos annusega.

Kõrvaltoimete loetelu tabeli kujul

Esinemissageduse määratlemiseks kasutati järgmisi põhimõtteid: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed reastatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Aeg-ajalt: gastroenteriit

Endokriinsüsteemi häired

Aeg-ajalt: hüperparatüreoidism

Ainevahetus- ja toitumishäired

Sage: hüpokaltseemia, söögiisu langus

Aeg-ajalt: folaadi puudus, hüpertriglütserideemia, polüdipsia

Harv: vitamiini K puudus, kaltsifülaksia, elektrolüütide tasakaaluhäired, vedeliku ülekoormus

Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: unetus

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt: treemor, peeringlus, peavalu, düsgeusia

Südame häired

Harv: koronaararterite haigus

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: hematoom, hüpotensioon

Seedetrakti häired

Sage: kõhukinnisus, kõhuvalu, oksendamine, maovenitus, iiveldus, gastriit, düspepsia, kõhulahtisus, kõhupuhitus, ebamugavustunne kõhus

Aeg-ajalt: gastrointestinaalne verejooks, ösofagiit, koproliit, düsfaagia, sooletegevuse muutused, suukuivus

Harv: sooleobstruktsioon*

Maksa ja sapiteede häired

Aeg-ajalt: maksaensüümide tõus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: urtikaaria, lööve, sügelus, kuiv nahk

Harv: allergiline dermatiit, väikeselaiguline ehk tilgakujuline psoriaas

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Aeg-ajalt: lihasspasmid, lihas-skeleti valu, artralgia, seljavalu, jäsemevalu

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: astenia

* Fataalse lõppega üksikjuht

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

BindReni on antud dialüüsipatsientidele annustes kuni 15 g/päevas pidevalt kuni ühe aasta jooksul ilma üleannustamisjuhtudeta. Potentsiaalne üleannustamise risk võib hõlmata lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimeid või kõrvaltoimete raskenemist.

BindReni jaoks puuduvad teadaolevad antidoodid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: ei ole veel omistatud. ATC-kood: ei ole veel omistatud

BindRen sisaldab kolestilaani. Kolestilaan on mitteimenduv, kaltsiumi mittesisaldav, mittemetalliline fosfaati siduv polümeer, mille sidumiskohad muutuvad maos osaliselt protoneerituks ning reageerivad ioon- ja vesiniksidemete abil nii toidus leiduvate fosfaadi anioonidega kui ka sapphapetega kaksteistsõrmiksooles. Sidudes soolestikus toidus leiduvat fosfaati, langetab kolestilaan seerumi fosforikontsentratsioone. Kolestilaan seob ka sapphappeid, langetades sellega seerumi LDL kolesterooli kontsentratsiooni. Samuti on täheldatud, et sapphapete koguse muutused seedetraktis langetavad seerumi glükoosi. Kolestilaan võib seedetraktis siduda ka kusihalet.

Dialüüsi saavatel 5. staadiumi kroonilise neeruhaigusega patsientidel on läbi viidud kolm III faasi uuringut ja kaks pikaajalist jätku-uuringut, et uurida ravimi efektiivsust ja ohutust selles populatsioonis.

Seerumi fosfor

Fikseeritud annusega uuring:

Topeltpimesdas 12-nädalases uuringus kolestilaani viie fikseeritud annusega (3, 6, 9, 12 ja 15 g päevas) ja platseeboga ilmnis 6 g päevas ja suuremas annuses kolestilaani puhul annusest sõltuv seerumi fosforitaseme vähenemine. Vähimruutude keskmine vähenemine esialgsest oli 12. nädalal võrreldes platseeboga vastavalt 0,16, 0,21, 0,19 ja 0,37 mmol/l annuste 6, 9, 12 ja 15 g päevas puhul.

Paindliku annusega uuringud:

Viidi läbi kaks sarnast 12-nädalast avatud, paindliku annusega uuringut, millele järgnes 4-nädalane topeltpime võõrutusperiood (võrdlus platseeboga). Esimeses uuringus oli esialgne keskmine seerumi fosfori tase 2,33 mmol/l ja 12. nädalal 1,96 mmol/l (keskmine vähenemine 0,36 mmol/l), kolestilaani keskmine annus oli 11,5 g päevas. Samamoodi oli teises uuringus esialgne keskmine seerumi fosfori tase 2,44 mmol/l ja 12. nädalal 1,94 mmol/l (keskmine vähenemine 0,50 mmol/l), kolestilaani keskmine annus oli 13,1 g päevas. Ravivastusega (kas seerumi fosforitaseme vähenemine $\leq 1,78$ mmol/l ja/või vähenemine algtasemega võrreldes $\geq 0,3$ mmol/l) uuringus osalejate osakaal oli neis kahes uuringus vastavalt 50,4% ja 43,8% (platseeboga vastavalt 30,8% ja 26,3%).

Pikaajalised uuringud:

Kaks pikaajalist avatud, paindliku annusega uuringut näitasid, et seerumi fosforitaseme langus säilis kuni ühe aasta jooksul. Ühe aasta pärast oli keskmine seerumi fosfori tase 1,89 mmol/l ja võrreldes esialgsega oli toimunud oluline vähenemine – 0,39 mmol/l – ning ravile reageerijaid (fosfori tase $< 1,78$ mmol/l) oli 44%. Pikaajalistes uuringutes sai enamik patsiente kolestilaani 12 või 15 g päevas.

Seerumi kaltsium

Kliinilistes uuringutes puudus kolestilaanil mõju seerumi kaltsiumile kuni üheaastase perioodi jooksul.

Seerumi kaltsiumi-fosforiioonkorrutis

Kaltsiumi-fosforiioonkorrutis oli fikseeritud annustega (≥ 9 g päevas) uuringus vähenenud 12. nädalal platseeboga võrreldes vähemalt 0,48 mmol²/l² võrra ning kahes paindliku annusega uuringus vähenenud 12. nädalal 1,05 ja 0,86 mmol²/l² võrra. Kolestilaan vähendas ühe aasta pärast kaltsiumi-fosforiioonkorrutist 0,90 mmol²/l² võrra.

Seerumi paratüreoidhormoon (PTH)

Enamikus kliinilistes uuringutes langetas kolestilaan seerumi PTH-d võrreldes esialgsega ja see oli platseeboga võrreldes statistiliselt oluline.

Seerumi kolesterool

Fikseeritud annusega uuringus vähendas kolestilaan annustes 3, 6, 9, 12 ja 15 g päevas 12. nädalal seerumi LDL kolesterooli võrreldes platseeboga oluliselt – vastavalt 17,8%, 25,6%, 29,4%, 34,8% ja 33,4% võrra. Lisaks sai kolestilaani puhul täheldada olulist vähenemist esialgsega võrreldes – 35,3% ja 30,1% võrra 12. nädalal kahes paindliku annusega uuringus ning 25,8% võrra pärast üht aastat pikaajalistes uuringutes. LDL kolesterooli vähenemisele viitas ka üldkolesterooli märkimisväärne vähenemine..

Seerumi glükeeritud hemoglobiin A1c

Patsientidel, kelle esialgne HbA1c oli $\geq 7,0\%$, vähendas kolestilaan fikseeritud annusega uuringus 12. nädalal HbA1c 0,36% kuni 1,38% võrra ning kahes paindliku annusega uuringus 12. nädalal 0,94% ja 0,91% võrra. Pärast üheaastast ravi täheldati HbA1c vähenemist 1,12% võrra.

Seerumi kusihape

Kolestilaan oli seotud ka annusest sõltuva seerumi kusihaape vähenemisega, keskmine vähenemine pärast üheaastast ravi oli 43 $\mu\text{mol/l}$.

5.2 Farmakokineetilised omadused

BindRen ei imendunud tervete vabatahtlike seedetraktist pärast ^{14}C radioaktiivselt märgistatud kolestilaani suukaudset manustamist.

In vitro testide tulemused viitavad sellele, et anioonsete ja/või lipofiilsete omadustega ravimitel on suurem potentsiaal seonduda BindReniga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, üksikannuse toksilisuse ja korduvtoksisuse, genotoksisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud otsest kahjulikku toimet inimesele. Reproduktsioonitoksisuse uuringuid ei viidud siiski läbi suuremate annustega kui 2,5-kordne kliiniline annus inimestel ning koagulatsiooni ja verejooksuga seotud võimalikke reproduktiivseid toimeid ei ole hinnatud.

Rottidel esinesid pärast korduvat manustamist verejooksud ja hüübimisparameetrite (PT ja aPTT) tõus. Nende põhjuseks peeti vitamiini K puudust pärast rasvlahustuvate vitamiinide imendumise vähenemist (vt lõik 4.4).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Graanuli südamik

puhastatud vesi
hüdrosüpropüülselluloos
kolloidne veevaba ränidioksiid
hüdrogeenitud riitsinusõli

Õhuke polümeerikate

etüülselluloos
hüpromelloos
makrogool 8000
trietüülsitraat
titaandioksiid
talk
tsetüülalkohol
naatriumlaurylsulfaat
hüdrogeenitud riitsinusõli

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Fooliumlaminaadist
(polüetüleen/tereftalaat/polüetüleen/alumiiniumfoolium/polüetüleen/polüvinülideenkloriid) kotikesed.
Üks kotike sisaldab 2 g graanuleid.

Pakendi suurused:
30, 60 või 90 kotikest karbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/12/804/011-013

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21/01/2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BindRen 3 g graanulid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kotike sisaldab 3 g kolestilaani.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Graanulid.

Valged, silindrilised õhukese polümeerikattega umbes 3,5 mm pikkused ja 3 mm diameetriga graanulid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

BindRen on näidustatud hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsi saavatel 5. staadiumi kroonilise neeruhaigusega täiskasvanud patsientidel hüperfosfateemia raviks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav algannus on 6–9 g päevas (2–3 g kolm korda päevas).

Patsiendid, kes said varem muid fosfaadi sidujaid ja keda viiakse üle ravile BindReniga, peavad alustama annusega 6–9 g päevas (2–3 g kolm korda päevas).

Annuse tiitrimine

Tuleb jälgida seerumi fosforikontsentratsioone. Kui vastuvõetavat seerumi fosforikontsentratsiooni ei saavutata, võib annust suurendada 3 g võrra päevas (1 g kolm korda päevas) 2–3-nädalaste intervallidega. Kliinilistes uuringutes oli BindReni testitud maksimaalne ööpäevane annus 15 g päevas (5 g kolm korda päevas).

Eripopulatsioonid

Eakad patsiendid

Kogemused kliinilistest uuringutest üle 75-aastastel patsientidel on väga piiratud.

Neerukahjustus

BindRen on näidustatud kasutamiseks hemodialüüsi või peritoneaaldialüüsi saavatel 5. staadiumi kroonilise neeruhaigusega patsientidel. Andmed BindReni kasutamise kohta dialüüsieelsetel patsientidel puuduvad.

Raske maksakahjustus

Raske maksakahjustusega patsiendid jäeti kliinilistest uuringutest välja. Seetõttu ei ole BindReni kasutamine raske maksakahjustusega patsientidel soovitatav (vt ka lõik 4.4). Andmed puuduvad.

Lapsed

BindReni ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

BindRen on ette nähtud suukaudseks kasutamiseks. Graanulid tuleb kotikesest manustada ühe annusena.

BindReni graanulite ööpäevane annus tuleb manustada kolmeks võrdseks annuseks jagatuna koos söögiga või kohe pärast sööki koos piisava koguse vedelikuga, mis hõlbustab neelamist.

Ööpäevase annuse jagamist võib arsti nõuannete järgi kohandada, arvestades fosfaatide saamist toiduga. Patsiente tuleb julgustada pidama kinni neile määratud väikese fosfaadisaldusega dieedist. Vere suur fosfaatidesisaldus nõuab tavaliselt pikaajalist ravi.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Soolesulgus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

BindReni ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud patsientidel, kellel esinevad järgmised seisundid:

- düsfaagia või neelamishäired;
- rasked gastrointestinaalsed häired, nagu krooniline või raske kõhukinnisus, soolestenoos, soole divertikkel, sigmasoole koliit, gastrointestinaalsed haavandid või äsjane suur gastrointestinaalne operatsioon;
- sapiteede obstruktsioon;
- raske maksakahjustus (vt ka lõik 4.2);
- krampidega kulgevad häired;
- peritoneaaldialüüsi patsientidel anamneesis äsjane peritoniit;
- seerumi albumiin <30 g/l.

Seetõttu ei ole BindReni kasutamine nende häiretega patsientidel soovitatav.

Hüperparatüreoidism

BindRen ei ole üks näidustatud hüperparatüreoidismi kontrolli all hoidmiseks.

Sooleobstruktsioon ja iileus/subiileus

Väga harvadel juhtudel on BindReniga ravimise ajal patsientidel täheldatud sooleobstruktsiooni ja iileust/subiileust. Sellele võib sümptomina eelneda kõhukinnisus. Kõhukinnisusega patsiente tuleb BindReniga ravimise ajal hoolikalt jälgida. Patsientidel, kellel tekib raske kõhukinnisus või muud rasked gastrointestinaalsed sümptomid, võib olla vaja kaaluda alternatiivset ravimeetodit.

Gastrointestinaalne verejooks

Tuleb olla ettevaatlik ravides patsiente, kellel esinevad seisundid, mis soodustavad gastrointestinaalset verejooksu, nagu äsjane gastrointestinaalne verejooks anamneesis, gastrointestinaalsed haavandid, gastriit, divertikuloos, koliit ja hemorroidid.

Hüpokaltseemia/hüperkaltseemia

Neerupuudulikkusega patsientidel võib tekkida hüpokaltseemia või hüperkaltseemia. BindRen ei sisalda kaltsiumi ja sellel puudub toime seerumi kaltsiumikontsentratsioonidele kuni üheaastase ravi jooksul. Seerumi kaltsiumikontsentratsioon tuleb jälgida dialüüsipatsiendi tavapärase kontrolli raames. Hüpokaltseemia korral tuleb lisandina anda kaltsiumi.

Rasvlahustuvad vitamiinid

Kuni üks aasta kestnud kliinilistes uuringutes ei põhjustanud BindRen mingit kliiniliselt olulist vitamiinide A, D, E või K imendumise vähenemist. Siiski tuleb olla ettevaatlik, ravides patsiente, kes on tundlikud vitamiini K või rasvlahustuvate vitamiinide puuduse suhtes, nagu malabsorptsiooni sündroomidega patsiendid ja kumariinsete antikoagulantidega (nt varfariin) ravitavad patsiendid. Neil patsientidel on soovitatav jälgida vitamiinide A, D ja E kontsentratsioone või hinnata vitamiini K staatust koagulatsiooniparameetrite mõõtmise abil ning vajaduse korral anda neid vitamiine juurde.

Folaadi puudus

Kuni üks aasta kestnud kliinilistes uuringutes ei põhjustanud BindRen kliiniliselt olulist folaadi imendumise vähenemist. Siiski võib pikaajalisel ravil BindReniga folaadi imendumine soolest häiruda. Neil patsientidel tuleb kaaluda seerumi folaadisalduse jälgimist ja foolhappe lisamist.

Hüpotüreoidism

Hüpotüreoidismiga patsientide hoolikas jälgimine on soovitatav juhul, kui koos BindReniga manustatakse levotüroksiini (vt lõik 4.5).

Süsteemne ioontasakaal

BindRen seob süsteemseks imendumiseks saadavaloleva kloriidi vabastamisega fosfaati ja sapphapet. Seetõttu on võimalikud muudatused süsteemses ioontasakaalus, millele on iseloomulikud kloriiditaseme suurenemine ja vesinikkarbonaatide hulga vähenemine. BindRen ei kutsunud kuni ühe aasta pikkusel ravil siiski esile ühtegi kliiniliselt olulist muutust kloriidi ja vesinikkarbonaatide tasemes.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

BindRen ei imendu seedetraktist, kuid võib mõjutada muude ravimite biosaadavust või imendumiskiirust. Lisaks on BindReniga sarnase toimemehhanismiga ravimite puhul teatatud muude ravimite vähenenud biosaadavusest muutuste tõttu enterohepaatilises ringes, näiteks steroidhormoonide puhul, mis võib potentsiaalselt mõjutada suukaudsete kontratseptiivide efektiivsust. Ükskõik millise ravimi manustamisel, mille biosaadavuse vähenemisel võib olla kliiniliselt oluline mõju ohutusele või efektiivsusele, tuleb seda manustada vähemalt 1 tund enne või 3 tundi pärast BindReni võtmist. Samaaegne ravi kitsa terapeutilise vahemikuga ravimitega nõuab ravimikontsentratsioonide või kõrvaltoimete hoolikat jälgimist BindReni või kaasuva ravimiga ravi alustamisel või nende annuste kohandamisel.

Koostoimete uuringud on läbi viidud tervetel vabatahtlikel. Koostoimeid ei ole uuritud annuste puhul >9 g päevas ja tugevamaid koostoimeid BindReni suuremate annuste korral ei saa välistada.

Üksikannuse koostoimete uuringud näitasid, et tsiprofloksatsiini, varfariini ja enalapriili biosaadavus ei muutunud manustamisel koos BindReniga (6–9 g päevas). BindRen langetas digoksiini biosaadavust 16% võrra ja C_{max} -i 17% võrra ning enalapriili C_{max} -i 27% võrra.

Suure *in vitro* seondumispotentsiaali tõttu BindReni ja levotüroksiini vahel on soovitatav kilpnääret stimuleeriva hormooni (TSH) täpsem jälgimine patsientidel, kes saavad BindReni ja levotüroksiini.

Puuduvad *in vivo* andmed BindReni võimaliku mõju kohta immunosupressiivsete ravimite mükofenolaatmofetiili, tsüklosporiini või takroliimuse imendumisele. Siiski on vähenenud kontsentratsioonist veres teatatud ravimite puhul, mille toimemehhanism on BindReni omaga sarnane. BindReni määramisel immunosupressante saavatele patsientidele tuleb olla ettevaatlik.

Krambihäiretega patsiente ei kaasatud kliinilistesse uuringutesse BindReniga. BindReni määramisel patsientidele, kes võtavad ka krambivastaseid ravimeid, tuleb olla ettevaatlik.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

BindRen ei imendu ega ole süsteemselt kättesaadav. Seega pole BindReni otsesed toimed oodatud. Siiski võivad BindReni muud toimed mõjutada rasedaid ja imetavaid naisi või fertiilsust, vt lõigud 4.4 ja 4.5.

Rasedus

Puuduvad andmed, et hinnata ohutust ja efektiivsust rasedatel naistel.

Kui patsiendid rasestuvad ja kasulikkuse/riski hinnang kinnitab ravi jätkamist BindReniga, võib olla vajalik vitamiine lisada, vt lõik 4.4.

Imetamine

Puuduvad andmed, et hinnata ohutust ja efektiivsust imetavatel naistel.

Imetavatel patsientidel, kellel kasulikkuse/riski hinnang kinnitab ravi jätkamist BindReniga, võib olla vajalik vitamiine lisada, vt lõik 4.4.

Fertiilsus

Puuduvad andmed, et hinnata BindReni võimalikku mõju fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

BindRenil ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Ohutuspopulatsiooni moodustasid II ja III faasi kliinilised uuringud, mis hõlmasid 1410 dialüüsi saavat 5. staadiumis kroonilise neeruhaigusega patsienti, keda raviti BindReniga kuni ühe aasta jooksul. Patsiendid said annuseid kuni 15 g ööpäevas jagatuna kolmeks 5 g annuseks.

Umbes 30%-l patsientidest esines vähemalt üks kõrvaltoime. Kõige raskemateks kõrvaltoimeteks olid gastrointestinaalne verejooks (aeg-ajalt) ja kõhukinnisus (sage). Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks olid iiveldus, düspepsia ja oksendamine (kõik sageli). Kõrvaltoimete esinemissagedus suurenes koos annusega.

Kõrvaltoimete loetelu tabeli kujul

Esinemissageduse määratlemiseks kasutati järgmisi põhimõtteid: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed reastatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Infektsioonid ja infestatsioonid

Aeg-ajalt: gastroenteriit

Endokriinsüsteemi häired

Aeg-ajalt: hüperparatüreoidism

Ainevahetus- ja toitumishäired

Sage: hüpokaltseemia, söögiisu langus

Aeg-ajalt: folaadi puudus, hüpertriglütserideemia, polüdipsia

Harv: vitamiini K puudus, kaltsifülaksia, elektrolüütide tasakaaluhäired, vedeliku ülekoormus

Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: unetus

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt: treemor, peeringlus, peavalu, düsgeusia

Südame häired

Harv: koronaararterite haigus

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: hematoom, hüpotensioon

Seedetrakti häired

Sage: kõhukinnisus, kõhuvalu, oksendamine, maovenitus, iiveldus, gastriit, düspepsia, kõhulahtisus, kõhupuhitus, ebamugavustunne kõhus

Aeg-ajalt: gastrointestinaalne verejooks, ösofagiit, koproliit, düsfaagia, sooletegevuse muutused, suukuivus

Harv: sooleobstruktsioon*

Maksa ja sapiteede häired

Aeg-ajalt: maksaensüümide tõus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: urtikaaria, lööve, sügelus, kuiv nahk

Harv: allergiline dermatiit, väikeselaiguline ehk tilgakujuline psoriaas

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Aeg-ajalt: lihasspasmid, lihas-skeleti valu, artralgia, seljavalu, jäsemevalu

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: astenia

* Fataalse lõppega üksikjuht

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

BindReni on antud dialüüsipatsientidele annustes kuni 15 g/päevas pidevalt kuni ühe aasta jooksul ilma üleannustamisjuhtudeta. Potentsiaalne üleannustamise risk võib hõlmata lõigus 4.8 mainitud kõrvaltoimeid või kõrvaltoimete raskenemist.

BindReni jaoks puuduvad teadaolevad antidoodid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: ei ole veel omistatud. ATC-kood: ei ole veel omistatud

BindRen sisaldab kolestilaani. Kolestilaan on mitteimenduv, kaltsiumi mittesisaldav, mittemetalliline fosfaati siduv polümeer, mille sidumiskohad muutuvad maos osaliselt protoneerituks ning reageerivad ioon- ja vesiniksidemete abil nii toidus leiduvate fosfaadi anioonidega kui ka sapphapetega kaksteistsõrmiksooles. Sidudes soolestikus toidus leiduvat fosfaati, langetab kolestilaan seerumi fosforikontsentratsioone. Kolestilaan seob ka sapphappeid, langetades sellega seerumi LDL kolesterooli kontsentratsiooni. Samuti on täheldatud, et sapphapete koguse muutused seedetraktis langetavad seerumi glükoosi. Kolestilaan võib seedetraktis siduda ka kusihalet.

Dialüüsi saavatel 5. staadiumi kroonilise neeruhaigusega patsientidel on läbi viidud kolm III faasi uuringut ja kaks pikaajalist jätku-uuringut, et uurida ravimi efektiivsust ja ohutust selles populatsioonis.

Seerumi fosfor

Fikseeritud annusega uuring:

Topeltpimesdas 12-nädalases uuringus kolestilaani viie fikseeritud annusega (3, 6, 9, 12 ja 15 g päevas) ja platseeboga ilmnis 6 g päevas ja suuremas annuses kolestilaani puhul annusest sõltuv seerumi fosforitaseme vähenemine. Vähimruutude keskmine vähenemine esialgsest oli 12. nädalal võrreldes platseeboga vastavalt 0,16, 0,21, 0,19 ja 0,37 mmol/l annuste 6, 9, 12 ja 15 g päevas puhul.

Paindliku annusega uuringud:

Viidi läbi kaks sarnast 12-nädalast avatud, paindliku annusega uuringut, millele järgnes 4-nädalane topeltpime võõrutusperiood (võrdlus platseeboga). Esimeses uuringus oli esialgne keskmine seerumi fosfori tase 2,33 mmol/l ja 12. nädalal 1,96 mmol/l (keskmine vähenemine 0,36 mmol/l), kolestilaani keskmine annus oli 11,5 g päevas. Samamoodi oli teises uuringus esialgne keskmine seerumi fosfori tase 2,44 mmol/l ja 12. nädalal 1,94 mmol/l (keskmine vähenemine 0,50 mmol/l), kolestilaani keskmine annus oli 13,1 g päevas. Ravivastusega (kas seerumi fosforitaseme vähenemine $\leq 1,78$ mmol/l ja/või vähenemine algtasemega võrreldes $\geq 0,3$ mmol/l) uuringus osalejate osakaal oli neis kahes uuringus vastavalt 50,4% ja 43,8% (platseebo puhul vastavalt 30,8% ja 26,3%).

Pikaajalised uuringud:

Kaks pikaajalist avatud, paindliku annusega uuringut näitasid, et seerumi fosforitaseme langus säilis kuni ühe aasta jooksul. Ühe aasta pärast oli keskmine seerumi fosfori tase 1,89 mmol/l ja võrreldes esialgsega oli toimunud oluline vähenemine - 0,39 mmol/l ning ravile reageerijaid (fosfori tase $< 1,78$ mmol/l) oli 44%. Pikaajalistes uuringutes sai enamik patsiente kolestilaani 12 või 15 g päevas.

Seerumi kaltsium

Kliinilistes uuringutes puudus kolestilaanil mõju seerumi kaltsiumile kuni üheaastase perioodi jooksul.

Seerumi kaltsiumi-fosforiioonkorrutis

Kaltsiumi-fosforiioonkorrutis oli fikseeritud annustega (≥ 9 g päevas) uuringus vähenenud 12. nädalal platseeboga võrreldes vähemalt 0,48 mmol²/l² võrra ning kahes paindliku annusega uuringus vähenenud 12. nädalal 1,05 ja 0,86 mmol²/l² võrra. Kolestilaan vähendas ühe aasta pärast kaltsiumi-fosforiioonkorrutist 0,90 mmol²/l² võrra.

Seerumi paratüreoidhormoon (PTH)

Enamikus kliinilistes uuringutes langetas kolestilaan seerumi PTH-d võrreldes esialgsega ja see oli platseeboga võrreldes statistiliselt oluline.

Seerumi kolesterool

Fikseeritud annusega uuringus vähendas kolestilaan annustes 3, 6, 9, 12 ja 15 g päevas 12. nädalal seerumi LDL kolesterooli võrreldes platseeboga oluliselt – vastavalt 17,8%, 25,6%, 29,4%, 34,8% ja 33,4% võrra. Lisaks sai kolestilaani puhul täheldada olulist vähenemist esialgsega võrreldes – 35,3% ja 30,1% võrra 12. nädalal kahes paindliku annusega uuringus ning 25,8% võrra pärast üht aastat pikaajalistes uuringutes. LDL kolesterooli vähenemisele viitas ka üldkolesterooli märkimisväärne vähenemine.

Seerumi glükeeritud hemoglobiin A1c

Patsientidel, kelle esialgne HbA1c oli $\geq 7,0\%$, vähendas kolestilaan fikseeritud annusega uuringus 12. nädalal HbA1c 0,36% kuni 1,38% võrra ning kahes paindliku annusega uuringus 12. nädalal 0,94% ja 0,91% võrra. Pärast üheaastast ravi täheldati HbA1c vähenemist 1,12% võrra.

Seerumi kusihape

Kolestilaan oli seotud ka annusest sõltuva seerumi kusihaape vähenemisega, keskmine vähenemine pärast üheaastast ravi oli 43 $\mu\text{mol/l}$.

5.2 Farmakokineetilised omadused

BindRen ei imendunud tervete vabatahtlike seedetraktist pärast ^{14}C radioaktiivselt märgistatud kolestilaani suukaudset manustamist.

In vitro testide tulemused viitavad sellele, et anioonsete ja/või lipofiilsete omadustega ravimitel on suurem potentsiaal seonduda BindReniga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, üksikannuse toksilisuse ja korduvtoksisuse, genotoksisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud otsest kahjulikku toimet inimesele. Reproduktsioonitoksisuse uuringuid ei viidud siiski läbi suuremate annustega kui 2,5-kordne kliiniline annus inimestel ning koagulatsiooni ja verejooksuga seotud võimalikke reproduktiivseid toimeid ei ole hinnatud.

Rottidel esinesid pärast korduvat manustamist verejooksud ja hüübimisparameetrite (PT ja aPTT) tõus. Nende põhjuseks peeti vitamiini K puudust pärast rasvlahustuvate vitamiinide imendumise vähenemist (vt lõik 4.4).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Graanuli südamik

puhastatud vesi
hüdrosüpropüülselluloos
kolloidne veevaba ränidioksiid
hüdrogeenitud riitsinusõli

Õhuke polümeerikate

etüülselluloos
hüpromelloos
makrogool 8000
trietüülsitraat
titaandioksiid
talk
tsetüülalkohol
naatriumlaurylsulfaat
hüdrogeenitud riitsinusõli

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Fooliumlaminaadist
(polüetüleen/tereftalaat/polüetüleen/alumiiniumfoolium/polüetüleen/polüvinülideenkloriid) kotikesed.
Üks kotike sisaldab 3 g graanuleid.

Pakendi suurused:
30, 60 või 90 kotikest karbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/12/804/014-016

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21/01/2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Saksamaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist. Seejärel peab müügiloa hoidja esitama ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP BLISTRITE JAOKS – ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETID****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

BindRen 1 g õhukese polümeerikattega tabletid
kolestilaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 1 g kolestilaani.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

45 õhukese polümeerikattega tabletti
99 õhukese polümeerikattega tabletti
198 õhukese polümeerikattega tabletti
270 õhukese polümeerikattega tabletti
297 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/12/804/006-010

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

BindRen 1 g tabletid

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID – ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETID

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

BindRen 1 g õhukese polümeerikattega tabletid
kolestilaan

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP – 2 G GRAANULID KOTIKESTES****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

BindRen 2 g graanulid
kolestilaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kotike sisaldab 2 g kolestilaani.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Graanulid
30 kotikest
60 kotikest
90 kotikest

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/12/804/011-013

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

BindRen 2 g graanulid

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP – 3 G GRAANULID KOTIKESTES****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

BindRen 3 g graanulid
kolestilaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kotike sisaldab 3 g kolestilaani.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Graanulid
30 kotikest
60 kotikest
90 kotikest

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/12/804/014-016

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

BindRen 3 g graanulid

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

KOTIKE 2 G GRAANULITE JAOKS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

BindRen 2 g graanulid
kolestilaan
Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2 g

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

KOTIKE 3 G GRAANULITE JAOKS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

BindRen 3 g graanulid
kolestilaan
Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

3 g

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP PUDELITE JAOKS – ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETID****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

BindRen 1 g õhukese polümeerikattega tabletid
kolestilaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 1 g kolestilaani.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

45 õhukese polümeerikattega tabletti
99 õhukese polümeerikattega tabletti
198 õhukese polümeerikattega tabletti
270 õhukese polümeerikattega tabletti
297 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/12/804/001-005

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

BindRen 1 g tabletid

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PUDELI ETIKETT – ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETID****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

BindRen 1 g õhukese polümeerikattega tabletid
kolestilaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 1 g kolestilaani.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

45 õhukese polümeerikattega tabletti
99 õhukese polümeerikattega tabletti
198 õhukese polümeerikattega tabletti
270 õhukese polümeerikattega tabletti
297 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/12/804/001-005

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

BindRen 1 g õhukese polümeerikattega tabletid kolestilaan

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on BindRen ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne BindReni võtmist
3. Kuidas BindReni võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas BindReni säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on BindRen ja milleks seda kasutatakse

BindRen sisaldab toimeainet kolestilaani. Seda kasutatakse vere suure fosforisisalduse vähendamiseks täiskasvanud patsientidel, kes saavad dialüüsi nõrga neerutalitluse tõttu.

Teave vere kõrge fosforisisalduse (hüperfosfateemia) kohta

Kui teie neerud ei funktsioneerid enam normaalselt, võidakse teile teha dialüüsi, mis asendab paljusid neerude funktsioone. Teile on antud nõu pidada ka eridieeti, et vähendada fosfori hulka, mida teie organism toidust saab. Mõnikord ei piisa dialüüsist ja dieedist, et peatada teie vere fosforisisalduse suurenemist kõrge tasemeni; see on seisund, mida arstid nimetavad hüperfosfateemiaks. Teie vere fosforisisalduse väikseks hoidmine on tähtis tervete luude ja veresoonte hoidmiseks ning nahasügeluse, punaste silmade, luuvalude või luumurdude vältimiseks.

Kuidas BindRen toimib

Kolestilaan seondub teie seedetraktis toidust pärit forforiga ega lase sel teie verre imenduda. Kolestilaaniga seotud fosfor eritub seejärel organismist väljaheitega. Ent isegi siis, kui võtate BindReni, peate kinni pidama oma arsti soovitatud eridieedist.

2. Mida on vaja teada enne BindReni võtmist

Ärge võtke BindReni

- kui olete kolestilaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on soolesulgus (soolte ummistus).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne BindReni võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil esineb mõni järgnevatest probleemidest, sest see ravim ei pruugi siis teile sobiv olla:

- neelamisprobleemid,

- rasked probleemid maoga või sooletegevusega, nagu kõhukinnisus, mao- või soolehaavandid või hemorroidid, sest selliste probleemidega võib kaasneda näiteks soole verejooksu kõrge risk,
- hiljutine mao- või sooleoperatsioon,
- sapipõie obstruktsioon,
- rasked maksaprobleemid,
- krambid,
- hiljutine kõhukelmepõletik (peritoniit),
- väike albumiini (teatud valk) sisaldus veres.

Teatage oma arstile või apteekrile, kui BindReniga ravi ajal esineb ükskõik milline alljärgnevatest:

- teil esineb kõhukinnisus, sest sellisel juhul võib teie arst võimalike kõrvaltoimete (vt lõik 4) kindlaks tegemiseks pidada vajalikuks teie soolestiku talitluse jälgimist;
- kui teile on öeldud, et teil on haigus, mis vähendab soolestiku võimet toitaineid imendada (malabsorptsioonisündroom) või kui teid ravitakse niinimetatud kumariin-tüüpi antikoagulantidega (näiteks varfariiniga), sest sellisel juhul võib teie arst pidada vajalikuks teie vere jälgimist ja võib paluda teil alustada vitamiinilisandite võtmist;
- kui teie vere kaltsiumisisaldus on normist madalam. BindRen ei sisalda kaltsiumi ja teie arst võib teile määrata täiendavad kaltsiumitabeltid;
- kui teie vere kaltsiumisisaldus on kõrvalkilpnäärmete üliaktiivsuse tõttu normist kõrgem. Ainuüksi BindRen seda haigusseisundit ei ravi ning teile tuleb määrata teisi ravimeid.

Lapsed ja noorukid

Puuduvad andmed BindReni ohutuse ja efektiivsuse kohta lastel ja noorukitel (alla 18 aasta). BindReni ei tohi lastel ja noorukitel kasutada.

Muud ravimid ja BindRen

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Nende hulka kuuluvad ebaregulaarse südamerütmi korrigeerimiseks mõeldud ravimid (näiteks digoksiin), kõrget vererõhku alandavad ravimid (näiteks enalapriilmaleaat), krambivastased ravimid (näiteks valproehape, fenütoiin, karbamasepiin, lamotrigiin, okskarbasepiin, topiramaat, gabapentiin, vigabatriin, sonisamiid ja levetirasetam), levotüroksiin (kasutatakse kilpnäärme hormooni puuduse raviks), suukaudsed rasestumisvastased ravimid (östrogeen, progestogeen või kombineeritud pillid), immuunsüsteemi pärssivad ravimid (näiteks tsüklosporiin, mükofenolaatmofetiil, takroliimus). Arsti teavitamine on vajalik seetõttu, et arst võib pidada vajalikuks teie tervisliku seisundi jälgimist, BindReni või teie võetava teise ravimi annuse muutmist või paluda, et te ei võtaks BindReni ja teist ravimit ühel ajal.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Kui te rasestute või imetate ja teie arst otsustab, et te peate jätkama ravi BindReniga, võib ta paluda teil võtta lisandina ka vitamiine.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

BindRenil ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise või masinate käsitlemise võimele.

3. Kuidas BindReni võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitav algannus on 6–9 g päevas, mis võetakse 2 g või 3 g annustena kolm korda päevas koos toiduga. Teie arst võib otsustada suurendada seda kuni 15 g koguannuseni päevas sõltuvalt fosforisisaldusest teie veres. Kui te ei söö regulaarselt kolm korda päevas, rääkige sellest palun oma arstile.

Võtke BindRen sisse suu kaudu.

Tabletid soovitatakse sisse võtta söögi ajal koos vähese koguse veega.

Teie arst võib soovitada teil peale BindReni võtta lisandina ka kaltsiumi, vitamiini D ja muid vitamiine või ravimeid.

Kui te peate võtma muid ravimeid, ütleb teie arst teile, kas te saate võtta muid ravimeid BindReniga samal ajal või peate muid ravimeid võtma 1 tund enne või 3 tundi pärast BindReni võtmist. Teie arst võib kaaluda muude teie võetavate ravimite sisalduse mõõtmist teie veres.

Kui te võtate BindReni rohkem kui ette nähtud

Kui te võtate liiga palju BindReni, rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Kui te unustate BindReni võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke järgmine annus tavapärasel ajal.

Kui te lõpetate BindReni võtmise

Vere suure fosforisisalduse ravi nõuab tavaliselt pikka aega. On tähtis, et jätkaksite BindReni võtmist, kuni teie arst teile ravimit määrab, ja peaksite dieeti.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõige raskemad kõrvaltoimed on verejooks maost või soolest (aeg-ajalt). See võib avalduda kas värskes või muundunud verena okses, või soole verejooksu korral musta värvi väljaheidetena või vereseguste väljaheidetena.

Kõhukinnisus on sage kõrvaltoime ning kui teil esineb püsiv või raskenev kõhukinnisus, rääkige sellest oma arstile või apteekrile, sest see võib olla soolesulguse esimeseks nähuks.

BindReni võtvatel patsientidel on täheldatud ka järgmisi kõrvaltoimeid:

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st): iiveldus, oksendamine, põletav tunne maos, kõhulahtisus, kõhupuhitus, maovalu ja soolevalu, gaasid, söögiisu vähenemine ja vere madal kaltsiumisisaldus;

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st): madal vererõhk, nõrkus, janu, peavalu, pearinglus, värinad, suukuivus, neelamisraskused, muutused maitsetajus, kõrvetised, väljaheite kõvastumine, must väljaheide, mao või soole põletik või valu, sooletegevuse muutused, unetus, sügelus, kuiv nahk, lööve, nõgeslööve, sügelevad punased laigud, vere kogunemine (hematoom) näiteks naha all, liigesevalu, seljavalu, jäsemevalu, lihasvalu või -krampid, paratüreoidhormooni (teatud valk), teatud vereraskvade ja maksaensüümide sisalduse suurenemine veres ning madal folaadi (teatud vitamiin) tase;

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st): soolesulgus, vitamiini K madal tase, südamelihast verega varustavate veresoonte obstruktsioon ning pahklude või jäsemete paistetus.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas BindReni säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil, pudeli etiketil või blistril pärast märget „Kõlblik kuni”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Blistrid

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Pudelid

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Hoida pudel tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda ja vältida ravimite juhuslikku sattumist laste kätte.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida BindRen sisaldab

Toimeaine on kolestilaan.

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 1 g kolestilaani.

Teised koostisosad on puhastatud vesi, hüdroksüpropüülselluloos, kolloidne veevaba ränidioksiid, hüdrogeenitud riitsinusõli, hüpromelloos, rasvhapete mono-ja diglütseriidide äädikhappe estrid, polüsorbaat 80, šellak, indigokarmiin alumiiniumlakk (E132) ja karnaubavaha.

Kuidas BindRen välja näeb ja pakendi sisu

BindReni tabletid on ovaalse kujuga valged õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühele küljele on sinise tindiga trükitud „BINDREN”. Need on saadaval blistrites või pudelites, mis on pakitud 45, 99, 198, 270 või 297 tabletti sisaldavatesse karpidesse.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

Dashwood House

69, Old Broad Street

London

EC2M 1QS

Ühendkuningriik

Tootja

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH

Hildebrandstr. 12

37081 Göttingen

Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

Deutschland, Österreich

Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH

Willstätterstr. 30

40549 Düsseldorf

Saksamaa

Tel: +49 211 - 520 544 33

Faks: +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

Ühendkuningriik

Tel/Tel./ Τηλ./Tél/Sími/Τηλ: +44 (0) 20 7382 9000

medinfo@mt-pharma-eu.com

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

BindRen 2 g graanulid

BindRen 3 g graanulid

kolestilaan

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on BindRen ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne BindReni võtmist
3. Kuidas BindReni võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas BindReni säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on BindRen ja milleks seda kasutatakse

BindRen sisaldab toimeainet kolestilaani. Seda kasutatakse vere suure fosforisisalduse vähendamiseks täiskasvanud patsientidel, kes saavad dialüüsi nõrga neerutalitluse tõttu.

Teave vere kõrge fosforisisalduse (hüperfosfateemia) kohta

Kui teie neerud ei funktsioneerinud enam normaalselt, võidakse teile teha dialüüsi, mis asendab paljusid neerude funktsioone. Teile on antud nõu pidada ka eridieeti, et vähendada fosfori hulka, mida teie organism toidust saab. Mõnikord ei piisa dialüüsist ja dieedist, et peatada teie vere fosforisisalduse suurenemist kõrge tasemeni; see on seisund, mida arstid nimetavad hüperfosfateemiaks. Teie vere fosforisisalduse väiksena hoidmine on tähtis tervete luude ja veresoonte hoidmiseks ning nahasügeluse, punaste silmade, luuvalude või luumurdude vältimiseks.

Kuidas BindRen toimib

Kolestilaan seondub teie seedetraktis toidust pärit forforiga ega lase sel teie verre imenduda.

Kolestilaaniga seotud fosfor eritub seejärel organismist väljaheitega. Ent isegi siis, kui võtate BindReni, peate kinni pidama oma arsti soovitatud eridieedist.

2. Mida on vaja teada enne BindReni võtmist

Ärge võtke BindReni

- kui olete kolestilaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on soolesulgus (soolte ummistus).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne BindReni võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil esineb mõni järgnevatest probleemidest, sest see ravim ei pruugi siis teile sobiv olla:

- neelamisprobleemid,
- rasked probleemid maoga või sooletegevusega, nagu kõhukinnisus, mao- või soolehaavandid või hemorroidid, sest selliste probleemidega võib kaasneda näiteks soole verejooksu kõrge risk,
- hiljutine mao- või sooleoperatsioon,
- sapipõie obstruktsioon,
- rasked maksaprobleemid,
- krampid,
- hiljutine kõhukelmepõletik (peritoniit),
- väike albumiini (teatud valk) sisaldus veres.

Teatage oma arstile või apteekrile, kui BindReniga ravi ajal esineb ükskõik milline alljärgnevatest:

- teil esineb kõhukinnisus, sest sellisel juhul võib teie arst võimalike kõrvaltoimete (vt lõik 4) kindlaks tegemiseks pidada vajalikuks teie soolestiku talitluse jälgimist;
- kui teile on öeldud, et teil on haigus, mis vähendab soolestiku võimet toitaineid imendada (malabsorptsioonisündroom) või kui teid ravitakse niinimetatud kumariin-tüüpi antikoagulantidega (näiteks varfariiniga), sest sellisel juhul võib teie arst pidada vajalikuks teie vere jälgimist ja võib paluda teil alustada vitamiinilisandite võtmist;
- kui teie vere kaltsiumisisaldus on normist madalam. BindRen ei sisalda kaltsiumi ja teie arst võib teile määrata täiendavad kaltsiumitabeltid;
- kui teie vere kaltsiumisisaldus on kõrvalkilpnäärmete üliaktiivsuse tõttu normist kõrgem. Ainuüksi BindRen seda haigusseisundit ei ravi ning teile tuleb määrata teisi ravimeid.

Lapsed ja noorukid

Puuduvad andmed BindReni ohutuse ja efektiivsuse kohta lastel ja noorukitel (alla 18 aasta). BindReni ei tohi lastel ja noorukitel kasutada.

Muud ravimid ja BindRen

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Nende hulka kuuluvad ebaregulaarse südamerütmi korrigeerimiseks mõeldud ravimid (näiteks digoksiin), kõrget vererõhku alandavad ravimid (näiteks enalapriilmaleaat), krampivastased ravimid (näiteks valproehape, fenütoiin, karbamasepiin, lamotrigiin, okskarbacepiin, topiramaat, gabapentiin, vigabatriin, sonisamiid ja levetiratsetaam), levotüroksiin (kasutatakse kilpnäärmehormooni puuduse raviks), suukaudsed rasestumisvastased ravimid (östrogeen, progestogeen või kombineeritud pillid), immuunsüsteemi pärssivad ravimid (näiteks tsüklosporiin, mükofenolaatmofetil, takroliimus). Arsti teavitamine on vajalik seetõttu, et arst võib pidada vajalikuks teie tervisliku seisundi jälgimist, BindReni või teie võetava teise ravimi annuse muutmist või paluda, et te ei võtaks BindReni ja teist ravimit ühel ajal.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Kui te rasestute või imetate ja teie arst otsustab, et te peate jätkama ravi BindReniga, võib ta paluda teil võtta lisandina ka vitamiine.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

BindRenil ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise või masinate käsitlemise võimele.

3. Kuidas BindReni võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitav algannus on 6-9 g päevas, mis võetakse 2 g või 3 g annustena kolm korda päevas koos toiduga. Teie arst võib otsustada suurendada seda kuni 15 g koguannuseni päevas sõltuvalt fosforisisaldusest teie veres. Kui te ei söö regulaarselt kolm korda päevas, rääkige sellest palun oma arstile.

Võtke BindRen sisse suu kaudu.

BindReni graanuleid soovitatakse võtta kotikesest ühe annusena koos vähese koguse veega. Kui te siiski ei suuda kogu kotikese sisu korraga alla neelata, võite jagada kotikeses sisalduva annuse väiksemateks portsjoniteks.

Teie arst võib soovitada teil peale BindReni võtta lisandina ka kaltsiumi, vitamiini D ja muid vitamiine või ravimeid.

Kui te peate võtma muid ravimeid, ütleb teie arst teile, kas te saate võtta muid ravimeid BindReniga samal ajal või peate muid ravimeid võtma 1 tund enne või 3 tundi pärast BindReni võtmist. Teie arst võib kaaluda muude teie võetavate ravimite sisalduse mõõtmist teie veres.

Kui te võtate BindReni rohkem kui ette nähtud

Kui te võtate liiga palju BindReni, rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Kui te unustate BindReni võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke järgmine annus tavapärasel ajal.

Kui te lõpetate BindReni võtmise

Vere suure fosforisisalduse ravi nõuab tavaliselt pikka aega. On tähtis, et jätkaksite BindReni võtmist, kuni teie arst teile ravimit määrab, ja peaksite dieeti.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõige raskemad kõrvaltoimed on verejooks maost või soolest (aeg-ajalt). See võib avalduda kas värske või muundunud verena okses, või soole verejooksu korral musta värvi väljaheidetena või vereseguste väljaheidetena.

Kõhukinnisus on sage kõrvaltoime ning kui teil esineb püsiv või raskenev kõhukinnisus, rääkige sellest oma arstile või apteekrile, sest see võib olla soolesulguse esimeseks nähuks.

BindReni võtvatel patsientidel on täheldatud ka järgmisi kõrvaltoimeid:

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st): iiveldus, oksendamine, põletav tunne maos, kõhulahtisus, kõhupuhitus, maovalu ja soolevalu, gaasid, söögiisu vähenemine ja vere madal kaltsiumisisaldus;

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st): madal vererõhk, nõrkus, janu, peavalu, pearinglus, värinad, suukuivus, neelamisraskused, muutused maitsetajus, kõrvetised, väljaheite kõvastumine, must väljaheide, mao või soole põletik või valu, sooletegevuse muutused, unetus, sügelus, kuiv nahk, lööve, nõgeslööve, sügelevad punased laigud, vere kogunemine (hematoom) näiteks naha all, liigesevalu, seljavalu, jäsemevalu, lihasvalu või -krambid, paratüreoidhormooni (teatud valk), teatud vererasvade ja maksaensüümide sisalduse suurenemine veres ning madal folaadi (teatud vitamiin) tase;

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st): soolesulgus, vitamiini K madal tase, südamelihast verega varustavate veresoonte obstruktsioon ning pahklude või jäsemete paistetus.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas BindReni säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil või kotikesel pärast märget „Kõlblik kuni”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda ja vältida ravimite juhuslikku sattumist laste kätte.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida BindRen sisaldab

Toimeaine on kolestilaan.

- BindReni 2 g graanulid: üks kotike sisaldab 2 g kolestilaani.
- BindReni 3 g graanulid: üks kotike sisaldab 3 g kolestilaani.

Teised koostisosad on: puhastatud vesi, hüdroksüpropüültselluloos, koloidne veevaba ränidioksiid, hüdrogeenitud riitsinusõli, etüültselluloos, hüpromelloos, makrogool 8000, trietüültsitraat, titaandioksiid, talk, tsetanool ja naatriumlaurylsulfaat.

Kuidas BindRen välja näeb ja pakendi sisu

BindReni graanulid on valged silindrilised graanulid. Need on saadaval 2 g või 3 g kotikestena karpides, mis sisaldavad 30, 60 või 90 kotikest.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja

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

Tootja

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

Deutschland, Österreich

Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH
Willstätterstr. 30
40549 Düsseldorf
Saksamaa
Tel: +49 211 - 520 544 33
Faks: +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
Ühendkuningriik
Tel/Tel./ Тел./Tlf/Tél/Sími/Τηλ: +44 (0) 20 7382 9000
medinfo@mt-pharma-eu.com

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.