

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

BindRen 1 g filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1 g af colestilan.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Hvít, sporöskjulaga, filmuhúðuð tafla sem er u.þ.b. 20,2 mm að lengd og 10,7 mm breið áletruð með „BINDREN“ (með bláu bleki) á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

BindRen er ætlað til notkunar við meðferð á hækkun á fosfati í blóði hjá fullorðnum sjúklingum með langvarandi nýrnasjúkdóma (chronic kidney disease (CKD)) Stig 5 sem eru í blóðskilun eða kviðskilun.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður upphafsskammtur er 6-9 g á dag (2-3 g þrisvar sinnum á dag).

Sjúklingar sem tóku áður önnur fosfat bindandi lyf en sem skipta yfir á BindRen eiga að hefja töku lyfsins með 6-9 g á dag (2-3 g þrisvar sinnum á dag).

Títrun skammts

Fylgjast skal með styrk fosfórs í blóði. Ef viðunandi styrkur fosfórs í blóði næst ekki, má auka skammta um sem nemur 3 g á dag (1 g þrisvar sinnum á dag) með 2-3 vikna millibili. Hámarks dagskammtur af BindRen sem prófaður hefur verið í klínískum rannsóknum var 15 g á dag (5 g þrisvar sinnum á dag).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Reynsla úr klínískum prófunum hjá sjúklingum eldri en 75 ára er mjög takmörkuð.

Skert nýrnastarfsemi

BindRen er ætlað til notkunar hjá sjúklingum með langvarandi nýrnasjúkdóma (CKD) Stig 5 sem eru í blóðskilun eða kviðskilun. Ekki eru fyrirliggjandi nein gögn um notkun BindRen hjá sjúklingum sem hafa ekki hafið blóðskilun.

Alvarleg skerðing á lifrarstarfsemi

Sjúklingar með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi voru ekki teknir með í klínískum rannsóknum. Þess vegna er ekki mælt með notkun BindRen hjá sjúklingum sem eru með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá einnig kafla 4.4). Engar upplýsingar liggja fyrir.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun BindRen hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

BindRen er til inntöku. Taka skal töflurnar inn í heilu lagi.

Daglegur skammtur af BindRen töflum skal tekinn í þremur jafn stórum skömmtum með mat eða strax eftir máltíð og nota skal nægt magn vatns til að auðvelda kyngingu.

Stilla má skiptingu hins daglega skammts samkvæmt ráðleggingum læknis sem tekur tillit til inntöku fosfats í mat. Sjúklingar eru hvattir til að fylgja því fosfórskerta mataræði sem þeim hefur verið ráðlagt.

Meðhöndlun á háu magni fosfórs í blóði krefst venjulega langvarandi meðferðar.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu / virku efnunum eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Garnarstífla.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun BindRen hjá sjúklingum með:

- Kyngingartregðu eða vandamál við kyngingu
- Alvarlega sjúkdóma í meltingarvegi eins og langvarandi eða alvarlega hægðatregðu, þrengsli í þörmum, sepa í þörmum, bugaristilbólgu, maga- eða skeifugarnarsár, eða nýlegar stórar aðgerðir á maga og meltingarvegi
- Gallstíflu
- Alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá einnig kafla 4.2)
- Flogaveiki
- Nýlega sjúkdómssögu um skinubólgu hjá sjúklingum sem eru í kviðskilun
- Albúmín í blóði <30 g/l

Þess vegna er ekki mælt með notkun BindRen hjá sjúklingum með þessa sjúkdóma.

Kalkvakaóhóf

BindRen eitt og sér er ekki ætlað til stjórnunar á kalkvakaóhófi.

Þrengsli í þörmum og garnarstífla/garnastífluvottur

Í mjög sjaldgæfum tilvikum, hafa komið fram þrengsli í þörmum og garnarstífla/garnarstífluvottur hjá sjúklingum í meðferð með BindRen. Hægðatregða getur verið einkenni um að slíkt sé í uppsiglingu. Fylgjast skal vandlega með sjúklingum sem eru með hægðatregðu á meðan þeir eru í meðferð með BindRen. Hjá sjúklingum sem þróa með sér alvarlega hægðatregðu eða önnur alvarleg einkenni frá meltingarvegi, getur þurft að íhuga önnur meðferðarúræði.

Blæðing frá meltingarvegi

Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með sjúkdóma sem auka hættu á blæðingu frá meltingarvegi, svo sem nýlega blæðingu frá meltingarvegi, maga- og skeifugarnarsár, magabólgu, sepa í þörmum, ristilbólgu og gyllinæð.

Blóðkalsíumlækkun/blóðkalsíumhækkun

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi geta þróað með sér blóðkalsíumlækkun eða blóðkalsíumhækkun. BindRen inniheldur ekki kalsíum og hefur engin áhrif á styrkleika kalsíum í blóði við meðferð sem varir allt að eitt ár. Fylgjast skal með styrkleika kalsíums í blóði sem hluta af eftirliti með sjúklingi í blóðskilun. Gefa skal kalsíumtöflur sem fæðubótarefni ef um er að ræða blóðkalsíumlækkun.

Fituleysanleg vítamín

BindRen olli engri klínískt marktækri lækkun á upptöku vítamína A, D, E eða K við klínískar rannsóknir sem stóðu í allt að eitt ár. Hins vegar, skal gæta varúðar við meðferð sjúklinga sem eru viðkvæmir gagnvart skorti á K vítamíni eða fituleysanlegum vítamínum, svo sem þegar um er að ræða sjúklinga með vanfrásogsheilkenni og sjúklinga sem fá meðferð með kúmarín segavarnarlyfjum (t.d. warfarín). Hjá þessum sjúklingum er mælt með eftirliti með styrk vítamíns A, D og E, eða mati á stöðu K vítamíns með mælingu á storkupáttum, og gefa skal vítamínin sem fæðubótarefni ef þörf krefur.

Skortur á fólati

BindRen olli engri klínískt marktækri lækkun á upptöku fólats við klínískar rannsóknir sem stóðu í allt að eitt ár. Hins vegar getur upptaka fólats í þörmum skerst við langvarandi meðferð með BindRen. Hjá slíkum sjúklingum, skal íhuga að fylgjast með styrk fólats í blóði og nota fæðubótarefni með fólínsýru.

Skjaldvakabrestur

Mælt er með nákvæmu eftirliti hjá sjúklingum með skjaldvakabrest þegar levotyroxín er gefið samhliða BindRen (sjá kafla 4.5).

Jónajafnvægi í líkamanum

BindRen bindur fosfat og gallssýrur, með losun á klóríði sem kemst inn í blóðrásina. Breytingar á jónajafnvægi í líkamanum með aukningu í klóríði og minnkun á bikarbonsati eru þess vegna mögulegar. Áftur á móti olli BindRen engum klínískt marktækum breytingum á magni klóríðs og bikarbonsats við meðferð sem stóð í allt að eitt ár.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

BindRen er ekki tekið upp í meltingarvegi en getur haft áhrif á aðgengi eða frásog annarra lyfja. Skýrt hefur verið frá að lyf með svipaða verkun og BindRen hafi minnkað aðgengi annarra lyfja vegna breytinga í þarma- lifrar hringrásinni, til dæmis sterar, sem gæti truflað áhrif getnaðarvarnartafna. Þegar verið er að gefa lyf, þar sem minnkun á aðgengi gæti haft klínískt mikilvæg áhrif á öryggi og verkun, skal gefa lyfið að minnsta kosti 1 klst. áður, eða 3 klst. eftir að BindRen var tekið. Samhliða meðferð með lyfjum sem eru með þröngtskammtabil, krefst nákvæms eftirlits með styrkleika lyfja eða aukaverkunum, við upphaf lyfjagjafar eða skammtaaðlögun á annað hvort BindRen eða lyfinu sem er gefið samhliða.

Rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar meðal heilbrigðra sjálfbóðaliða. Milliverkanir hafa ekki verið rannsakaðar fyrir skammtastærðir sem nema >9 g á dag, og ekki er hægt að útiloka frekari milliverkanir við notkun stærri skammta af BindRen.

Rannsóknir á milliverkunum á stökum skammti hafa sýnt fram á að aðgengi ciprofloxacíns, warfaríns og enalapríls varð ekki fyrir áhrifum þegar þessi lyf voru gefin samhliða BindRen (6-9 g/dag). BindRen lækkaði aðgengi dígoxíns um 16% og C_{max} um 17%, og C_{max} af enalapríl um 27%.

Vegna hinnar háu *in vitro* bindigetu á milli BindRen og levotyroxíns, er mælt með nákvæmu eftirliti með skjaldvakakveikju (TSH) hjá sjúklingum sem fá BindRen og levotyroxín.

Engin *in vivo* gögn eru tiltæk um mögulegar milliverkanir BindRen við upptöku á ónæmisbælandi lyfjum eins og mycofenóláti, mofetíl, sýklósporín eða tacrolímus. Hins vegar, hefur verið tilkynnt um lækkaðan styrk lyfjanna í blóði eftir gjöf lyfja með svipaðan verkunarhátt og BindRen. Gæta skal varúðar þegar verið er að ávísa BindRen til sjúklinga sem eru á ónæmisbælandi lyfjum.

Sjúklingar með flogaveiki voru ekki teknir með í klínískum rannsóknum á BindRen. Gæta skal varúðar þegar verið er að ávísa BindRen til sjúklinga sem taka einnig flogaveikislyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

BindRen frásogast ekki og er ekki í blóðrásinni. Þar af leiðandi er ekki búist við neinum beinum áhrifum af BindRen. Aftur á móti, geta önnur áhrif BindRen haft áhrif á konur á meðgöngu og konur sem hafa barn á brjósti eða haft áhrif á frjósemi, sjá kafla 4.4 og 4.5.

Meðganga

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi til að meta öryggi og verkun lyfsins hjá konum á meðgöngu. Konur sem verða þungaðar og þegar mat á ávinningi/áhættu krefst áframhaldandi meðferðar með BindRen, geta þurft viðbótar vítamín, sjá kafla 4.4.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi til að meta öryggi og verkun lyfsins hjá konum með barn á brjósti.

Konur sem hafa barn á brjósti geta þurft viðbótar vítamín sem fæðubótarefni, sjá kafla 4.4., þegar mat á ávinningi/áhættu staðfestir að áframhaldandi meðferð með BindRen sé nauðsynleg.

Frjósemi

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi til að meta möguleg áhrif BindRen á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

BindRen hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Hópur 1.410 sjúklinga með langvarandi nýrnasjúkdóma (CKD) Stig 5 sem voru í blóðskilun og á meðferð með BindRen í allt að eitt ár, og tóku þátt í klínískum rannsóknum af fasa II og fasa III, var sá hópur sem öryggi var metið hjá. Sjúklingar fengu skammta allt að 15 g á dag, í þremur aðskildum skömmtum með 5 g.

Um það bil 30% sjúklinga fundu fyrir a.m.k. einni aukaverkun. Alvarlegustu aukaverkanirnar voru blæðingar í meltingarvegi (sjaldgæfar) og hægðatregða (algeng). Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um voru ógleði, meltingartruflanir og uppköst (allar algengar). Tíðni aukaverkana fór vaxandi með auknum skammtastærðum.

Listi yfir aukaverkanir, settur upp í töflu

Tíðni aukaverkana hefur verið ákvörðuð samkvæmt eftirfarandi flokkun: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Sjaldgæfar:

Magabólgur

Innkirtlar

Sjaldgæfar:

Kalkvakaóhóf

Efnaskipti og næring

Algengar:

Blóðkalsíumlækkun, minnkuð matarlyst

Sjaldgæfar:

Fólatskortur, þríglýseríðhækkun (hypertriglyceridemia), mikill þorsti
Skortur á K vítamíni, kalsíumlóst

	(calciophylaxis), ójafnvægi blóðsalta, of mikill vökví
Geðræn vandamál	
Sjaldgæfar:	Svefnleysi
Taugakerfi	
Sjaldgæfar:	Skjálfti, svimi, höfuðverkur, bragðtruflun
Hjarta	
Mjög sjaldgæfar:	Kransæðasjúkdómar
Æðar	
Sjaldgæfar:	Margúll, lækkaður blóðþrýstingur
Meltingarfæri	
Algengar:	Hægðatregða, kviðverkir, uppköst, þaninn kviður, ógleði, magabólgur, meltingartruflanir, niðurgangur, uppþemba, óþægindi í kvið
Sjaldgæfar:	Blæðing í meltingarvegi, bólga í vélinda, hægðakökkur í endaparmi, kyngingartregða, breytingar á hægðum, munnþurrkur
Mjög sjaldgæfar:	Þrengsli í þörmum*
Lifur og gall	
Sjaldgæfar:	Aukning á lifrarendímum
Húð og undirhúð	
Sjaldgæfar:	Ofsakláði, útbrot, kláði, þurr húð
Mjög sjaldgæfar:	Ofnæmishúðbólga, dropapsoriasis
Stoðkerfi og stoðvefur	
Sjaldgæfar:	Vöðvakrampar, verkur í vöðvum og beinum, liðverkir, bakverkir, og verkir í útlimum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Sjaldgæfar:	Þróttleysi

*Stakt tilvik sem olli dauðsfalli

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

BindRen hefur verið gefið sjúklingum sem eru í blóðskilun í skömmtum sem eru allt að 15 g/dag í allt að eitt ár samfellt og átti ekkert tilvik ofskömmtnunar sér stað. Möguleg hætta á ofskömmtnun felur í sér hætta á aukaverkunum eða versnun aukaverkana sem taldar eru upp í kafla 4.8.

Engin þekkt mótefni eru til gegn BindRen.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: **Liggur ekki fyrir**. ATC-flokkur: **Liggur ekki fyrir**

BindRen inniheldur colestilan. Colestilan frásogast ekki og er fjölíða sem inniheldur hvorki kalsíum né málma en sem bindur fosfat. Bindingarstaðirnir taka að hluta til við prótónum í maganum og hvarfast með því að bindast jónatengjum og vetnistengjum við bæði fosfat anjónir í fæðunni og gallsýrur í skeifugörnninni. Með því að binda fosfat úr fæðunni í meltingarvegi, lækkar colestilan magn fosfórs í blóði. Colestilan bindur einnig gallsýrur, og lækkar þar með styrk LDL kólesteróls í blóði. Breytingar á magni gallsýra í meltingarvegi hafa einnig lækkað magn glúkósa í blóði. Colestilan getur einnig bundið þvagsýru í meltingarveginum.

Þrjár fasa III rannsóknir og tvær langtíma eftirfylgnirannsóknir hafa verið gerðar á sjúklingum með langvarandi nýrnasjúkdóma (CKD) Stig 5 sem eru í blóðskilun, til þess að rannsaka verkun og öryggi í þessum sjúklingahópum.

Fosfór í blóði

Rannsókn með föstum skammti:

Í tvíblindri, 12 vikna rannsókn með föstum skammti hjá fimm colestilan hópum (3, 6, 9, 12 og 15 g/dag) og lyfleysu, sýndi colestilan 6 g/dag og hærri skammtaháða lækkun fosfórs í blóði. Meðallækkun minnstu fervika (least square mean) frá grunnlínu við viku 12 samanborið við lyfleysu var 0,16, 0,21, 0,19 og 0,37 mmól/l við 6, 9, 12 og 15 g/dag í sömu röð.

Rannsóknir með breytilegum skammtastærðum:

Tvær svipaðar 12 vikna opnar rannsóknir með breytilegum skammtastærðum voru gerðar og síðan tók við 4 vikna tvíblind lokatímabilsrannsókn (samanburður við lyfleysu). Í fyrri rannsókninni var meðalmagn fosfórs í blóði 2,33 mmól/l við grunnlínu og 1,96 mmól/l (meðallækkun um 0,36 mmól/l) við viku 12 við meðal dagskammt af colestilan upp á 11,5 g. Á sama hátt, í seinni rannsókninni var meðal magn fosfórs í blóði 2,44 mmól/l við grunnlínu og 1,94 mmól/l (meðallækkun um 0,50 mmól/l) við viku 12 við meðal dagskammt af colestilan sem var 13,1 g. Hlutfall þeirra sjúklinga sem sýndu svörun (annað hvort lækkun á fosfór í blóðvatni $\leq 1,78$ mmól/l og/eða lækkun frá grunnlínu $\geq 0,3$ mmól/l) var 50,4% í fyrri rannsókninni (lyfleysa 30,8%) og 43,8% í seinni rannsókninni (lyfleysa 26,3%).

Langtíma rannsóknir:

Tvær langtíma opnar rannsóknir með breytanlegum skammtastærðum sýndu fram á að minnkun fosfórs í blóði hélst í allt að eitt ár. Eftir eitt ár var meðalmagn fosfórs í blóði 1,89 mmól/l sem var umtalsverð lækkun frá grunnlínu um 0,39 mmól/l og hlutfall svörunar (magn fosfórs $<1,78$ mmól/l) var 44%. Meirihluti sjúklinga fékk 12 eða 15 g/dag af colestilan í langtíma rannsóknunum.

Kalsíum í blóði

Í klínískum rannsóknum hafði colestilan engin áhrif á magn kalsíums í blóði á tímabili sem varaði allt að eitt ár.

Kalsíum-fosfór jónaafurð í sermi

Kalsíum-fosfór jónaafurð minnkaði um a.m.k. $0,48 \text{ mmól}^2/\text{l}^2$ við viku 12 samanborið við lyfleysu við skammtastærðir ≥ 9 g/dag í rannsókn með föstum skammti og um 1,05 og 0,86 $\text{mmól}^2/\text{l}^2$ við viku 12 í tveimur rannsóknum með breytilegum skömmtum. Colestilan minnkaði kalsíum-fosfór jónaafurð um $0,90 \text{ mmól}^2/\text{l}^2$ eftir eitt ár.

Kalkkirtils hormón í blóði (PTH)

Í flestum klínískum rannsóknum, minnkaði colestilan magn PTH í blóði samanborið við grunnlínu, og var lækkunin tölfræðilega marktæk miðað við lyfleysu.

Kólesteról í blóði

Colestilan olli umtalsverðri lækkun á LDL kólesteróli í blóði um 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 og 33,4% eftir gjöf 3, 6, 9, 12 og 15 g/dag við viku 12 samanborið við lyfleysu í sömu röð. Colestilan sýndi einnig umtalsverða lækkun frá grunnlínu um 35,3 og 30,1% við viku 12 í tveimur rannsóknnum með breytilegum skammtastærðum, og um 25,8% eftir eitt ár í langtíma rannsóknnum. Lækkun á LDL kólesteróli endurspeglast einnig í umtalsverðri lækkun á heildarmagni kólesteróls.

Glýkósýlerað hemóglóbín A 1c í blóði

Hjá sjúklingum með grunnlínu HbA1c $\geq 7,0\%$, sýndi colestilan lækkun sem nemur á milli 0,36 til 1,38% við viku 12 í rannsókn með föstum skammti, og um 0,94 og 0,91% við viku 12 í tveimur rannsóknnum með breytilegum skammtastærðum. Eftir eins árs meðferð, kom fram lækkun um 1,12% í HbA1c.

Þvagsýra í blóði

Colestilan tengdist einnig skammtastærðarháðri lækkun á þvagsýru í blóði, og var meðallækkunin 43 míkromól/l eftir eins árs meðferð.

5.2 Lyfjahvörf

BindRen frásogaðist ekki frá meltingarvegi í heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir inntöku á ^{14}C geislamerktu colestilan.

Niðurstöður *in vitro* prófana gefa til kynna að lyf með anjóna og/eða fituleysanlegum eiginleikum hafi meiri getu til að bindast við BindRen.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska. Þó voru rannsóknir á eiturverkunum á æxlun ekki framkvæmdar við stærri skammta en 2,5 faldan klínískan skammt fyrir menn, og hugsanleg áhrif á æxlun sem tengjast storku og blæðingum hafa ekki verið metin.

Blæðing og hækkun á storkubáttum (PT og aPTT) voru greinilegar hjá rottum eftir endurtekna lyfjagjöf. Þessi einkenni voru talin stafa af skorti á K vítamíni, ásamt minna frásogi fituleysanlegra vítamína (sjá kafla 4.4).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Hreinsað vatn
Hýdroxýprópýlsellulósi
Vatnsfrí kísilkvoða
Hert laxerolía

Filmuhúð

Hýprómellósi
Eldiksýruesterar af mónó og tvíglýseríðum úr fitusýrum
Pólýsorbát 80

Prentblek

Shellak
Indigótín (E132)
Karnúbavax

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.
Geymið flöskuna vel lokaða til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Flöskur úr pólýetýlen (HDPE), með pólýprópýlen loki og innsigli.

Ál/pólýklórótríflúoroetýlen/PVC þynna.

Pakkningastærðir með 45, 99, 198, 270 eða 297 töflum í hverri öskju.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

Sími: +44 (0)207 065 5000

Fax: +44 (0)207 065 5050

Tölvupóstur: info@mt-pharma-eu.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/804/001-010

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21 janúar 2013

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

BindRen 2 g kynri

2. INNIHALDSLÝSING

Hver skammtapoki inniheldur 2 g af colestilan.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Kynri.

Hvít, hringlaga, filmhúðuð kynri, hvort um sig um 3,5 mm á lengd og um 3 mm í þvermál.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

BindRen er ætlað til notkunar við meðferð á hækkun á fosfati í blóði hjá fullorðnum sjúklingum með langvarandi nýrnasjúkdóma (chronic kidney disease (CKD)) Stig 5 sem eru í blóðskilun eða kviðskilun.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður upphafsskammtur er 6-9 g á dag (2-3 g þrisvar sinnum á dag).

Sjúklingar sem tóku áður önnur fosfat bindandi lyf en sem skipta yfir á BindRen eiga að hefja töku lyfsins með 6-9 g á dag (2-3 g þrisvar sinnum á dag).

Títrun skammts

Fylgjast skal með styrk fosfórs í blóði. Ef viðunandi styrkur fosfórs í blóði næst ekki, má auka skammta um sem nemur 3 g á dag (1 g þrisvar sinnum á dag) með 2-3 vikna millibili. Hámarks dagskammtur af BindRen sem prófaður hefur verið í klínískum rannsóknum var 15 g á dag (5 g þrisvar sinnum á dag).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Reynsla úr klínískum prófunum hjá sjúklingum eldri en 75 ára er mjög takmörkuð.

Skert nýrnastarfsemi

BindRen er ætlað til notkunar hjá sjúklingum með langvarandi nýrnasjúkdóma (CKD) Stig 5 sem eru í blóðskilun eða kviðskilun. Ekki eru fyrirbyggjandi nein gögn um notkun BindRen hjá sjúklingum sem hafa ekki hafið blóðskilun.

Alvarleg skerðing á lifrarstarfsemi

Sjúklingar með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi voru ekki teknir með í klínískum rannsóknum. Þess vegna er ekki mælt með notkun BindRen hjá sjúklingum sem eru með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá einnig kafla 4.4). Engar upplýsingar liggja fyrir.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun BindRen hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

BindRen er til inntöku. Kyrnið skal taka inn í heilu lagi sem einn skammt úr hverjum skammtapoka. Daglegur skammtur af BindRen kyrni skal tekinn í þremur jafn stórum skömmtum með mat eða strax eftir máltíð og nota skal nægt magn vatns til að auðvelda kyngingu.

Stilla má skiptingu hins daglega skammts samkvæmt ráðleggingum læknis sem tekur tillit til inntöku fosfats í mat. Sjúklingar eru hvattir til að fylgja því fosfórskerta mataræði sem þeim hefur verið ráðlagt.

Meðhöndlun á háu magni fosfórs í blóði krefst venjulega langvarandi meðferðar.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu / virku efnunum eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Garnarstífla.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun BindRen hjá sjúklingum með:

- Kyngingartregðu eða vandamál við kyngingu
- Alvarlega sjúkdóma í meltingarvegi eins og langvarandi eða alvarlega hægðatregðu, þrengsli í þörmum, sepa í þörmum, bugaristilbólgu, maga- eða skeifugarnarsár, eða nýlegar stórar aðgerðir á maga og meltingarvegi
- Gallstíflu
- Alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá einnig kafla 4.2)
- Flogaveiki
- Nýlega sjúkdómssögu um skinubólgu hjá sjúklingum sem eru í kviðskilun
- Albúmín í blóði <30 g/l

Þess vegna er ekki mælt með notkun BindRen hjá sjúklingum með þessa sjúkdóma.

Kalkvakaóhóf

BindRen eitt og sér er ekki ætlað til stjórnunar á kalkvakaóhófi.

Þrengsli í þörmum og garnarstífla/garnastífluvottur

Í mjög sjaldgæfum tilvikum, hafa komið fram þrengsli í þörmum og garnarstífla/garnastífluvottur hjá sjúklingum í meðferð með BindRen. Hægðatregða getur verið einkenni um að slíkt sé í uppsiglingu. Fylgjast skal vandlega með sjúklingum sem eru með hægðatregðu á meðan þeir eru í meðferð með BindRen. Hjá sjúklingum sem þróa með sér alvarlega hægðatregðu eða önnur alvarleg einkenni frá meltingarvegi, getur þurft að íhuga önnur meðferðarúræði.

Blæðing frá meltingarvegi

Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með sjúkdóma sem auka hættu á blæðingu frá meltingarvegi, svo sem nýlega blæðingu frá meltingarvegi, maga- og skeifugarnarsár, magabólgu, sepa í þörmum, ristilbólgu og gyllinæð.

Blóðkalsíumlækkun/blóðkalsíumhækkun

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi geta þróað með sér blóðkalsíumlækkun eða blóðkalsíumhækkun. BindRen inniheldur ekki kalsíum og hefur engin áhrif á styrkleika kalsíum í blóði við meðferð sem varir allt að eitt ár. Fylgjast skal með styrkleika kalsíums í blóði sem hluta af eftirliti með sjúklingi í blóðskilun. Gefa skal kalsíumtöflur sem fæðubótarefni ef um er að ræða blóðkalsíumlækkun.

Fituleysanleg vítamín

BindRen olli engri klínískt marktækri lækkun á upptöku vítamína A, D, E eða K við klínískar rannsóknir sem stóðu í allt að eitt ár. Hins vegar, skal gæta varúðar við meðferð sjúklinga sem eru viðkvæmir gagnvart skorti á K vítamíni eða fituleysanlegum vítamínum, svo sem þegar um er að ræða sjúklinga með vanfrásogsheilkenni og sjúklinga sem fá meðferð með kúmarín segavarnarlyfjum (t.d. warfarín). Hjá þessum sjúklingum er mælt með eftirliti með styrk vítamíns A, D og E, eða mati á stöðu K vítamíns með mælingu á storkupáttum, og gefa skal vítamínin sem fæðubótarefni ef þörf krefur.

Skortur á fólati

BindRen olli engri klínískt marktækri lækkun á upptöku fólats við klínískar rannsóknir sem stóðu í allt að eitt ár. Hins vegar getur upptaka fólats í þörmum skerst við langvarandi meðferð með BindRen. Hjá slíkum sjúklingum, skal íhuga að fylgjast með styrk fólats í blóði og nota fæðubótarefni með fólínsýru.

Skjaldvakabrestur

Mælt er með nákvæmu eftirliti hjá sjúklingum með skjaldvakabrest þegar levotyroxín er gefið samhliða BindRen (sjá kafla 4.5).

Jónajafnvægi í líkamanum

BindRen bindur fosfat og gallskýrur, með losun á klóríði sem kemst inn í blóðrásina. Breytingar á jónajafnvægi í líkamanum með aukningu í klóríði og minnkun á bikarbonsíði eru þess vegna mögulegar. Áftur á móti olli BindRen engum klínískt marktækum breytingum á magni klóríðs og bikarbonsíðs við meðferð sem stóð í allt að eitt ár.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

BindRen er ekki tekið upp í meltingarvegi en getur haft áhrif á aðgengi eða frásog annarra lyfja. Skýrt hefur verið frá að lyf með svipaða verkun og BindRen hafi minnkað aðgengi annarra lyfja vegna breytinga í þarma- lifrar hringrásinni, til dæmis sterar, sem gæti truflað áhrif getnaðarvarnartafna. Þegar verið er að gefa lyf, þar sem minnkun á aðgengi gæti haft klínískt mikilvæg áhrif á öryggi og verkun, skal gefa lyfið að minnsta kosti 1 klst. áður, eða 3 klst. eftir að BindRen var tekið. Samhliða meðferð með lyfjum sem eru með þröngtskammtabil, krefst nákvæms eftirlits með styrkleika lyfja eða aukaverkunum, við upphaf lyfjagjafar eða skammtaaðlögun á annað hvort BindRen eða lyfinu sem er gefið samhliða.

Rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar meðal heilbrigðra sjálfbóðaliða. Milliverkanir hafa ekki verið rannsakaðar fyrir skammtastærðir sem nema >9 g á dag, og ekki er hægt að útiloka frekari milliverkanir við notkun stærri skammta af BindRen.

Rannsóknir á milliverkunum á stökum skammti hafa sýnt fram á að aðgengi ciprofloxacíns, warfaríns og enalapríls varð ekki fyrir áhrifum þegar þessi lyf voru gefin samhliða BindRen (6-9 g/dag). BindRen lækkaði aðgengi dígoxíns um 16% og C_{max} um 17%, og C_{max} af enalapríl um 27%.

Vegna hinnar háu *in vitro* bindigetu á milli BindRen og levotyroxíns, er mælt með nákvæmu eftirliti með skjaldvakakveikju (TSH) hjá sjúklingum sem fá BindRen og levotyroxín.

Engin *in vivo* gögn eru tiltæk um mögulegar milliverkanir BindRen við upptöku á ónæmisbælandi lyfjum eins og mycofenóláti, mofetíl, sýklósporín eða tacrolímus. Hins vegar, hefur verið tilkynnt um lækkaðan styrk lyfjanna í blóði eftir gjöf lyfja með svipaðan verkunarhátt og BindRen. Gæta skal varúðar þegar verið er að ávísa BindRen til sjúklinga sem eru á ónæmisbælandi lyfjum.

Sjúklingar með flogaveiki voru ekki teknir með í klínískum rannsóknum á BindRen. Gæta skal varúðar þegar verið er að ávísa BindRen til sjúklinga sem taka einnig flogaveikislyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

BindRen frásogast ekki og er ekki í blóðrásinni. Þar af leiðandi er ekki búist við neinum beinum áhrifum af BindRen. Aftur á móti, geta önnur áhrif BindRen haft áhrif á konur á meðgöngu og konur sem hafa barn á brjósti eða haft áhrif á frjósemi, sjá kafla 4.4 og 4.5.

Meðganga

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi til að meta öryggi og verkun lyfsins hjá konum á meðgöngu. Konur sem verða þungaðar og þegar mat á ávinningi/áhættu krefst áframhaldandi meðferðar með BindRen, geta þurft viðbótar vítamín, sjá kafla 4.4.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi til að meta öryggi og verkun lyfsins hjá konum með börn á brjósti.

Konur sem hafa barn á brjósti geta þurft viðbótar vítamín sem fæðubótarefni, sjá kafla 4.4., þegar mat á ávinningi/áhættu staðfestir að áframhaldandi meðferð með BindRen sé nauðsynleg.

Frjósemi

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi til að meta möguleg áhrif BindRen á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

BindRen hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Hópur 1.410 sjúklinga með langvarandi nýrnasjúkdóma (CKD) Stig 5 sem voru í blóðskilun og á meðferð með BindRen í allt að eitt ár, og tóku þátt í klínískum rannsóknum af fasa II og fasa III, var sá hópur sem öryggi var metið hjá. Sjúklingar fengu skammta allt að 15 g á dag, í þremur aðskildum skömmtum með 5 g.

Um það bil 30% sjúklinga fundu fyrir a.m.k. einni aukaverkun. Alvarlegustu aukaverkanirnar voru blæðingar í meltingarvegi (sjaldgæfar) og hægðatregða (algeng). Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um voru ógleði, meltingartruflanir og uppköst (allar algengar). Tíðni aukaverkana fór vaxandi með auknum skammtastærðum.

Listi yfir aukaverkanir, settur upp í töflu

Tíðni aukaverkana hefur verið ákvörðuð samkvæmt eftirfarandi flokkun: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Sjaldgæfar:

Magabólgur

Innkirtlar

Sjaldgæfar:

Kalkvakaóhóf

Efnaskipti og næring

Algengar:

Blóðkalsíumlækkun, minnkuð matarlyst

Sjaldgæfar:

Fólatskortur, þríglýseríðhækkun (hypertriglyceridemia), mikill þorsti
Skortur á K vítamíni, kalsíumlóst

Mjög sjaldgæfar:

	(calciophylaxis), ójafnvægi blóðsalta, of mikill vökví
Geðræn vandamál	
Sjaldgæfar:	Svefnleysi
Taugakerfi	
Sjaldgæfar:	Skjálfti, svimi, höfuðverkur, bragðtruflun
Hjarta	
Mjög sjaldgæfar:	Kransæðasjúkdómar
Æðar	
Sjaldgæfar:	Margúll, lækkaður blóðþrýstingur
Meltingarfæri	
Algengar:	Hægðatregða, kviðverkir, uppköst, þaninn kviður, ógleði, magabólgur, meltingartruflanir, niðurgangur, uppþemba, óþægindi í kvið
Sjaldgæfar:	Blæðing í meltingarvegi, bólga í vélinda, hægðakökkur í endaparmi, kyngingartregða, breytingar á hægðum, munnþurrkur
Mjög sjaldgæfar:	Þrengsli í þörmum*
Lifur og gall	
Sjaldgæfar:	Aukning á lifrarendímum
Húð og undirhúð	
Sjaldgæfar:	Ofsakláði, útbrot, kláði, þurr húð
Mjög sjaldgæfar:	Ofnæmishúðbólga, dropapsoriasis
Stoðkerfi og stoðvefur	
Sjaldgæfar:	Vöðvakrampar, verkur í vöðvum og beinum, liðverkir, bakverkir, og verkir í útlimum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Sjaldgæfar:	Þróttleysi

*Stakt tilvik sem olli dauðsfalli

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

BindRen hefur verið gefið sjúklingum sem eru í blóðskilun í skömmtnum sem eru allt að 15 g/dag í allt að eitt ár samfelldt og átti ekkert tilvik ofskömmtnunar sér stað. Möguleg hætta á ofskömmtnun felur í sér hætta á aukaverkunum eða versnun aukaverkana sem talðar eru upp í kafla 4.8.

Engin þekkt mótefni eru til gegn BindRen.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: **Liggur ekki fyrir**. ATC-flokkur: **Liggur ekki fyrir**

BindRen inniheldur colestilan. Colestilan frásogast ekki og er fjölíða sem inniheldur hvorki kalsíum né málma en sem bindur fosfat. Bindingarstaðirnir taka að hluta til við prótónum í maganum og hvarfast með því að bindast jónatengjum og vetnistengjum við bæði fosfat anjónir í fæðunni og gallsýrur í skeifugörnninni. Með því að binda fosfat úr fæðunni í meltingarvegi, lækkar colestilan magn fosfórs í blóði. Colestilan bindur einnig gallsýrur, og lækkar þar með styrk LDL kólesteróls í blóði. Breytingar á magni gallsýra í meltingarvegi hafa einnig lækkað magn glúkósa í blóði. Colestilan getur einnig bundið þvagsýru í meltingarveginum.

Þrjár fasa III rannsóknir og tvær langtíma eftirfylgnirannsóknir hafa verið gerðar á sjúklingum með langvarandi nýrnasjúkdóma (CKD) Stig 5 sem eru í blóðskilun, til þess að rannsaka verkun og öryggi í þessum sjúklingahópum.

Fosfór í blóði

Rannsókn með föstum skammti:

Í tvíblindri, 12 vikna rannsókn með föstum skammti hjá fimm colestilan hópum (3, 6, 9, 12 og 15 g/dag) og lyfleysu, sýndi colestilan 6 g/dag og hærri skammtaháða lækkun fosfórs í blóði. Meðallækkun minnstu fervika (least square mean) frá grunnlínu við viku 12 samanborið við lyfleysu var 0,16, 0,21, 0,19 og 0,37 mmól/l við 6, 9, 12 og 15 g/dag í sömu röð.

Rannsóknir með breytilegum skammtastærðum:

Tvær svipaðar 12 vikna opnar rannsóknir með breytilegum skammtastærðum voru gerðar og síðan tók við 4 vikna tvíblind lokatímabilsrannsókn (samanburður við lyfleysu). Í fyrri rannsókninni var meðalmagn fosfórs í blóði 2,33 mmól/l við grunnlínu og 1,96 mmól/l (meðallækkun um 0,36 mmól/l) við viku 12 við meðal dagskammt af colestilan upp á 11,5 g. Á sama hátt, í seinni rannsókninni var meðal magn fosfórs í blóði 2,44 mmól/l við grunnlínu og 1,94 mmól/l (meðallækkun um 0,50 mmól/l) við viku 12 við meðal dagskammt af colestilan sem var 13,1 g. Hlutfall þeirra sjúklinga sem sýndu svörun (annað hvort lækkun á fosfór í blóðvatni $\leq 1,78$ mmól/l og/eða lækkun frá grunnlínu $\geq 0,3$ mmól/l) var 50,4% í fyrri rannsókninni (lyfleysa 30,8%) og 43,8% í seinni rannsókninni (lyfleysa 26,3%).

Langtíma rannsóknir:

Tvær langtíma opnar rannsóknir með breytanlegum skammtastærðum sýndu fram á að minnkun fosfórs í blóði hélst í allt að eitt ár. Eftir eitt ár var meðalmagn fosfórs í blóði 1,89 mmól/l sem var umtalsverð lækkun frá grunnlínu um 0,39 mmól/l og hlutfall svörunar (magn fosfórs $<1,78$ mmól/l) var 44%. Meirihluti sjúklinga fékk 12 eða 15 g/dag af colestilan í langtíma rannsóknunum.

Kalsíum í blóði

Í klínískum rannsóknum hafði colestilan engin áhrif á magn kalsíums í blóði á tímabili sem varaði allt að eitt ár.

Kalsíum-fosfór jónaafurð í sermi

Kalsíum-fosfór jónaafurð minnkaði um a.m.k. $0,48 \text{ mmól}^2/\text{l}^2$ við viku 12 samanborið við lyfleysu við skammtastærðir ≥ 9 g/dag í rannsókn með föstum skammti og um 1,05 og 0,86 mmól²/l² við viku 12 í tveimur rannsóknum með breytilegum skömmtum. Colestilan minnkaði kalsíumfosfór jónaafurð um $0,90 \text{ mmól}^2/\text{l}^2$ eftir eitt ár.

Kalkkirtils hormón í blóði (PTH)

Í flestum klínískum rannsóknum, minnkaði colestilan magn PTH í blóði samanborið við grunnlínu, og var lækkunin tölfræðilega marktæk miðað við lyfleysu.

Kólesteról í blóði

Colestilan olli umtalsverðri lækkun á LDL kólesteróli í blóði um 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 og 33,4% eftir gjöf 3, 6, 9, 12 og 15 g/dag við viku 12 samanborið við lyfleysu í sömu röð. Colestilan sýndi einnig umtalsverða lækkun frá grunnlínu um 35,3 og 30,1% við viku 12 í tveimur rannsóknnum með breytilegum skammtastærðum, og um 25,8% eftir eitt ár í langtíma rannsóknnum. Lækkun á LDL kólesteróli endurspeglast einnig í umtalsverðri lækkun á heildarmagni kólesteróls.

Glýkósýlerað hemóglóbín A 1c í blóði

Hjá sjúklingum með grunnlínu $HbA1c \geq 7,0\%$, sýndi colestilan lækkun sem nemur á milli 0,36 til 1,38% við viku 12 í rannsókn með föstum skammti, og um 0,94 og 0,91% við viku 12 í tveimur rannsóknnum með breytilegum skammtastærðum. Eftir eins árs meðferð, kom fram lækkun um 1,12% í HbA1c.

Þvagsýra í blóði

Colestilan tengdist einnig skammtastærðarháðri lækkun á þvagsýru í blóði, og var meðallækkunin 43 mikrómol/l eftir eins árs meðferð.

5.2 Lyfjahvörf

BindRen frásogaðist ekki frá meltingarvegi í heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir inntöku á ^{14}C geislamerktu colestilan.

Niðurstöður *in vitro* prófana gefa til kynna að lyf með anjóna og/eða fituleysanlegum eiginleikum hafi meiri getu til að bindast við BindRen.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska. Þó voru rannsóknir á eiturverkunum á æxlun ekki framkvæmdar við stærri skammta en 2,5 faldan klínískan skammt fyrir menn, og hugsanleg áhrif á æxlun sem tengjast storku og blæðingum hafa ekki verið metin.

Blæðing og hækkun á storkubáttum (PT og aPTT) voru greinilegar hjá rottum eftir endurtekna lyfjagjöf. Þessi einkenni voru talin stafa af skorti á K vítamíni, ásamt minna frásogi fituleysanlegra vítamína (sjá kafla 4.4).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Kjarni kyrris

Hreinsað vatn
Hýdroxýprópýlsellulósi
Vatnsfrí kísilkvoða
Hert laxerolía

Filmuhúð

Etýlsellulósi
Hýprómellósi
Macrogol 8000
Trietýlsítrat
Títantvíoxíð
Talkúm
Cetýl alkóhól
Natríumlárílsúlfat

Hert laxerolía

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Skammtapokar fóðraður með lagskiptri þynnu- (pólýetýlen tereftalat/pólýetýlen/álpappír/pólýetýlen/pólývínýliden klóríð). Sérhver skammtapoki inniheldur 2 g af kynni.

Pakkningastærðir:

30, 60 eða 90 skammtapokar í hverri öskju.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

Sími: +44 (0)207 065 5000

Fax: +44 (0)207 065 5050

Tölvupóstur: info@mt-pharma-eu.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/804/011-013

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21 janúar 2013

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

BindRen 3 g kyrni

2. INNIHALDSLÝSING

Hver skammtapoki inniheldur 3 g af colestilan.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Kyrni.

Hvít, hringlaga, filmhúðuð kyrni, hvort um sig um 3,5 mm á lengd og um 3 mm í þvermál.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

BindRen er ætlað til notkunar við meðferð á hækun á fosfati í blóði hjá fullorðnum sjúklingum með langvarandi nýrnasjúkdóma (chronic kidney disease (CKD)) Stig 5 sem eru í blóðskilun eða kviðskilun.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður upphafsskammtur er 6-9 g á dag (2-3 g þrisvar sinnum á dag).

Sjúklingar sem tóku áður önnur fosfat bindandi lyf en sem skipta yfir á BindRen eiga að hefja töku lyfsins með 6-9 g á dag (2-3 g þrisvar sinnum á dag).

Títrun skammts

Fylgjast skal með styrk fosfórs í blóði. Ef viðunandi styrkur fosfórs í blóði næst ekki, má auka skammta um sem nemur 3 g á dag (1 g þrisvar sinnum á dag) með 2-3 vikna millibili. Hámarks dagskammtur af BindRen sem prófaður hefur verið í klínískum rannsóknum var 15 g á dag (5 g þrisvar sinnum á dag).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Reynsla úr klínískum prófunum hjá sjúklingum eldri en 75 ára er mjög takmörkuð.

Skert nýrnastarfsemi

BindRen er ætlað til notkunar hjá sjúklingum með langvarandi nýrnasjúkdóma (CKD) Stig 5 sem eru í blóðskilun eða kviðskilun. Ekki eru fyrirliggjandi nein gögn um notkun BindRen hjá sjúklingum sem hafa ekki hafið blóðskilun.

Alvarleg skerðing á lifrarstarfsemi

Sjúklingar með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi voru ekki teknir með í klínískum rannsóknum. Þess vegna er ekki mælt með notkun BindRen hjá sjúklingum sem eru með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá einnig kafla 4.4). Engar upplýsingar liggja fyrir.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun BindRen hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

BindRen er til inntöku. Kyrnið skal taka inn í heilu lagi sem einn skammt úr hverjum skammtapoka. Daglegur skammtur af BindRen kyrni skal tekinn í þremur jafn stórum skömmtum með mat eða strax eftir máltíð og nota skal nægt magn vatns til að auðvelda kyngingu.

Stilla má skiptingu hins daglega skammts samkvæmt ráðleggingum læknis sem tekur tillit til inntöku fosfats í mat. Sjúklingar eru hvattir til að fylgja því fosfórskerta mataræði sem þeim hefur verið ráðlagt.

Meðhöndlun á háu magni fosfórs í blóði krefst venjulega langvarandi meðferðar.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu / virku efnunum eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Garnarstífla.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun BindRen hjá sjúklingum með:

- Kyngingartregðu eða vandamál við kyngingu
- Alvarlega sjúkdóma í meltingarvegi eins og langvarandi eða alvarlega hægðatregðu, þrengsli í þörmum, sepa í þörmum, bugaristilbólgu, maga- eða skeifugarnarsár, eða nýlegar stórar aðgerðir á maga og meltingarvegi
- Gallstíflu
- Alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá einnig kafla 4.2)
- Flogaveiki
- Nýlega sjúkdómssögu um skinubólgu hjá sjúklingum sem eru í kviðskilun
- Albúmín í blóði <30 g/l

Þess vegna er ekki mælt með notkun BindRen hjá sjúklingum með þessa sjúkdóma.

Kalkvakaóhóf

BindRen eitt og sér er ekki ætlað til stjórnunar á kalkvakaóhófi.

Þrengsli í þörmum og garnarstífla/garnastífluvottur

Í mjög sjaldgæfum tilvikum, hafa komið fram þrengsli í þörmum og garnarstífla/garnastífluvottur hjá sjúklingum í meðferð með BindRen. Hægðatregða getur verið einkenni um að slíkt sé í uppsiglingu. Fylgjast skal vandlega með sjúklingum sem eru með hægðatregðu á meðan þeir eru í meðferð með BindRen. Hjá sjúklingum sem þróa með sér alvarlega hægðatregðu eða önnur alvarleg einkenni frá meltingarvegi, getur þurft að íhuga önnur meðferðarúræði.

Blæðing frá meltingarvegi

Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með sjúkdóma sem auka hættu á blæðingu frá meltingarvegi, svo sem nýlega blæðingu frá meltingarvegi, maga- og skeifugarnarsár, magabólgu, sepa í þörmum, ristilbólgu og gyllinæð.

Blóðkalsíumlækkun/blóðkalsíumhækkun

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi geta þróað með sér blóðkalsíumlækkun eða blóðkalsíumhækkun. BindRen inniheldur ekki kalsíum og hefur engin áhrif á styrkleika kalsíum í blóði við meðferð sem varir allt að eitt ár. Fylgjast skal með styrkleika kalsíums í blóði sem hluta af eftirliti með sjúklingi í blóðskilun. Gefa skal kalsíumtöflur sem fæðubótarefni ef um er að ræða blóðkalsíumlækkun.

Fituleysanleg vítamín

BindRen olli engri klínískt marktækri lækkun á upptöku vítamína A, D, E eða K við klínískar rannsóknir sem stóðu í allt að eitt ár. Hins vegar, skal gæta varúðar við meðferð sjúklinga sem eru viðkvæmir gagnvart skorti á K vítamíni eða fituleysanlegum vítamínum, svo sem þegar um er að ræða sjúklinga með vanfrásogsheilkenni og sjúklinga sem fá meðferð með kúmarín segavarnarlyfjum (t.d. warfarín). Hjá þessum sjúklingum er mælt með eftirliti með styrk vítamíns A, D og E, eða mati á stöðu K vítamíns með mælingu á storkupáttum, og gefa skal vítamínin sem fæðubótarefni ef þörf krefur.

Skortur á fólati

BindRen olli engri klínískt marktækri lækkun á upptöku fólats við klínískar rannsóknir sem stóðu í allt að eitt ár. Hins vegar getur upptaka fólats í þörmum skerst við langvarandi meðferð með BindRen. Hjá slíkum sjúklingum, skal íhuga að fylgjast með styrk fólats í blóði og nota fæðubótarefni með fólínsýru.

Skjaldvakabrestur

Mælt er með nákvæmu eftirliti hjá sjúklingum með skjaldvakabrest þegar levotyroxín er gefið samhliða BindRen (sjá kafla 4.5).

Jónajafnvægi í líkamanum

BindRen bindur fosfat og gallssýrur, með losun á klóríði sem kemst inn í blóðrásina. Breytingar á jónajafnvægi í líkamanum með aukningu í klóríði og minnkun á bikarbonsati eru þess vegna mögulegar. Áftur á móti olli BindRen engum klínískt marktækum breytingum á magni klóríðs og bikarbonsats við meðferð sem stóð í allt að eitt ár.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

BindRen er ekki tekið upp í meltingarvegi en getur haft áhrif á aðgengi eða frásog annarra lyfja. Skýrt hefur verið frá að lyf með svipaða verkun og BindRen hafi minnkað aðgengi annarra lyfja vegna breytinga í þarma- lifrar hringrásinni, til dæmis starar, sem gæti truflað áhrif getnaðarvarnartafna. Þegar verið er að gefa lyf, þar sem minnkun á aðgengi gæti haft klínískt mikilvæg áhrif á öryggi og verkun, skal gefa lyfið að minnsta kosti 1 klst. áður, eða 3 klst. eftir að BindRen var tekið. Samhliða meðferð með lyfjum sem eru með þröngtskammtabil, krefst nákvæms eftirlits með styrkleika lyfja eða aukaverkunum, við upphaf lyfjagjafar eða skammtaaðlögun á annað hvort BindRen eða lyfinu sem er gefið samhliða.

Rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar meðal heilbrigðra sjálfbóðaliða. Milliverkanir hafa ekki verið rannsakaðar fyrir skammtastærðir sem nema >9 g á dag, og ekki er hægt að útiloka frekari milliverkanir við notkun stærri skammta af BindRen.

Rannsóknir á milliverkunum á stökum skammti hafa sýnt fram á að aðgengi ciprofloxacíns, warfaríns og enalapríls varð ekki fyrir áhrifum þegar þessi lyf voru gefin samhliða BindRen (6-9 g/dag). BindRen lækkaði aðgengi dígoxíns um 16% og C_{max} um 17%, og C_{max} af enalapríl um 27%.

Vegna hinnar háu *in vitro* bindigetu á milli BindRen og levotyroxíns, er mælt með nákvæmu eftirliti með skjaldvakakveikju (TSH) hjá sjúklingum sem fá BindRen og levotyroxín.

Engin *in vivo* gögn eru tiltæk um mögulegar milliverkanir BindRen við upptöku á ónæmisbælandi lyfjum eins og mycofenóláti, mofetíl, sýklósporín eða tacrolímus. Hins vegar, hefur verið tilkynnt um lækkaðan styrk lyfjanna í blóði eftir gjöf lyfja með svipaðan verkunarhátt og BindRen. Gæta skal varúðar þegar verið er að ávísa BindRen til sjúklinga sem eru á ónæmisbælandi lyfjum.

Sjúklingar með flogaveiki voru ekki teknir með í klínískum rannsóknum á BindRen. Gæta skal varúðar þegar verið er að ávísa BindRen til sjúklinga sem taka einnig flogaveikislyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

BindRen frásogast ekki og er ekki í blóðrásinni. Þar af leiðandi er ekki búist við neinum beinum áhrifum af BindRen. Aftur á móti, geta önnur áhrif BindRen haft áhrif á konur á meðgöngu og konur sem hafa barn á brjósti eða haft áhrif á frjósemi, sjá kafla 4.4 og 4.5.

Meðganga

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi til að meta öryggi og verkun lyfsins hjá konum á meðgöngu. Konur sem verða þungaðar og þegar mat á ávinningi/áhættu krefst áframhaldandi meðferðar með BindRen, geta þurft viðbótar vítamín, sjá kafla 4.4.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi til að meta öryggi og verkun lyfsins hjá konum með börn á brjósti.

Konur sem hafa barn á brjósti geta þurft viðbótar vítamín sem fæðubótarefni, sjá kafla 4.4., þegar mat á ávinningi/áhættu staðfestir að áframhaldandi meðferð með BindRen sé nauðsynleg.

Frjósemi

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi til að meta möguleg áhrif BindRen á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

BindRen hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Hópur 1.410 sjúklinga með langvarandi nýrnasjúkdóma (CKD) Stig 5 sem voru í blóðskilun og á meðferð með BindRen í allt að eitt ár, og tóku þátt í klínískum rannsóknum af fasa II og fasa III, var sá hópur sem öryggi var metið hjá. Sjúklingar fengu skammta allt að 15 g á dag, í þremur aðskildum skömmtum með 5 g.

Um það bil 30% sjúklinga fundu fyrir a.m.k. einni aukaverkun. Alvarlegustu aukaverkanirnar voru blæðingar í meltingarvegi (sjaldgæfar) og hægðatregða (algeng). Þær aukaverkanir sem oftast var tilkynnt um voru ógleði, meltingartruflanir og uppköst (allar algengar). Tíðni aukaverkana fór vaxandi með auknum skammtastærðum.

Listi yfir aukaverkanir, settur upp í töflu

Tíðni aukaverkana hefur verið ákvörðuð samkvæmt eftirfarandi flokkun: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Sjaldgæfar:

Magabólgur

Innkirtlar

Sjaldgæfar:

Kalkvakaóhóf

Efnaskipti og næring

Algengar:

Blóðkalsíumlækkun, minnkuð matarlyst

Sjaldgæfar:

Fólatskortur, þríglýseríðhækkun (hypertriglyceridemia), mikill þorsti
Skortur á K vítamíni, kalsíumlóst

	(calciophylaxis), ójafnvægi blóðsalta, of mikill vökví
Geðræn vandamál	
Sjaldgæfar:	Svefnleysi
Taugakerfi	
Sjaldgæfar:	Skjálfti, svimi, höfuðverkur, bragðtruflun
Hjarta	
Mjög sjaldgæfar:	Kransæðasjúkdómar
Æðar	
Sjaldgæfar:	Margúll, lækkaður blóðþrýstingur
Meltingarfæri	
Algengar:	Hægðatregða, kviðverkir, uppköst, þaninn kviður, ógleði, magabólgur, meltingartruflanir, niðurgangur, uppþemba, óþægindi í kvið
Sjaldgæfar:	Blæðing í meltingarvegi, bólga í vélinda, hægðakökkur í endaparmi, kyngingartregða, breytingar á hægðum, munnþurrkur
Mjög sjaldgæfar:	Þrengsli í þörmum*
Lifur og gall	
Sjaldgæfar:	Aukning á lifrarendímum
Húð og undirhúð	
Sjaldgæfar:	Ofsakláði, útbrot, kláði, þurr húð
Mjög sjaldgæfar:	Ofnæmishúðbólga, dropapsoriasis
Stoðkerfi og stoðvefur	
Sjaldgæfar:	Vöðvakrampar, verkur í vöðvum og beinum, liðverkir, bakverkir, og verkir í útlimum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Sjaldgæfar:	Þróttleysi

*Stakt tilvik sem olli dauðsfalli

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

BindRen hefur verið gefið sjúklingum sem eru í blóðskilun í skömmtnun sem eru allt að 15 g/dag í allt að eitt ár samfelld og átti ekkert tilvik ofskömmtnunar sér stað. Möguleg hætta á ofskömmtnun felur í sér hætta á aukaverkunum eða versnun aukaverkana sem talðar eru upp í kafla 4.8.

Engin þekkt mótefni eru til gegn BindRen.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: **Liggur ekki fyrir**. ATC-flokkur: **Liggur ekki fyrir**

BindRen inniheldur colestilan. Colestilan frásogast ekki og er fjölíða sem inniheldur hvorki kalsíum né málma en sem bindur fosfat. Bindingarstaðirnir taka að hluta til við prótónum í maganum og hvarfast með því að bindast jónatengjum og vetnistengjum við bæði fosfat anjónir í fæðunni og gallsýrur í skeifugörninni. Með því að binda fosfat úr fæðunni í meltingarvegi, lækkar colestilan magn fosfórs í blóði. Colestilan bindur einnig gallsýrur, og lækkar þar með styrk LDL kólesteróls í blóði. Breytingar á magni gallsýra í meltingarvegi hafa einnig lækkað magn glúkósa í blóði. Colestilan getur einnig bundið þvagsýru í meltingarveginum.

Þrjár fasa III rannsóknir og tvær langtíma eftirfylgnirannsóknir hafa verið gerðar á sjúklingum með langvarandi nýrnasjúkdóma (CKD) Stig 5 sem eru í blóðskilun, til þess að rannsaka verkun og öryggi í þessum sjúklingahópum.

Fosfór í blóði

Rannsókn með föstum skammti:

Í tvíblindri, 12 vikna rannsókn með föstum skammti hjá fimm colestilan hópum (3, 6, 9, 12 og 15 g/dag) og lyfleysu, sýndi colestilan 6 g/dag og hærri skammtaháða lækkun fosfórs í blóði. Meðallækkun minnstu fervika (least square mean) frá grunnlínu við viku 12 samanborið við lyfleysu var 0,16, 0,21, 0,19 og 0,37 mmól/l við 6, 9, 12 og 15 g/dag í sömu röð.

Rannsóknir með breytilegum skammtastærðum:

Tvær svipaðar 12 vikna opnar rannsóknir með breytilegum skammtastærðum voru gerðar og síðan tók við 4 vikna tvíblind lokatímabilsrannsókn (samanburður við lyfleysu). Í fyrri rannsókninni var meðalmagn fosfórs í blóði 2,33 mmól/l við grunnlínu og 1,96 mmól/l (meðallækkun um 0,36 mmól/l) við viku 12 við meðal dagskammt af colestilan upp á 11,5 g. Á sama hátt, í seinni rannsókninni var meðal magn fosfórs í blóði 2,44 mmól/l við grunnlínu og 1,94 mmól/l (meðallækkun um 0,50 mmól/l) við viku 12 við meðal dagskammt af colestilan sem var 13,1 g. Hlutfall þeirra sjúklinga sem sýndu svörun (annað hvort lækkun á fosfór í blóðvatni $\leq 1,78$ mmól/l og/eða lækkun frá grunnlínu $\geq 0,3$ mmól/l) var 50,4% í fyrri rannsókninni (lyfleysa 30,8%) og 43,8% í seinni rannsókninni (lyfleysa 26,3%).

Langtíma rannsóknir:

Tvær langtíma opnar rannsóknir með breytanlegum skammtastærðum sýndu fram á að minnkun fosfórs í blóði hélst í allt að eitt ár. Eftir eitt ár var meðalmagn fosfórs í blóði 1,89 mmól/l sem var umtalsverð lækkun frá grunnlínu um 0,39 mmól/l og hlutfall svörunar (magn fosfórs $< 1,78$ mmól/l) var 44%. Meirihluti sjúklinga fékk 12 eða 15 g/dag af colestilan í langtíma rannsóknunum.

Kalsíum í blóði

Í klínískum rannsóknum hafði colestilan engin áhrif á magn kalsíums í blóði á tímabili sem varaði allt að eitt ár.

Kalsíum-fosfór jónaafurð í sermi

Kalsíum-fosfór jónaafurð minnkaði um a.m.k. $0,48 \text{ mmól}^2/\text{l}^2$ við viku 12 samanborið við lyfleysu við skammtastærðir ≥ 9 g/dag í rannsókn með föstum skammti og um 1,05 og 0,86 $\text{mmól}^2/\text{l}^2$ við viku 12 í tveimur rannsóknum með breytilegum skömmtum. Colestilan minnkaði kalsíum-fosfór jónaafurð um $0,90 \text{ mmól}^2/\text{l}^2$ eftir eitt ár.

Kalkkirtils hormón í blóði (PTH)

Í flestum klínískum rannsóknum, minnkaði colestilan magn PTH í blóði samanborið við grunnlínu, og var lækkunin tölfræðilega marktæk miðað við lyfleysu.

Kólesteról í blóði

Colestilan olli umtalsverðri lækkun á LDL kólesteróli í blóði um 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 og 33,4% eftir gjöf 3, 6, 9, 12 og 15 g/dag við viku 12 samanborið við lyfleysu í sömu röð. Colestilan sýndi einnig umtalsverða lækkun frá grunnlínu um 35,3 og 30,1% við viku 12 í tveimur rannsóknum með breytilegum skammtastærðum, og um 25,8% eftir eitt ár í langtíma rannsóknum. Lækkun á LDL kólesteróli endurspeglast einnig í umtalsverðri lækkun á heildarmagni kólesteróls.

Glýkósýlerað hemóglóbín A 1c í blóði

Hjá sjúklingum með grunnlínu $HbA1c \geq 7,0\%$, sýndi colestilan lækkun sem nemur á milli 0,36 til 1,38% við viku 12 í rannsókn með föstum skammti, og um 0,94 og 0,91% við viku 12 í tveimur rannsóknum með breytilegum skammtastærðum. Eftir eins árs meðferð, kom fram lækkun um 1,12% í HbA1c.

Þvagsýra í blóði

Colestilan tengdist einnig skammtastærðarháðri lækkun á þvagsýru í blóði, og var meðallækkunin 43 míkromól/l eftir eins árs meðferð.

5.2 Lyfjahvörf

BindRen frásogaðist ekki frá meltingarvegi í heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir inntöku á ^{14}C geislamerktu colestilan.

Niðurstöður *in vitro* prófana gefa til kynna að lyf með anjóna og/eða fituleysanlegum eiginleikum hafi meiri getu til að bindast við BindRen.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska. Þó voru rannsóknir á eiturverkunum á æxlun ekki framkvæmdar við stærri skammta en 2,5 faldan klínískan skammt fyrir menn, og hugsanleg áhrif á æxlun sem tengjast storku og blæðingum hafa ekki verið metin.

Blæðing og hækkun á storkubáttum (PT og aPTT) voru greinilegar hjá rottum eftir endurtekna lyfjagjöf. Þessi einkenni voru talin stafa af skorti á K vítamíni, ásamt minna frásogi fituleysanlegra vítamína (sjá kafla 4.4).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Kjarni kyrris

Hreinsað vatn
Hýdroxýprópýlsellulósi
Vatnsfrí kísilkvoða
Hert laxerolía

Filmuhúð

Etýlsellulósi
Hýprómellósi
Macrogol 8000
Trietýlsítrat
Títantvíoxíð
Talkúm
Cetýlalkóhól
Natríumlárílsúlfat

Hert laxerolía

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Skammtapokar fóðraður með lagskiptri þynnu (pólýetýlen tereftalat/pólýetýlen/álpappír/pólýetýlen/pólývínýliden klóríð). Sérhver skammtapoki inniheldur 3 g af kynni.

Pakkningastærðir:

30, 60 eða 90 skammtapokar í hverri öskju.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

Sími: +44 (0)207 065 5000

Fax: +44 (0)207 065 5050

Tölvupóstur: info@mt-pharma-eu.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/804/014-016

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21 janúar 2013

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR
LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU
OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
/Þýskaland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis. Eftir það skal markaðsleyfishafi leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VAREÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI PAKKING FYRIR ÞYNNUR FILMUHÚÐAÐAR TÖFLUR

1. HEITI LYFS

BindRen 1 g filmuhúðaðar töflur
colestilan

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1 g af colestilan.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

45 filmuhúðaðar töflur
99 filmuhúðaðar töflur
198 filmuhúðaðar töflur
270 filmuhúðaðar töflur
297 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/804/006-010

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

BindRen 1 g töflur

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUR – FILMUHÚÐAÐAR TÖFLUR
--

1. HEITI LYFS

BindRen 1 g filmuhúðaðar töflur
colestilan

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI PAKKNING 2 G KYRNI Í POKUM

1. HEITI LYFS

BindRen 2 g kyrni
colestilan

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtapoki inniheldur 2 g af colestilan.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Kyrni
30 skammtapokar
60 skammtapokar
90 skammtapokar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/804/011-013

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

BindRen 2 g kynni

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI PAKKNING 3 G KYRNI Í POKUM

1. HEITI LYFS

BindRen 3 g kyrni
colestilan

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtapoki inniheldur 3 g af colestilan.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Kyrni
30 skammtapokar
60 skammtapokar
90 skammtapokar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/804/014-016

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

BindRen 3 g kynni

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

SKAMMTAPOKI MEÐ 2 G KYRNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

BindRen 2 g kyrni
colestilan
Til inntöku

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 g

6. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

SKAMMTAPOKI MEÐ 3 G KYRNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

BindRen 3 g kyrni
colestilan
Til inntöku

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3 g

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI PAKKNING FYRIR FLÖSKUR – FILMUHÚÐAÐAR TÖFLUR

1. HEITI LYFS

BindRen 1 g filmuhúðaðar töflur
colestilan

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1 g af colestilan.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

45 filmuhúðaðar töflur
99 filmuhúðaðar töflur
198 filmuhúðaðar töflur
270 filmuhúðaðar töflur
297 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið flöskuna vel lokaða til varnar gegn raka.
Notist innan 40 daga frá opnun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/804/001-005

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

BindRen 1 g töflur

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI FLÖSKU – FILMUHÚÐAÐAR TÖFLUR

1. HEITI LYFS

BindRen 1 g filmuhúðaðar töflur
colestilan

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1 g af colestilan.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

45 filmuhúðaðar töflur
99 filmuhúðaðar töflur
198 filmuhúðaðar töflur
270 filmuhúðaðar töflur
297 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið flöskuna vel lokaða til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/12/804/001-005

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

B. FYLGISEÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

BindRen 1 g filmuhúðaðar töflur colestilan

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um BindRen og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota BindRen
3. Hvernig nota á BindRen
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á BindRen
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um BindRen og við hverju það er notað

BindRen inniheldur virka efnið colestilan. Það er notað til að lækka háan styrk fosfórs í blóði hjá fullorðnum sjúklingum sem eru í blóðskilun vegna lélegrar nýrnastarfsemi.

Um mikið magn fosfórs í blóði (blóðfosfatsóhóf)

Ef nýrun þín starfa ekki lengur eðlilega, þarft þú að fara í blóðskilun sem sinnir mörgum hlutverkum nýrna þinna. Þér hefur einnig verið ráðlagt að fylgja sérstöku mataræði til að minnka það magn fosfórs sem líkami þinn tekur upp úr fæðunni. Stundum er blóðskilun ásamt sérstöku mataræði ekki nóg til að koma í veg fyrir hækkun fosfórs í blóði, en það er sjúkdómsástand sem læknirinn kallar blóðfosfatsóhóf. Það skiptir miklu máli að viðhalda lágu magni fosfórs í blóðinu til að viðhalda heilsu beinanna og æðanna og til að koma í veg fyrir kláða í húð, rauð augu, beinverki eða beinbrot.

Hvernig BindRen virkar

Colestilan binst fosfórnum úr fæðunni í meltingarvegi til að koma í veg fyrir að fosfórinn sé tekinn upp og inn í blóðrásina. Fosfór bundinn colestilan berst út úr líkamanum með hægðum. Hins vegar, jafnvel þótt þú takir BindRen, verður þú einnig að fylgja hinu sérstaka mataræði sem læknir þinn mælir með.

2. Áður en byrjað er að nota BindRen

Ekki má nota BindRen

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir colestilan eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með garnarstíflu (stíflu í þörmum)

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en BindRen er notað ef þú þjáist af einhverjum eftirtalinna vandamálum:

- vandamál við kyngingu
- alvarleg vandamál með hægðir og maga, eins og hægðatregða eða magasár, sár í þörmum eða gyllinæð, þar sem þessi vandamál geta leitt til aukinnar áhættu á t.d. blæðingu frá meltingarvegi
- nýlegur uppskurður á maga eða þörmum
- stífla eða tálmi í gallblöðru
- alvarleg lifrарvandamál
- flog
- nýleg sjúkdómssaga um bólgu í himnunni sem er innan í kviðarholinu (peritonitis)
- lágt magn albúmins (próteins) í blóðinu

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef þú þjáist af einhverjum eftirtalinna vandamálum við meðferð með BindRen:

- þú finnur fyrir hægðatregðu, þar sem lækni þinn kann að vilja fylgjast með hægðum þínum til að greina mögulegar aukaverkanir (sjá kafla 4).
- þér hefur verið sagt að þú sért með sjúkdóm sem dregur úr færni meltingarvegarins til að taka upp næringarefni (vanfrásogsheilkenni) eða ef verið er að meðhöndla þig með svokölluðum kúmarín segavarnarlyfjum (t.d. warfarín), þar sem lækni þinn kann að vilja fylgjast með blóði þínu og hugsanlega biðja þig um að taka inn vítamín sem fæðubótarefni.
- þú ert með óvenjulega lágt magn kalsíums í blóðinu. BindRen inniheldur ekki kalsíum og lækni þinn getur ávísað á þig kalsíumtöflum til að taka inn aukalega.
- þú ert með óvenjulega hátt magn kalsíums í blóðinu vegna of mikillar virkni kalkkirtla. BindRen getur eitt og sér ekki læknað þetta ástand, og verður því að ávísa öðrum lyfjum handa þér.

Börn og unglingar

Engin gögn eru fyrirbyggjandi um öryggi og virkni BindRen hjá börnum og unglingum (undir 18 ára aldri). Ekki skal nota BindRen hjá börnum eða unglingum.

Notkun annarra lyfja samhliða BindRen

Látið lækni eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á við um lyf gegn óreglulegum hjartslætti (eins og díogxín), gegn háþrýstingi (eins og enalapríl maleat), flogaveikislyf (eins og valpróínsýru, fenýtóín, karbamazepín, lamotrígín, oxekarbazepín, topíramat, gabapentín, vígabatrín, zónísamíð og levetirasetam), levotýroxín (sem er notað til að meðhöndla skort á skjaldkirtilshormónum), getnaðarvarnarpillur til inntöku (oestrogen, progesteron eða samsettar pillur), lyf sem bæla ónæmiskerfið (eins og sýklósporín, mýkófénólát, mófetíl, takrolímus). Þetta er af því að lækni þinn kann að vilja vakta heilsu þína, breyta skammtastærð BindRen, eða skammtastærð annarra lyfja sem þú ert að taka, eða segja þér að taka ekki inn BindRen og hið lyfið á sama tíma.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Ef þú verður þunguð eða ert með barn á brjósti, og ef lækni þinn ákveður að þú skulir halda áfram meðferð með BindRen, getur lækni þinn beðið þig um að taka einnig inn vítamín sem fæðubótarefni.

Akstur og notkun véla

BindRen hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á BindRen

Notið lyfið alltaf eins og lækni þinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður upphafsskammtur er 6-9 g á dag tekinn sem 2 g eða 3 g þrisvar sinnum á dag með mat. Læknir þinn getur ákveðið að auka þennan skammt upp í heildarskammt sem nemur 15 g á dag, eftir því hve hátt fosfór gildið er í blóðinu. Ef þú borðar ekki reglulega þrjár máltíðir á dag, vinsamlegast láttu lækni þinn vita.

Taka skal BindRen inn um munn.

Mælt er með því að þú takir töflurnar heilar með máltíð og með litlu magni af vatni.

Læknir þinn getur ráðlagt þér að taka kalsíum, D vítamín sem fæðubót og önnur vítamín eða önnur lyf til viðbótar við BindRen.

Ef þú þarft að taka önnur lyf mun læknir þinn segja þér hvort þú getur tekið lyfin á sama tíma og BindRen eða hvort þú þarft að taka önnur lyf 1 klst á undan eða 3 klst. á eftir að BindRen er tekið inn. Læknirinn getur íhugað að mæla blóðstyrk annarra lyfja sem þú ert að taka.

Ef notaður er stærri skammtur af BindRen en mælt er fyrir um

Ef þú tekur of mikið inn af BindRen, skaltu láta lækinn eða lyfjafræðing vita.

Ef gleymist að nota BindRen

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Taktu einungis næsta skammt á réttum tíma.

Ef hætt er að nota BindRen

Yfirleitt þarf að meðhöndla of mikið magn fosfórs í blóði í mjög langan tíma. Það er mikilvægt að þú haldir áfram að taka BindRen eins lengi og læknirinn ávísar lyfinu og einnig er mikilvægt að þú haldir þig við mataræðið.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegustu aukaverkanirnar eru blæðingar frá maga og neðri þörmum (sjaldgæfar) og hægðatregða (algeng). Þær geta komið fram sem ferskt eða gamalt blóð í uppköstum, eða þegar þú hefur hægðir, eins og svartar hægðir eða með blóði blönduðu saman við.

Hægðatregða er algeng og ef þú þjáist af stöðugri eða versnandi hægðatregðu, vinsamlegast segðu lækni þínum frá eða lyfjafræðingi þar sem þetta geta verið fyrstu einkennin um þarmastíflu.

Eftirfarandi aukaverkanir hafa einnig komið fram hjá sjúklingum sem taka BindRen:

Algengar (geta haft áhrif á 1 af 10) aukaverkanir: ógleði (velgja), uppköst, brunatilfinning í maganum, niðurgangur, uppþemba, kviðverkir og verkir í þörmum, vindgangur, minni matarlyst og lágt magn kalsíums í blóði.

Sjaldgæfar (geta haft áhrif á 1 af 100) aukaverkanir: lágur blóðþrýstingur, lasleiki, þorsti, höfuðverkur, svimi, skjálfti, munnþurrkur, erfiðleikar við kyngingu, bragðskynsbreytingar, brjóstsviði, harðar hægðir, bólga eða verkir í kvið eða þörmum, breytingar á hægðum, svefnleysi, kláði, þurr húð, útbrot, ofsakláði, rauðir kláðablettir, blóð safnast fyrir (margúll) t.d. undir húð, liðverkir, bakverkir, verkir í útlimum, vöðvaverkir eða vöðvakrampar, hækkað magn kalkkirtils hormóns (sem er prótín) í blóði, hækkað magn ákveðinna blóðfita og lifrarensíma í blóði, fólatskortur (vítamín).

Sjaldgæfar (geta haft áhrif á 1 af 1.000) aukaverkanir: þrengsli í þörmum, skortur á K-vítamíni, þrenging í þeim æðum sem veita blóði í hjartavöðvann og bólga í öklum eða á útlimum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á BindRen

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum, merkimiða flösku eða þynnunni á eftir "EXP". Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánðarins sem þar kemur fram.

Þynnur

Engin sérstök fyrirbætur eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Flöskur

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.
Geymið flöskuna vel lokaða til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið og forðast að börn komist í snertingu við gömul lyf.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

BindRen inniheldur

Virka innihaldsefnið er colestilan.

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1 g af colestilan.

Önnur innihaldsefni eru hreinsað vatn, hýdroxýprópýlsellulósi vatnsfrí kísilkvoða, hert laxerolía, hypromellósi, ediksýruesterar af mónó eða tvíglýseríðum af fitusýrum, pólýsorbit 80, shellk, indígótín(E132) og karnúbavax.

Lýsing á útliti BindRen og pakkningastærðir

BindRen töflur eru hvítar sporöskjulaga filmuhúðaðar töflur sem eru með áletruninni "BINDREN" prentaðri með bláu bleki á annarri hlið. Þær eru fáanlegar í þynnum eða flöskum í pakkningum með 45, 99, 198, 270 og 297 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Þýskalandi

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

Þýskaland, Austurríki

Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH
Willstätterstr. 30
40549 Düsseldorf
Þýskalandi.
Sími.: +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, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK,

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

BindRen 2 g kyrni
BindRen 3 g kyrni
colestilan

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um BindRen og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota BindRen
3. Hvernig nota á BindRen
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á BindRen
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um BindRen og við hverju það er notað

BindRen inniheldur virka efnið colestilan. Það er notað til að lækka háan styrk fosfórs í blóði hjá fullorðnum sjúklingum sem eru í blóðskilun vegna lélegrar nýrnastarfsemi.

Um mikið magn fosfórs í blóði (blóðfosfatsóhóf)

Ef nýrun þín starfa ekki lengur eðlilega, þarft þú að fara í blóðskilun sem sinnir mörgum hlutverkum nýrna þinna. Þér hefur einnig verið ráðlagt að fylgja sérstöku mataræði til að minnka það magn fosfórs sem líkami þinn tekur upp úr fæðunni. Stundum er blóðskilun ásamt sérstöku mataræði ekki nóg til að koma í veg fyrir hækkun fósphórs í blóði, en það er sjúkdómsástand sem lækinn kallar blóðfosfatsóhóf. Það skiptir miklu máli að viðhalda lágu magni fosfórs í blóðinu til að viðhalda heilsu beinanna og æðanna og til að koma í veg fyrir kláða í húð, rauð augu, beinverki eða beinbrot.

Hvernig BindRen virkar

Colestilan binst fosfórnum úr fæðunni í meltingarvegi til að koma í veg fyrir að fosfórinn sé tekinn upp og inn í blóðrásina. Fosfór bundinn colestilan berst út úr líkamanum með hægðum. Hins vegar, jafnvel þótt þú takir BindRen, verður þú einnig að fylgja hinu sérstaka mataræði sem lækinn þinn mælir með.

2. Áður en byrjað er að nota BindRen

Ekki má nota BindRen

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir colestilan eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með garnarstíflu (stíflu í þörmum)

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en BindRen er notað ef þú þjáist af einhverjum eftirtalinna vandamálum:

- vandamál við kyngingu
- alvarleg vandamál með hægðir og maga, eins og hægðatregða eða magasár, sár í þörmum eða gyllinæð, þar sem þessi vandamál geta leitt til aukinnar áhættu á t.d. blæðingu frá meltingarvegi
- nýlegur uppskurður á maga eða þörmum
- stífla eða tálmi í gallblöðru
- alvarleg lifrарvandamál
- flog
- nýleg sjúkdómssaga um bólgu í himnunni sem er innan í kviðarholinu (peritonitis)
- lágt magn albúmins (próteins) í blóðinu

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef þú þjáist af einhverjum eftirtalinna vandamálum við meðferð með BindRen:

- þú finnur fyrir hægðatregðu, þar sem lækni þinn kann að vilja fylgjast með hægðum þínum til að greina mögulegar aukaverkanir (sjá kafla 4).
- þér hefur verið sagt að þú sért með sjúkdóm sem dregur úr færni meltingarvegarins til að taka upp næringarefni (vanfrásogsheilkenni) eða ef verið er að meðhöndla þig með svokölluðum kúmarín segavarnarlyfjum (t.d. warfarín), þar sem lækni þinn kann að vilja fylgjast með blóði þínu og hugsanlega biðja þig um að taka inn vítamín sem fæðubótarefni.
- þú ert með óvenjulega lágt magn kalsíums í blóðinu. BindRen inniheldur ekki kalsíum og lækni þinn getur ávísað á þig kalsíumtöflum til að taka inn aukalega.
- þú ert með óvenjulega hátt magn kalsíums í blóðinu vegna of mikillar virkni kalkkirtla. BindRen getur eitt og sér ekki læknað þetta ástand, og verður því að ávísa öðrum lyfjum handa þér.

Börn og unglingar

Engin gögn eru fyrirbyggjandi um öryggi og virkni BindRen hjá börnum og unglingum (undir 18 ára aldri). Ekki skal nota BindRen hjá börnum eða unglingum.

Notkun annarra lyfja samhliða BindRen

Látið lækni eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á við um lyf gegn óreglulegum hjartslætti (eins og díogxín), gegn háþrýstingi (eins og enalapríl maleat), flogaveikislyf (eins og valpróínsýru, fenýtóín, karbamazepín, lamotrígín, oxekarbazepín, topíramat, gabapentín, vígabatrín, zónísamíð og levetirasetam), levotýroxín (sem er notað til að meðhöndla skort á skjaldkirtilshormónum), getnaðarvarnarpillur til inntöku (oestrogen, progesteron eða samsettar pillur), lyf sem bæla ónæmiskerfið (eins og sýklósporín, mýkófénólát, mófetíl, takrolímús). Þetta er af því að lækni þinn kann að vilja vakta heilsu þína, breyta skammtastærð BindRen, eða skammtastærð annarra lyfja sem þú ert að taka, eða segja þér að taka ekki inn BindRen og hið lyfið á sama tíma.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Ef þú verður þunguð eða ert með barn á brjósti, og ef lækni þinn ákveður að þú skulir halda áfram meðferð með BindRen, getur lækni þinn beðið þig um að taka einnig inn vítamín sem fæðubótarefni.

Akstur og notkun véla

BindRen hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á BindRen

Notið lyfið alltaf eins og lækni þinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður upphafsskammtur er 6-9 g á dag tekinn sem 2 g eða 3 g þrisvar sinnum á dag með mat. Læknir þinn getur ákveðið að auka þennan skammt upp í heildarskammt sem nemur 15 g á dag, eftir því hve hátt fosfór gildið er í blóðinu. Ef þú borðar ekki reglulega þrjár máltíðir á dag, vinsamlegast láttu lækni þinn vita.

Taka skal BindRen inn um munn.

Mælt er með því að þú takir inn BindRen kynni sem einn skammt úr hverjum skammtapoka og drekkir með lítið magn af vatni. Samt sem áður ef þú getur ekki gleypst innihaldið úr heilum skammtapoka í einu lagi, þá getur þú skipt innihaldi skammtapokans niður í smærri skammta.

Læknir þinn getur ráðlagt þér að taka kalsíum, D vítamín sem fæðubót og önnur vítamín eða önnur lyf til viðbótar við BindRen.

Ef þú þarft að taka önnur lyf mun læknir þinn segja þér hvort þú getur tekið lyfin á sama tíma og BindRen eða hvort þú þarft að taka önnur lyf 1 klst á undan eða 3 klst. á eftir að BindRen er tekið inn. Læknirinn getur íhugað að mæla blóðstyrk annarra lyfja sem þú ert að taka.

Ef notaður er stærri skammtur af BindRen en mælt er fyrir um

Ef þú tekur of mikið inn af BindRen, skaltu láta lækinn eða lyfjafræðing vita.

Ef gleymist að nota BindRen

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Taktu einungis næsta skammt á réttum tíma.

Ef hætt er að nota BindRen

Yfirleitt þarf að meðhöndla of mikið magn fosfórs í blóði í mjög langan tíma. Það er mikilvægt að þú haldir áfram að taka BindRen eins lengi og læknirinn ávísar lyfinu og einnig er mikilvægt að þú haldir þig við mataræðið.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegustu aukaverkanirnar eru blæðingar frá maga og neðri þörmum (sjaldgæfar) og hægðatregða (algeng). Þær geta komið fram sem ferskt eða gamalt blóð í uppköstum, eða þegar þú hefur hægðir, eins og svartar hægðir eða með blóði blönduðu saman við.

Hægðatregða er algeng og ef þú þjáist af stöðugri eða versnandi hægðatregðu, vinsamlegast segðu lækni þínum frá eða lyfjafræðingi þar sem þetta geta verið fyrstu einkennin um þarmastíflu.

Eftirfarandi aukaverkanir hafa einnig komið fram hjá sjúklingum sem taka BindRen:

Algengar (geta haft áhrif á 1 af 10) aukaverkanir: ógleði (velgja), uppköst, brunatilfinning í maganum, niðurgangur, uppþemba, kviðverkir og verkir í þörmum, vindgangur, minni matarlyst og lágt magn kalsíums í blóði.

Sjaldgæfar (geta haft áhrif á 1 af 100) aukaverkanir: lágur blóðþrýstingur, lasleiki, þorsti, höfuðverkur, svimi, skjálfti, munnþurrkur, erfiðleikar við kyngingu, bragðskynsbreytingar, brjóstsviði, harðar hægðir, bólga eða verkir í kvið eða þörmum, breytingar á hægðum, svefnleysi, kláði, þurr húð, útbrot, ofsakláði, rauðir kláðablettir, blóð safnast fyrir (margúll) t.d. undir húð, liðverkir, bakverkir, verkir í útlimum, vöðvaverkir eða vöðvakrampar, hækkað magn kalkkirtils hormóns (sem er prótín) í blóði, hækkað magn ákveðinna blóðfita og lifrarensíma í blóði, fólatskortur (vítamín).

Sjaldgæfar (geta haft áhrif á 1 af 1.000) aukaverkanir: þrengsli í þörmum, skortur á K-vítamíni, þrenging í þeim æðum sem veita blóði í hjartavöðvann og bólga í ökkulum eða á útlimum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á BindRen

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum, merkimiða flösku eða þynnnu á eftir "EXP". Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins. Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið og forðast að börn komist í snertingu við gömul lyf.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

BindRen inniheldur

Virka innihaldsefnið er colestilan.

- BindRen 2 g kyni: hver skammtapoki inniheldur 2 g af colestilan.
- BindRen 3 g kyni: hver skammtapoki inniheldur 3 g af colestilan.

Önnur innihaldsefni eru: Hreinsað vatn, hýdroxyprópylsellulósi, vatnsfrí kísilkvoða, hert laxerolía, etýlsellulósi, hýprómellósi, macrogol 8000, þríetýl sítrat, títantvíoxíð, talkúm, cetanol og natríumlárlsúlfat.

Lýsing á útliti BindRen og pakkningastærðir

BindRen kyni eru hvít sívalningslaga kyni. Þau eru afhent í 2 g eða 3 g pokum í pakkningum með 30, 60 eða 90 pokum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Þýskalandi

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

Þýskaland, Austurríki

Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH
Willstätterstr. 30
40549 Düsseldorf
Þýskalandi.
Sími.: +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, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK,

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>