

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BindRen 1 g compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 1 g di colestilano.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compressa bianca, di forma ovale, rivestita con film, di 20,2 mm di lunghezza e 10,7 mm di larghezza con "BINDREN" impresso su un lato (con inchiostro blu).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

BindRen è indicato per il trattamento dell'iperfosfatemia in pazienti adulti con malattia renale cronica (MRC) di Stadio 5 che ricevono l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose iniziale raccomandata è di 6-9 g al giorno (2-3 g tre volte al giorno).

I pazienti che hanno assunto in precedenza altri leganti del fosfato che passano a BindRen devono iniziare ad assumere 6-9 g al giorno (2-3 g tre volte al giorno).

Titolazione della dose

Le concentrazioni sieriche di fosforo devono essere monitorate. Se non viene ottenuta una concentrazione sierica di fosforo accettabile, la dose può essere aumentata di 3 g al giorno (1 g tre volte al giorno) con 2-3 intervalli settimanali. La dose massima giornaliera di BindRen testata nelle sperimentazioni cliniche era pari a 15 g al giorno (5 g tre volte al giorno).

Popolazioni speciali

Popolazione anziana

L'esperienza degli studi clinici in pazienti di età superiore ai 75 anni è molto limitata.

Insufficienza renale

L'uso di BindRen è indicato in pazienti con malattia renale cronica (MRC) di Stadio 5 che ricevono l'emodialisi o la dialisi peritoneale. Non sono disponibili dati sull'uso di BindRen in pazienti in predialisi.

Grave insufficienza epatica

I pazienti con grave insufficienza epatica sono stati esclusi dagli studi clinici. Di conseguenza, l'uso di BindRen non è raccomandato in pazienti con grave insufficienza epatica (vedere anche paragrafo 4.4). Non ci sono dati disponibili.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di BindRen nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

BindRen è destinato all'uso orale. Le compresse devono essere assunte intere. La dose giornaliera delle compresse di BindRen deve essere assunta in tre dosi ugualmente suddivise con o immediatamente dopo i pasti con una quantità d'acqua sufficiente ad aiutare la deglutizione. La suddivisione della dose giornaliera può essere aggiustata dal medico tenendo conto dell'assunzione di fosfato con la dieta. I pazienti devono essere incoraggiati a seguire la dieta prescritta a basso contenuto di fosfato. In genere, il trattamento degli alti livelli di fosforo nel sangue richiede il trattamento a lungo termine.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ostruzione intestinale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La sicurezza e l'efficacia di BindRen non sono state studiate in pazienti con:

- Disfagia o disturbi della deglutizione
- Gravi disturbi gastrointestinali come stipsi cronica o severa, stenosi intestinale, diverticolo intestinale, colite sigmoide, ulcere gastrointestinali, o recente intervento chirurgico gastrointestinale maggiore
- Ostruzione biliare
- Insufficienza epatica grave (vedere anche paragrafo 4.2)
- Disturbi convulsivi
- Recente anamnesi di peritonite in pazienti in dialisi peritoneale
- Albumina sierica < 30 g/l

Di conseguenza, l'uso di BindRen è sconsigliato in pazienti con questi disturbi.

Iperparatiroidismo

BindRen da solo non è indicato per il controllo dell'iperparatiroidismo.

Ostruzione intestinale e ileo/subileo

In casi molto rari, sono stati osservati ostruzione intestinale e ileo/subileo nei pazienti durante il trattamento con BindRen. La stipsi può essere un sintomo precedente. I pazienti costipati devono essere accuratamente monitorati durante il trattamento con BindRen. Nei pazienti che sviluppano stipsi severa o altri gravi sintomi gastrointestinali, può essere necessario un trattamento alternativo.

Emorragia gastrointestinale

Si deve usare cautela nel trattare pazienti con condizioni che predispongono all'emorragia gastrointestinale, come recente anamnesi di emorragia gastrointestinale, ulcere gastrointestinali, gastrite, diverticolite, colite ed emorroidi.

Ipocalcemia/ipercalcemia

I pazienti con insufficienza renale potrebbero sviluppare ipocalcemia o ipercalcemia. BindRen non contiene calcio, e non ha alcun effetto sulle concentrazioni sieriche di calcio nel trattamento fino a un anno. Le concentrazioni sieriche di calcio devono essere monitorate come normale follow-up di un paziente in dialisi. Il calcio elementare deve essere somministrato come integratore in caso di ipocalcemia.

Vitamine liposolubili

BindRen non ha indotto alcuna riduzione clinicamente rilevante nell'assorbimento delle vitamine A, D, E o K negli studi clinici fino a un anno. Tuttavia, si deve prestare attenzione nel trattare i pazienti con una suscettibilità alla vitamina K o carenza di vitamine liposolubili, come i pazienti con sindromi da malassorbimento e pazienti trattati con anticoagulanti cumarinici (ad es. warfarina). In questi pazienti, si raccomanda il monitoraggio delle concentrazioni di vitamina A, D ed E o la valutazione dello stato della vitamina K attraverso la misurazione dei parametri di coagulazione e, se necessario, occorre integrare le vitamine.

Carenza di acido folico

BindRen non ha indotto alcuna riduzione clinicamente rilevante nell'assorbimento di acido folico negli studi clinici fino a un anno. Tuttavia, l'assorbimento di acido folico a livello intestinale potrebbe essere danneggiato nel trattamento a lungo termine con BindRen. In questi pazienti, si deve effettuare il monitoraggio dello stato dell'acido folico sierico e l'integrazione di acido folico.

Ipotiroidismo

Si raccomanda un attento monitoraggio dei pazienti con ipotiroidismo quando la levotiroxina viene somministrata in concomitanza con BindRen (vedere paragrafo 4.5).

Equilibrio sistemico di ioni

BindRen lega il fosfato e gli acidi biliari, con il rilascio di cloruro che è disponibile per l'assorbimento sistemico. Sono quindi possibili variazioni nell'equilibrio sistemico di ioni con un aumento del cloruro e una riduzione del bicarbonato. Tuttavia, BindRen non ha introdotto alcuna variazione clinicamente significativa nel cloruro e nel bicarbonato nel trattamento fino a un anno.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

BindRen non viene assorbito da tratto gastrointestinale ma può incidere sulla biodisponibilità o sul tasso di assorbimento di altri medicinali. Inoltre, è stata segnalata una ridotta biodisponibilità di altri medicinali mediante variazioni nella circolazione enteroepatica, ad esempio, ormoni steroidei con potenziale danneggiamento dell'efficacia dei contraccettivi orali, per i medicinali con un meccanismo d'azione simile a BindRen. Nel somministrare qualsiasi medicinale in cui una riduzione della biodisponibilità potrebbe avere un effetto clinicamente rilevante sulla sicurezza o l'efficacia, il medicinale deve essere somministrato almeno 1 ora prima, o 3 ore dopo l'assunzione di BindRen. Il trattamento concomitante con medicinali con una finestra terapeutica ristretta richiede l'attento monitoraggio delle concentrazioni di farmaco o delle reazioni avverse, all'inizio o alla regolazione della dose di BindRen o del medicinale concomitante.

Studi di interazione sono stati condotti su volontari sani. Non sono state studiate interazioni a dosi > 9 g al giorno, e non possono essere esclusi effetti di interazione maggiori a dosi superiori di BindRen.

Studi d'interazione della singola dose hanno dimostrato che la biodisponibilità di ciprofloxacina, warfarina ed enalapril non è stata influenzata quando somministrati in concomitanza con BindRen (6-9 g/die). BindRen ha ridotto la biodisponibilità di digossina del 16% e della C_{max} del 17%, e la C_{max} di enalapril del 27%.

Dato l'alto potenziale di legame *in vitro* tra BindRen e la levotiroxina, si raccomanda un monitoraggio ancora più accurato dei livelli di ormone tireostimolante (TSH) nei pazienti che ricevono BindRen e levotiroxina.

Non sono disponibili dati *in vivo* sulla possibile interazione di BindRen sull'assorbimento dei medicinali immunosoppressori micofenolato mofetile, ciclosporina o tacrolimus. Tuttavia, sono state segnalate concentrazioni nel sangue ridotte per i medicinali con un meccanismo d'azione simile a BindRen. Si deve usare cautela nel prescrivere BindRen ai pazienti che ricevono immunosoppressori.

I pazienti con disturbi convulsivi sono stati esclusi dalle sperimentazioni cliniche con BindRen. Si deve usare cautela nel prescrivere BindRen ai pazienti che assumono anche medicinali anticonvulsivi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

BindRen non viene assorbito e non è disponibile a livello sistemico. Non sono quindi previsti effetti diretti di BindRen. Tuttavia, altri effetti di BindRen possono incidere sulle donne in gravidanza o allattamento o influenzare la fertilità, vedere paragrafi 4.4 e 4.5.

Gravidanza

Non ci sono dati disponibili per valutare la sicurezza e l'efficacia nelle donne in gravidanza. Nelle pazienti che iniziano una gravidanza, e laddove una valutazione beneficio/rischio confermi il proseguimento del trattamento con BindRen, può essere necessaria l'integrazione di vitamine, vedere paragrafo 4.4.

Allattamento

Non ci sono dati disponibili per valutare la sicurezza e l'efficacia nelle donne in allattamento. Nelle pazienti in allattamento, e laddove una valutazione beneficio/rischio confermi il proseguimento del trattamento con BindRen, può essere necessaria l'integrazione di vitamine, vedere paragrafo 4.4.

Fertilità

Non ci sono dati disponibili per valutare la potenziale influenza di BindRen sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

BindRen non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Studi clinici di Fase II e III che coinvolgevano 1.410 pazienti con MRC di Stadio 5 in dialisi trattati con BindRen fino a un anno costituivano la popolazione di sicurezza. I pazienti ricevevano dosi fino a 15 g al giorno, in tre dosi suddivise di 5 g.

Circa il 30% dei pazienti ha manifestato almeno una reazione avversa. Le reazioni avverse più gravi sono state l'emorragia gastrointestinale (non comune) e la stipsi (comune). Le reazioni avverse segnalate con maggiore frequenza sono state nausea, dispepsia e vomito (tutte comuni). La frequenza delle reazioni avverse aumentava con la dose.

Tabella delle reazioni avverse

Un elenco delle frequenze è stato definito usando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). In ciascun raggruppamento di frequenza, le reazioni avverse sono classificate in ordine di gravità decrescente.

Infezioni ed infestazioni

Non comune:

Gastroenterite

Patologie endocrine

Non comune:

Iperparatiroidismo

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comune:

Ipocalcemia, riduzione dell'appetito

Non comune:

Carenza di acido folico, ipertrigliceridemia, polidipsia

Raro:

Carenza di vitamina K, calcifilassi, squilibrio elettrolitico, sovraccarico idrico

Disturbi psichiatrici

Non comune:

Insonnia

Patologie del sistema nervoso

Non comune:

Tremore, vertigini, cefalea, disgeusia

Patologie cardiache

Raro:

Coronaropatia

Patologie vascolari

Non comune:

Ematoma, ipotensione

Patologie gastrointestinali

Comune:

Stipsi, dolore addominale, vomito, distensione addominale, nausea, gastrite, dispepsia, diarrea, flatulenza, disturbo addominale

Non comune:

Emorragia gastrointestinale, esofagite, fecaloma, disfagia, variazione nelle abitudini intestinali, secchezza delle fauci
Ostruzione intestinale*

Raro:

Patologie epatobiliari

Non comune:

Aumento degli enzimi epatici

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune:

Orticaria, eritema cutaneo, prurito, secchezza cutanea

Raro:

Dermatite allergica, psoriasi guttata

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comune:

Spasmi muscolari, dolori muscolo-scheletrici, artralgia, mal di schiena, dolore alle estremità

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comune:

Astenia

*Un singolo caso con esito fatale

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

BindRen è stato somministrato ai pazienti in dialisi in dosi fino a 15 g/die fino a un anno costantemente senza alcun caso di sovradosaggio. Il rischio potenziale di sovradosaggio potrebbe includere reazioni avverse o un peggioramento delle reazioni avverse menzionate nel paragrafo 4.8.

Non vi sono antidoti noti a BindRen.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: **non ancora assegnata**. Codice ATC: **non ancora assegnato**

BindRen contiene colestilano. Il colestilano è un polimero legante del fosfato non metallico, non calcico. I siti di legame diventano parzialmente protonati nello stomaco e interagiscono attraverso il legame ionico e idrogeno sia con l'apporto dietetico di anioni di fosfato che con gli acidi biliari nel duodeno. Legando il fosfato dal cibo nel tratto digestivo, il colestilano riduce la concentrazione di fosforo nel siero. Inoltre, il colestilano lega gli acidi biliari, abbassando quindi la concentrazione di colesterolo LDL nel siero. Inoltre, si è osservato che le variazioni nel pool degli acidi biliari nel tratto gastrointestinale riducono anche il glucosio nel siero. Il colestilano può anche legare l'acido urico nel tratto gastrointestinale.

Tre studi di Fase III e due studi di follow-up a lungo termine sono stati eseguiti in pazienti con MRC di Stadio 5 in dialisi, al fine di investigare l'efficacia e la sicurezza in questa popolazione.

Fosforo nel siero

Studio a dose fissa:

In uno studio a dose fissa di 12 settimane, in doppio cieco, con cinque gruppi di colestilano (3, 6, 9, 12 e 15 g/die) e placebo, il colestilano a 6 g/die e oltre ha dimostrato una riduzione dose-dipendente nel livello di fosforo nel siero. La riduzione media con il metodo dei minimi quadrati dal basale alla settimana 12 rispetto al placebo era pari rispettivamente a 0,16, 0,21, 0,19 e 0,37 mmol/l a 6, 9, 12 e 15 g/die.

Studi a dose flessibile:

Sono stati eseguiti due studi simili a dose flessibile, di 12 settimane, in aperto, seguiti da un periodo di ritiro in doppio cieco di 4 settimane (confronto rispetto al placebo). Nel primo studio, il livello medio di fosforo nel siero era pari a 2,33 mmol/l al basale e a 1,96 mmol/l (riduzione media di 0,36 mmol/l) alla settimana 12 con una dose giornaliera media di colestilano pari a 11,5 g. In modo simile, nel secondo studio, il livello medio di fosforo nel siero era pari a 2,44 mmol/l al basale e a 1,94 mmol/l (riduzione media di 0,50 mmol/l) alla settimana 12 con una dose giornaliera media di colestilano pari a 13,1 g. La percentuale di risposta (una riduzione di fosforo nel siero $\leq 1,78$ mmol/l e/o una riduzione rispetto al basale $\geq 0,3$ mmol/l) era rispettivamente del 50,4% e del 43,8% nei due studi (placebo 30,8% e 26,3%, rispettivamente).

Studi a lungo termine:

Due studi a dose flessibile, a lungo termine, in aperto hanno dimostrato che la riduzione di fosforo nel siero veniva mantenuta fino a un anno. Dopo un anno, il livello medio di fosforo nel siero era pari a 1,89 mmol/l con una riduzione significativa rispetto al basale di 0,39 mmol/l e la percentuale di risposta (livello di fosforo $< 1,78$ mmol/l) era del 44%. La maggior parte dei pazienti riceveva 12 o 15 g/die di colestilano negli studi a lungo termine.

Calcio nel siero

Negli studi clinici, il colestilano non ha avuto effetti sui livelli di calcio nel siero in un periodo fino a un anno.

Prodotto ionico calcio/fosforo nel siero

Il prodotto ionico calcio/fosforo è stato ridotto di almeno $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ alla settimana 12 rispetto al placebo a dosi ≥ 9 g/die in uno studio a dose fissa e di $1,05$ e $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ alla settimana 12 in due studi a dose flessibile. Il colestilano ha ridotto il prodotto ionico calcio/fosforo di $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ dopo un anno.

Ormone paratiroideo (PTH) nel siero

Nella maggior parte degli studi clinici, il colestilano ha ridotto il PTH nel siero rispetto al basale, ed è stato statisticamente significativo rispetto al placebo.

Colesterolo nel siero

Il colestilano ha ridotto significativamente il colesterolo LDL nel siero rispettivamente del 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 e 33,4% a 3, 6, 9, 12 e 15 g/die alla settimana 12 rispetto al placebo in uno studio a dose fissa. Il colestilano ha inoltre dimostrato riduzioni significative rispetto al basale del 35,3 e 30,1% alla settimana 12 in due studi a dose flessibile, e del 25,8% dopo un anno negli studi a lungo termine. Le riduzioni nel colesterolo LDL sono inoltre rispecchiate in riduzioni significative nel colesterolo totale.

Emoglobina glicosilata A1c nel siero

Nei soggetti con HbA1c al basale $\geq 7,0\%$, il colestilano ha dimostrato una riduzione compresa tra lo 0,36 e l'1,38% alla settimana 12 nello studio a dose fissa, e tra lo 0,94 e lo 0,91% alla settimana 12 nei due studi a dose flessibile. Dopo un anno di trattamento, è stata osservata una riduzione dell'1,12% nella HbA1c.

Acido urico nel siero

Il colestilano è stato inoltre associato alla riduzione dose-dipendente dell'acido urico nel siero, con una riduzione media di 43 micromoli/l dopo un anno di trattamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

BindRen non viene assorbito nel tratto gastrointestinale di volontari sani dopo la somministrazione orale di colestilano ^{14}C -radioetichettato.

I risultati dei test *in vitro* suggeriscono che i medicinali con caratteristiche anioniche e/o lipofile hanno un maggiore potenziale di legarsi a BindRen.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari diretti per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi singole e ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo. Tuttavia, non sono stati condotti studi sulla tossicità riproduttiva a dosi superiori a 2,5 volte la dose clinica per l'uomo, e non sono stati valutati i possibili effetti riproduttivi relativi alla coagulazione e all'emorragia.

Emorragia e parametri di coagulazione accresciuti (PT e aPTT) erano evidenti nei ratti dopo la somministrazione ripetuta. Questi erano dovuti a una carenza di vitamina K dopo una riduzione nell'assorbimento di vitamine liposolubili (vedere paragrafo 4.4).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Acqua purificata
Idrossipropilcellulosa
Silice anidra colloidale
Olio di ricino idrogenato

Rivestimento della compressa

Ipromellosa
Esteri dell'acido acetico di mono e digliceridi degli acidi grassi
Polisorbato 80

Inchiostro da stampa

Gommalacca

Indigo carmine – lacca di alluminio (E132)

Cera di carnauba

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione. Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi in polietilene ad alta densità (HDPE), con tappo in polipropilene e sigillo ad induzione.

Blister in alluminio/policlorotrifluoroetilene/PVC.

Dimensioni della confezione da 45, 99, 198, 270 o 297 compresse per cartone.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

Dashwood House

69 Old Broad Street

London

EC2M 1QS

Regno Unito

Tel.: +44 (0)207 065 5000

Fax: +44 (0)207 065 5050

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/804/001-010

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 gennaio 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicinale non più autorizzato

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BindRen 2 g granuli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene 2 g di colestilano.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Granuli.

Granuli bianchi, cilindrici, rivestiti con film, ciascuno di circa 3,5 mm di lunghezza e 3 mm di diametro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

BindRen è indicato per il trattamento dell'iperfosfatemia in pazienti adulti con malattia renale cronica (MRC) di Stadio 5 che ricevono l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose iniziale raccomandata è di 6-9 g al giorno (2-3 g tre volte al giorno).

I pazienti che hanno assunto in precedenza altri leganti del fosfato che passano a BindRen devono iniziare ad assumere 6-9 g al giorno (2-3 g tre volte al giorno).

Titolazione della dose

Le concentrazioni sieriche di fosforo devono essere monitorate. Se non viene ottenuta una concentrazione sierica di fosforo accettabile, la dose può essere aumentata di 3 g al giorno (1 g tre volte al giorno) con 2-3 intervalli settimanali. La dose massima giornaliera di BindRen testata nelle sperimentazioni cliniche era pari a 15 g al giorno (5 g tre volte al giorno).

Popolazioni speciali

Popolazione anziana

L'esperienza degli studi clinici in pazienti di età superiore ai 75 anni è molto limitata.

Insufficienza renale

L'uso di BindRen è indicato in pazienti con malattia renale cronica (MRC) di Stadio 5 che ricevono l'emodialisi o la dialisi peritoneale. Non sono disponibili dati sull'uso di BindRen in pazienti in predialisi.

Grave insufficienza epatica

I pazienti con grave insufficienza epatica sono stati esclusi dagli studi clinici. Di conseguenza, l'uso di BindRen non è raccomandato in pazienti con grave insufficienza epatica (vedere anche paragrafo 4.4). Non ci sono dati disponibili.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di BindRen nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

BindRen è destinato all'uso orale. I granuli devono essere assunti integralmente come singola dose della bustina. La dose giornaliera di BindRen deve essere assunta in tre dosi ugualmente suddivise con o immediatamente dopo i pasti con una quantità d'acqua sufficiente ad aiutare la deglutizione. La suddivisione della dose giornaliera può essere aggiustata dal medico tenendo conto dell'assunzione di fosfato con la dieta. I pazienti devono essere incoraggiati a seguire la dieta prescritta a basso contenuto di fosfato. In genere, il trattamento degli alti livelli di fosforo nel sangue richiede il trattamento a lungo termine.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ostruzione intestinale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La sicurezza e l'efficacia di BindRen non sono state studiate in pazienti con:

- Disfagia o disturbi della deglutizione
- Gravi disturbi gastrointestinali come stipsi cronica o severa, stenosi intestinale, diverticolo intestinale, colite sigmoide, ulcere gastrointestinali, o recente intervento chirurgico gastrointestinale maggiore
- Ostruzione biliare
- Insufficienza epatica grave (vedere anche paragrafo 4.2)
- Disturbi convulsivi
- Recente anamnesi di peritonite in pazienti in dialisi peritoneale
- Albumina sierica < 30 g/l

Di conseguenza, l'uso di BindRen è sconsigliato in pazienti con questi disturbi.

Iperparatiroidismo

BindRen da solo non è indicato per il controllo dell'iperparatiroidismo.

Ostruzione intestinale e ileo/subileo

In casi molto rari, sono stati osservati ostruzione intestinale e ileo/subileo nei pazienti durante il trattamento con BindRen. La stipsi può essere un sintomo precedente. I pazienti costipati devono essere accuratamente monitorati durante il trattamento con BindRen. Nei pazienti che sviluppano stipsi severa o altri gravi sintomi gastrointestinali, può essere necessario un trattamento alternativo.

Emorragia gastrointestinale

Si deve usare cautela nel trattare pazienti con condizioni che predispongono all'emorragia gastrointestinale, come recente anamnesi di emorragia gastrointestinale, ulcere gastrointestinali, gastrite, diverticolite, colite ed emorroidi.

Ipocalcemia/ipercalcemia

I pazienti con insufficienza renale potrebbero sviluppare ipocalcemia o ipercalcemia. BindRen non contiene calcio, e non ha alcun effetto sulle concentrazioni sieriche di calcio nel trattamento fino a un anno. Le concentrazioni sieriche di calcio devono essere monitorate come normale follow-up di un paziente in dialisi. Il calcio elementare deve essere somministrato come integratore in caso di ipocalcemia.

Vitamine liposolubili

BindRen non ha indotto alcuna riduzione clinicamente rilevante nell'assorbimento delle vitamine A, D, E o K negli studi clinici fino a un anno. Tuttavia, si deve prestare attenzione nel trattare i pazienti con una suscettibilità alla vitamina K o carenza di vitamine liposolubili, come i pazienti con sindromi da malassorbimento e pazienti trattati con anticoagulanti cumarinici (ad es. warfarina). In questi pazienti, si raccomanda il monitoraggio delle concentrazioni di vitamina A, D ed E o la valutazione dello stato della vitamina K attraverso la misurazione dei parametri di coagulazione e, se necessario, occorre integrare le vitamine.

Carenza di acido folico

BindRen non ha indotto alcuna riduzione clinicamente rilevante nell'assorbimento di acido folico negli studi clinici fino a un anno. Tuttavia, l'assorbimento di acido folico a livello intestinale potrebbe essere danneggiato nel trattamento a lungo termine con BindRen. In questi pazienti, si deve effettuare il monitoraggio dello stato dell'acido folico sierico e l'integrazione di acido folico.

Ipotiroidismo

Si raccomanda un attento monitoraggio dei pazienti con ipotiroidismo quando la levotiroxina viene somministrata in concomitanza con BindRen (vedere paragrafo 4.5).

Equilibrio sistemico di ioni

BindRen lega il fosfato e gli acidi biliari, con il rilascio di cloruro che è disponibile per l'assorbimento sistemico. Sono quindi possibili variazioni nell'equilibrio sistemico di ioni con un aumento del cloruro e una riduzione del bicarbonato. Tuttavia, BindRen non ha introdotto alcuna variazione clinicamente significativa nel cloruro e nel bicarbonato nel trattamento fino a un anno.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

BindRen non viene assorbito da tratto gastrointestinale ma può incidere sulla biodisponibilità o sul tasso di assorbimento di altri medicinali. Inoltre, è stata segnalata una ridotta biodisponibilità di altri medicinali mediante variazioni nella circolazione enteroepatica, ad esempio, ormoni steroidei con potenziale danneggiamento dell'efficacia dei contraccettivi orali, per i medicinali con un meccanismo d'azione simile a BindRen. Nel somministrare qualsiasi medicinale in cui una riduzione della biodisponibilità potrebbe avere un effetto clinicamente rilevante sulla sicurezza o l'efficacia, il medicinale deve essere somministrato almeno 1 ora prima, o 3 ore dopo l'assunzione di BindRen. Il trattamento concomitante con medicinali con una finestra terapeutica ristretta richiede l'attento monitoraggio delle concentrazioni di farmaco o delle reazioni avverse, all'inizio o alla regolazione della dose di BindRen o del medicinale concomitante.

Studi di interazione sono stati condotti su volontari sani. Non sono state studiate interazioni a dosi > 9 g al giorno, e non possono essere esclusi effetti di interazione maggiori a dosi superiori di BindRen.

Studi d'interazione della singola dose hanno dimostrato che la biodisponibilità di ciprofloxacina, warfarina ed enalapril non è stata influenzata quando somministrati in concomitanza con BindRen (6-9 g/die). BindRen ha ridotto la biodisponibilità di digossina del 16% e della C_{max} del 17%, e la C_{max} di enalapril del 27%.

Dato l'alto potenziale di legame *in vitro* tra BindRen e la levotiroxina, si raccomanda un monitoraggio ancora più accurato dei livelli di ormone tireostimolante (TSH) nei pazienti che ricevono BindRen e levotiroxina.

Non sono disponibili dati *in vivo* sulla possibile interazione di BindRen sull'assorbimento dei medicinali immunosoppressori micofenolato mofetile, ciclosporina o tacrolimus. Tuttavia, sono state segnalate concentrazioni nel sangue ridotte per i medicinali con un meccanismo d'azione simile a BindRen. Si deve usare cautela nel prescrivere BindRen ai pazienti che ricevono immunosoppressori.

I pazienti con disturbi convulsivi sono stati esclusi dalle sperimentazioni cliniche con BindRen. Si deve usare cautela nel prescrivere BindRen ai pazienti che assumono anche medicinali anticonvulsivi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

BindRen non viene assorbito e non è disponibile a livello sistemico. Non sono quindi previsti effetti diretti di BindRen. Tuttavia, altri effetti di BindRen possono incidere sulle donne in gravidanza o allattamento o influenzare la fertilità, vedere paragrafi 4.4 e 4.5.

Gravidanza

Non ci sono dati disponibili per valutare la sicurezza e l'efficacia nelle donne in gravidanza. Nelle pazienti che iniziano una gravidanza, e laddove una valutazione beneficio/rischio confermi il proseguimento del trattamento con BindRen, può essere necessaria l'integrazione di vitamine, vedere paragrafo 4.4.

Allattamento

Non ci sono dati disponibili per valutare la sicurezza e l'efficacia nelle donne in allattamento. Nelle pazienti in allattamento, e laddove una valutazione beneficio/rischio confermi il proseguimento del trattamento con BindRen, può essere necessaria l'integrazione di vitamine, vedere paragrafo 4.4.

Fertilità

Non ci sono dati disponibili per valutare la potenziale influenza di BindRen sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

BindRen non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Studi clinici di Fase II e III che coinvolgevano 1.410 pazienti con MRC di Stadio 5 in dialisi trattati con BindRen fino a un anno costituivano la popolazione di sicurezza. I pazienti ricevevano dosi fino a 15 g al giorno, in tre dosi suddivise di 5 g.

Circa il 30% dei pazienti ha manifestato almeno una reazione avversa. Le reazioni avverse più gravi sono state l'emorragia gastrointestinale (non comune) e la stipsi (comune). Le reazioni avverse segnalate con maggiore frequenza sono state nausea, dispepsia e vomito (tutte comuni). La frequenza delle reazioni avverse aumentava con la dose.

Tabella delle reazioni avverse

Un elenco delle frequenze è stato definito usando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). In ciascun raggruppamento di frequenza, le reazioni avverse sono classificate in ordine di gravità decrescente.

Infezioni ed infestazioni

Non comune:

Gastroenterite

Patologie endocrine

Non comune:

Iperparatiroidismo

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comune:

Ipocalcemia, riduzione dell'appetito

Non comune:

Carenza di acido folico, ipertrigliceridemia, polidipsia

Raro:

Carenza di vitamina K, calcifilassi, squilibrio elettrolitico, sovraccarico idrico

Disturbi psichiatrici

Non comune:

Insonnia

Patologie del sistema nervoso

Non comune:

Tremore, vertigini, cefalea, disgeusia

Patologie cardiache

Raro:

Coronaropatia

Patologie vascolari

Non comune:

Ematoma, ipotensione

Patologie gastrointestinali

Comune:

Stipsi, dolore addominale, vomito, distensione addominale, nausea, gastrite, dispepsia, diarrea, flatulenza, disturbo addominale

Non comune:

Emorragia gastrointestinale, esofagite, fecaloma, disfagia, variazione nelle abitudini intestinali, secchezza delle fauci
Ostruzione intestinale*

Raro:

Patologie epatobiliari

Non comune:

Aumento degli enzimi epatici

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune:

Orticaria, eritema cutaneo, prurito, secchezza cutanea

Raro:

Dermatite allergica, psoriasi guttata

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comune:

Spasmi muscolari, dolori muscolo-scheletrici, artralgia, mal di schiena, dolore alle estremità

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comune:

Astenia

*Un singolo caso con esito fatale

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

BindRen è stato somministrato ai pazienti in dialisi in dosi fino a 15 g/die fino a un anno costantemente senza alcun caso di sovradosaggio. Il rischio potenziale di sovradosaggio potrebbe includere reazioni avverse o un peggioramento delle reazioni avverse menzionate nel paragrafo 4.8.

Non vi sono antidoti noti a BindRen.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: **non ancora assegnata**. Codice ATC: **non ancora assegnato**

BindRen contiene colestilano. Il colestilano è un polimero legante del fosfato non metallico, non calcico. I siti di legame diventano parzialmente protonati nello stomaco e interagiscono attraverso il legame ionico e idrogeno sia con l'apporto dietetico di anioni di fosfato che con gli acidi biliari nel duodeno. Legando il fosfato dal cibo nel tratto digestivo, il colestilano riduce la concentrazione di fosforo nel siero. Inoltre, il colestilano lega gli acidi biliari, abbassando quindi la concentrazione di colesterolo LDL nel siero. Inoltre, si è osservato che le variazioni nel pool degli acidi biliari nel tratto gastrointestinale riducono anche il glucosio nel siero. Il colestilano può anche legare l'acido urico nel tratto gastrointestinale.

Tre studi di Fase III e due studi di follow-up a lungo termine sono stati eseguiti in pazienti con MRC di Stadio 5 in dialisi, al fine di investigare l'efficacia e la sicurezza in questa popolazione.

Fosforo nel siero

Studio a dose fissa:

In uno studio a dose fissa di 12 settimane, in doppio cieco, con cinque gruppi di colestilano (3, 6, 9, 12 e 15 g/die) e placebo, il colestilano a 6 g/die e oltre ha dimostrato una riduzione dose-dipendente nel livello di fosforo nel siero. La riduzione media con il metodo dei minimi quadrati dal basale alla settimana 12 rispetto al placebo era pari rispettivamente a 0,16, 0,21, 0,19 e 0,37 mmol/l a 6, 9, 12 e 15 g/die.

Studi a dose flessibile:

Sono stati eseguiti due studi simili a dose flessibile, di 12 settimane, in aperto, seguiti da un periodo di ritiro in doppio cieco di 4 settimane (confronto rispetto al placebo). Nel primo studio, il livello medio di fosforo nel siero era pari a 2,33 mmol/l al basale e a 1,96 mmol/l (riduzione media di 0,36 mmol/l) alla settimana 12 con una dose giornaliera media di colestilano pari a 11,5 g. In modo simile, nel secondo studio, il livello medio di fosforo nel siero era pari a 2,44 mmol/l al basale e a 1,94 mmol/l (riduzione media di 0,50 mmol/l) alla settimana 12 con una dose giornaliera media di colestilano pari a 13,1 g. La percentuale di risposta (una riduzione di fosforo nel siero $\leq 1,78$ mmol/l e/o una riduzione rispetto al basale $\geq 0,3$ mmol/l) era rispettivamente del 50,4% e del 43,8% nei due studi (placebo 30,8% e 26,3%, rispettivamente).

Studi a lungo termine:

Due studi a dose flessibile, a lungo termine, in aperto hanno dimostrato che la riduzione di fosforo nel siero veniva mantenuta fino a un anno. Dopo un anno, il livello medio di fosforo nel siero era pari a 1,89 mmol/l con una riduzione significativa rispetto al basale di 0,39 mmol/l e la percentuale di risposta (livello di fosforo $< 1,78$ mmol/l) era del 44%. La maggior parte dei pazienti riceveva 12 o 15 g/die di colestilano negli studi a lungo termine.

Calcio nel siero

Negli studi clinici, il colestilano non ha avuto effetti sui livelli di calcio nel siero in un periodo fino a un anno.

Prodotto ionico calcio/fosforo nel siero

Il prodotto ionico calcio/fosforo è stato ridotto di almeno $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ alla settimana 12 rispetto al placebo a dosi ≥ 9 g/die in uno studio a dose fissa e di $1,05$ e $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ alla settimana 12 in due studi a dose flessibile. Il colestilano ha ridotto il prodotto ionico calcio/fosforo di $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ dopo un anno.

Ormone paratiroideo (PTH) nel siero

Nella maggior parte degli studi clinici, il colestilano ha ridotto il PTH nel siero rispetto al basale, ed è stato statisticamente significativo rispetto al placebo.

Colesterolo nel siero

Il colestilano ha ridotto significativamente il colesterolo LDL nel siero rispettivamente del 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 e 33,4% a 3, 6, 9, 12 e 15 g/die alla settimana 12 rispetto al placebo in uno studio a dose fissa. Il colestilano ha inoltre dimostrato riduzioni significative rispetto al basale del 35,3 e 30,1% alla settimana 12 in due studi a dose flessibile, e del 25,8% dopo un anno negli studi a lungo termine. Le riduzioni nel colesterolo LDL sono inoltre rispecchiate in riduzioni significative nel colesterolo totale.

Emoglobina glicosilata A1c nel siero

Nei soggetti con HbA1c al basale $\geq 7,0\%$, il colestilano ha dimostrato una riduzione compresa tra lo 0,36 e l'1,38% alla settimana 12 nello studio a dose fissa, e tra lo 0,94 e lo 0,91% alla settimana 12 nei due studi a dose flessibile. Dopo un anno di trattamento, è stata osservata una riduzione dell'1,12% nella HbA1c.

Acido urico nel siero

Il colestilano è stato inoltre associato alla riduzione dose-dipendente dell'acido urico nel siero, con una riduzione media di 43 micromoli/l dopo un anno di trattamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

BindRen non viene assorbito nel tratto gastrointestinale di volontari sani dopo la somministrazione orale di colestilano ^{14}C -radioetichettato.

I risultati dei test *in vitro* suggeriscono che i medicinali con caratteristiche anioniche e/o lipofile hanno un maggiore potenziale di legarsi a BindRen.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari diretti per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi singole e ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo. Tuttavia, non sono stati condotti studi sulla tossicità riproduttiva a dosi superiori a 2,5 volte la dose clinica per l'uomo, e non sono stati valutati i possibili effetti riproduttivi relativi alla coagulazione e all'emorragia.

Emorragia e parametri di coagulazione accresciuti (PT e aPTT) erano evidenti nei ratti dopo la somministrazione ripetuta. Questi erano dovuti a una carenza di vitamina K dopo una riduzione nell'assorbimento di vitamine liposolubili (vedere paragrafo 4.4).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo del granulo

Acqua purificata
Idrossipropilcellulosa
Silice anidra colloidale
Olio di ricino idrogenato

Rivestimento della compressa

Etilcellulosa
Ipromellosa
Macrogol 8000

Trietil citrato
Diossido di titanio
Talco
Alcol cetilico
Laurilsolfato di sodio
Olio di ricino idrogenato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustine in laminato (polietilene tereftalato/polietilene/carta d'alluminio/polietilene/cloruro di polivinilidene).

Ogni bustina contiene 2 g di granuli.

Dimensioni della confezione:
30, 60 o 90 bustine per cartone.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/804/011-013

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 gennaio 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicinale non più autorizzato

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BindRen 3 g granuli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene 3 g di colestilano.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Granuli.

Granuli bianchi, cilindrici, rivestiti con film, ciascuno di circa 3,5 mm di lunghezza e 3 mm di diametro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

BindRen è indicato per il trattamento dell'iperfosfatemia in pazienti adulti con malattia renale cronica (MRC) di Stadio 5 che ricevono l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose iniziale raccomandata è di 6-9 g al giorno (2-3 g tre volte al giorno).

I pazienti che hanno assunto in precedenza altri leganti del fosfato che passano a BindRen devono iniziare ad assumere 6-9 g al giorno (2-3 g tre volte al giorno).

Titolazione della dose

Le concentrazioni sieriche di fosforo devono essere monitorate. Se non viene ottenuta una concentrazione sierica di fosforo accettabile, la dose può essere aumentata di 3 g al giorno (1 g tre volte al giorno) con 2-3 intervalli settimanali. La dose massima giornaliera di BindRen testata nelle sperimentazioni cliniche era pari a 15 g al giorno (5 g tre volte al giorno).

Popolazioni speciali

Popolazione anziana

L'esperienza degli studi clinici in pazienti di età superiore ai 75 anni è molto limitata.

Insufficienza renale

L'uso di BindRen è indicato in pazienti con malattia renale cronica (MRC) di Stadio 5 che ricevono l'emodialisi o la dialisi peritoneale. Non sono disponibili dati sull'uso di BindRen in pazienti in predialisi.

Grave insufficienza epatica

I pazienti con grave insufficienza epatica sono stati esclusi dagli studi clinici. Di conseguenza, l'uso di BindRen non è raccomandato in pazienti con grave insufficienza epatica (vedere anche paragrafo 4.4). Non ci sono dati disponibili.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di BindRen nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

BindRen è destinato all'uso orale. I granuli devono essere assunti integralmente come singola dose della bustina. La dose giornaliera di BindRen deve essere assunta in tre dosi ugualmente suddivise con o immediatamente dopo i pasti con una quantità d'acqua sufficiente ad aiutare la deglutizione. La suddivisione della dose giornaliera può essere aggiustata dal medico tenendo conto dell'assunzione di fosfato con la dieta. I pazienti devono essere incoraggiati a seguire la dieta prescritta a basso contenuto di fosfato. In genere, il trattamento degli alti livelli di fosforo nel sangue richiede il trattamento a lungo termine.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ostruzione intestinale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La sicurezza e l'efficacia di BindRen non sono state studiate in pazienti con:

- Disfagia o disturbi della deglutizione
- Gravi disturbi gastrointestinali come stipsi cronica o severa, stenosi intestinale, diverticolo intestinale, colite sigmoide, ulcere gastrointestinali, o recente intervento chirurgico gastrointestinale maggiore
- Ostruzione biliare
- Insufficienza epatica grave (vedere anche paragrafo 4.2)
- Disturbi convulsivi
- Recente anamnesi di peritonite in pazienti in dialisi peritoneale
- Albumina sierica < 30 g/l

Di conseguenza, l'uso di BindRen è sconsigliato in pazienti con questi disturbi.

Iperparatiroidismo

BindRen da solo non è indicato per il controllo dell'iperparatiroidismo.

Ostruzione intestinale e ileo/subileo

In casi molto rari, sono stati osservati ostruzione intestinale e ileo/subileo nei pazienti durante il trattamento con BindRen. La stipsi può essere un sintomo precedente. I pazienti costipati devono essere accuratamente monitorati durante il trattamento con BindRen. Nei pazienti che sviluppano stipsi severa o altri gravi sintomi gastrointestinali, può essere necessario un trattamento alternativo.

Emorragia gastrointestinale

Si deve usare cautela nel trattare pazienti con condizioni che predispongono all'emorragia gastrointestinale, come recente anamnesi di emorragia gastrointestinale, ulcere gastrointestinali, gastrite, diverticolite, colite ed emorroidi.

Ipocalcemia/ipercalcemia

I pazienti con insufficienza renale potrebbero sviluppare ipocalcemia o ipercalcemia. BindRen non contiene calcio, e non ha alcun effetto sulle concentrazioni sieriche di calcio nel trattamento fino a un anno. Le concentrazioni sieriche di calcio devono essere monitorate come normale follow-up di un paziente in dialisi. Il calcio elementare deve essere somministrato come integratore in caso di ipocalcemia.

Vitamine liposolubili

BindRen non ha indotto alcuna riduzione clinicamente rilevante nell'assorbimento delle vitamine A, D, E o K negli studi clinici fino a un anno. Tuttavia, si deve prestare attenzione nel trattare i pazienti con una suscettibilità alla vitamina K o carenza di vitamine liposolubili, come i pazienti con sindromi da malassorbimento e pazienti trattati con anticoagulanti cumarinici (ad es. warfarina). In questi pazienti, si raccomanda il monitoraggio delle concentrazioni di vitamina A, D ed E o la valutazione dello stato della vitamina K attraverso la misurazione dei parametri di coagulazione e, se necessario, occorre integrare le vitamine.

Carenza di acido folico

BindRen non ha indotto alcuna riduzione clinicamente rilevante nell'assorbimento di acido folico negli studi clinici fino a un anno. Tuttavia, l'assorbimento di acido folico a livello intestinale potrebbe essere danneggiato nel trattamento a lungo termine con BindRen. In questi pazienti, si deve effettuare il monitoraggio dello stato dell'acido folico sierico e l'integrazione di acido folico.

Ipotiroidismo

Si raccomanda un attento monitoraggio dei pazienti con ipotiroidismo quando la levotiroxina viene somministrata in concomitanza con BindRen (vedere paragrafo 4.5).

Equilibrio sistemico di ioni

BindRen lega il fosfato e gli acidi biliari, con il rilascio di cloruro che è disponibile per l'assorbimento sistemico. Sono quindi possibili variazioni nell'equilibrio sistemico di ioni con un aumento del cloruro e una riduzione del bicarbonato. Tuttavia, BindRen non ha introdotto alcuna variazione clinicamente significativa nel cloruro e nel bicarbonato nel trattamento fino a un anno.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

BindRen non viene assorbito da tratto gastrointestinale ma può incidere sulla biodisponibilità o sul tasso di assorbimento di altri medicinali. Inoltre, è stata segnalata una ridotta biodisponibilità di altri medicinali mediante variazioni nella circolazione enteroepatica, ad esempio, ormoni steroidei con potenziale danneggiamento dell'efficacia dei contraccettivi orali, per i medicinali con un meccanismo d'azione simile a BindRen. Nel somministrare qualsiasi medicinale in cui una riduzione della biodisponibilità potrebbe avere un effetto clinicamente rilevante sulla sicurezza o l'efficacia, il medicinale deve essere somministrato almeno 1 ora prima, o 3 ore dopo l'assunzione di BindRen. Il trattamento concomitante con medicinali con una finestra terapeutica ristretta richiede l'attento monitoraggio delle concentrazioni di farmaco o delle reazioni avverse, all'inizio o alla regolazione della dose di BindRen o del medicinale concomitante.

Studi di interazione sono stati condotti su volontari sani. Non sono state studiate interazioni a dosi > 9 g al giorno, e non possono essere esclusi effetti di interazione maggiori a dosi superiori di BindRen.

Studi d'interazione della singola dose hanno dimostrato che la biodisponibilità di ciprofloxacina, warfarina ed enalapril non è stata influenzata quando somministrati in concomitanza con BindRen (6-9 g/die). BindRen ha ridotto la biodisponibilità di digossina del 16% e della C_{max} del 17%, e la C_{max} di enalapril del 27%.

Dato l'alto potenziale di legame *in vitro* tra BindRen e la levotiroxina, si raccomanda un monitoraggio ancora più accurato dei livelli di ormone tireostimolante (TSH) nei pazienti che ricevono BindRen e levotiroxina.

Non sono disponibili dati *in vivo* sulla possibile interazione di BindRen sull'assorbimento dei medicinali immunosoppressori micofenolato mofetile, ciclosporina o tacrolimus. Tuttavia, sono state segnalate concentrazioni nel sangue ridotte per i medicinali con un meccanismo d'azione simile a BindRen. Si deve usare cautela nel prescrivere BindRen ai pazienti che ricevono immunosoppressori.

I pazienti con disturbi convulsivi sono stati esclusi dalle sperimentazioni cliniche con BindRen. Si deve usare cautela nel prescrivere BindRen ai pazienti che assumono anche medicinali anticonvulsivi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

BindRen non viene assorbito e non è disponibile a livello sistemico. Non sono quindi previsti effetti diretti di BindRen. Tuttavia, altri effetti di BindRen possono incidere sulle donne in gravidanza o allattamento o influenzare la fertilità, vedere paragrafi 4.4 e 4.5.

Gravidanza

Non ci sono dati disponibili per valutare la sicurezza e l'efficacia nelle donne in gravidanza. Nelle pazienti che iniziano una gravidanza, e laddove una valutazione beneficio/rischio confermi il proseguimento del trattamento con BindRen, può essere necessaria l'integrazione di vitamine, vedere paragrafo 4.4.

Allattamento

Non ci sono dati disponibili per valutare la sicurezza e l'efficacia nelle donne in allattamento. Nelle pazienti in allattamento, e laddove una valutazione beneficio/rischio confermi il proseguimento del trattamento con BindRen, può essere necessaria l'integrazione di vitamine, vedere paragrafo 4.4.

Fertilità

Non ci sono dati disponibili per valutare la potenziale influenza di BindRen sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

BindRen non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Studi clinici di Fase II e III che coinvolgevano 1.410 pazienti con MRC di Stadio 5 in dialisi trattati con BindRen fino a un anno costituivano la popolazione di sicurezza. I pazienti ricevevano dosi fino a 15 g al giorno, in tre dosi suddivise di 5 g.

Circa il 30% dei pazienti ha manifestato almeno una reazione avversa. Le reazioni avverse più gravi sono state l'emorragia gastrointestinale (non comune) e la stipsi (comune). Le reazioni avverse segnalate con maggiore frequenza sono state nausea, dispepsia e vomito (tutte comuni). La frequenza delle reazioni avverse aumentava con la dose.

Tabella delle reazioni avverse

Un elenco delle frequenze è stato definito usando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). In ciascun raggruppamento di frequenza, le reazioni avverse sono classificate in ordine di gravità decrescente.

Infezioni ed infestazioni

Non comune:

Gastroenterite

Patologie endocrine

Non comune:

Iperparatiroidismo

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comune:

Ipocalcemia, riduzione dell'appetito

Non comune:

Carenza di acido folico, ipertrigliceridemia, polidipsia

Raro:

Carenza di vitamina K, calcifilassi, squilibrio elettrolitico, sovraccarico idrico

Disturbi psichiatrici

Non comune:

Insonnia

Patologie del sistema nervoso

Non comune:

Tremore, vertigini, cefalea, disgeusia

Patologie cardiache

Raro:

Coronaropatia

Patologie vascolari

Non comune:

Ematoma, ipotensione

Patologie gastrointestinali

Comune:

Stipsi, dolore addominale, vomito, distensione addominale, nausea, gastrite, dispepsia, diarrea, flatulenza, disturbo addominale

Non comune:

Emorragia gastrointestinale, esofagite, fecaloma, disfagia, variazione nelle abitudini intestinali, secchezza delle fauci
Ostruzione intestinale*

Raro:

Patologie epatobiliari

Non comune:

Aumento degli enzimi epatici

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune:

Orticaria, eritema cutaneo, prurito, secchezza cutanea

Raro:

Dermatite allergica, psoriasi guttata

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comune:

Spasmi muscolari, dolori muscolo-scheletrici, artralgia, mal di schiena, dolore alle estremità

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comune:

Astenia

*Un singolo caso con esito fatale

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

BindRen è stato somministrato ai pazienti in dialisi in dosi fino a 15 g/die fino a un anno costantemente senza alcun caso di sovradosaggio. Il rischio potenziale di sovradosaggio potrebbe includere reazioni avverse o un peggioramento delle reazioni avverse menzionate nel paragrafo 4.8.

Non vi sono antidoti noti a BindRen.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: **non ancora assegnata**. Codice ATC: **non ancora assegnato**

BindRen contiene colestilano. Il colestilano è un polimero legante del fosfato non metallico, non calcico. I siti di legame diventano parzialmente protonati nello stomaco e interagiscono attraverso il legame ionico e idrogeno sia con l'apporto dietetico di anioni di fosfato che con gli acidi biliari nel duodeno. Legando il fosfato dal cibo nel tratto digestivo, il colestilano riduce la concentrazione di fosforo nel siero. Inoltre, il colestilano lega gli acidi biliari, abbassando quindi la concentrazione di colesterolo LDL nel siero. Inoltre, si è osservato che le variazioni nel pool degli acidi biliari nel tratto gastrointestinale riducono anche il glucosio nel siero. Il colestilano può anche legare l'acido urico nel tratto gastrointestinale.

Tre studi di Fase III e due studi di follow-up a lungo termine sono stati eseguiti in pazienti con MRC di Stadio 5 in dialisi, al fine di investigare l'efficacia e la sicurezza in questa popolazione.

Fosforo nel siero

Studio a dose fissa:

In uno studio a dose fissa di 12 settimane, in doppio cieco, con cinque gruppi di colestilano (3, 6, 9, 12 e 15 g/die) e placebo, il colestilano a 6 g/die e oltre ha dimostrato una riduzione dose-dipendente nel livello di fosforo nel siero. La riduzione media con il metodo dei minimi quadrati dal basale alla settimana 12 rispetto al placebo era pari rispettivamente a 0,16, 0,21, 0,19 e 0,37 mmol/l a 6, 9, 12 e 15 g/die.

Studi a dose flessibile:

Sono stati eseguiti due studi simili a dose flessibile, di 12 settimane, in aperto, seguiti da un periodo di ritiro in doppio cieco di 4 settimane (confronto rispetto al placebo). Nel primo studio, il livello medio di fosforo nel siero era pari a 2,33 mmol/l al basale e a 1,96 mmol/l (riduzione media di 0,36 mmol/l) alla settimana 12 con una dose giornaliera media di colestilano pari a 11,5 g. In modo simile, nel secondo studio, il livello medio di fosforo nel siero era pari a 2,44 mmol/l al basale e a 1,94 mmol/l (riduzione media di 0,50 mmol/l) alla settimana 12 con una dose giornaliera media di colestilano pari a 13,1 g. La percentuale di risposta (una riduzione di fosforo nel siero $\leq 1,78$ mmol/l e/o una riduzione rispetto al basale $\geq 0,3$ mmol/l) era rispettivamente del 50,4% e del 43,8% nei due studi (placebo 30,8% e 26,3%, rispettivamente).

Studi a lungo termine:

Due studi a dose flessibile, a lungo termine, in aperto hanno dimostrato che la riduzione di fosforo nel siero veniva mantenuta fino a un anno. Dopo un anno, il livello medio di fosforo nel siero era pari a 1,89 mmol/l con una riduzione significativa rispetto al basale di 0,39 mmol/l e la percentuale di risposta (livello di fosforo $< 1,78$ mmol/l) era del 44%. La maggior parte dei pazienti riceveva 12 o 15 g/die di colestilano negli studi a lungo termine.

Calcio nel siero

Negli studi clinici, il colestilano non ha avuto effetti sui livelli di calcio nel siero in un periodo fino a un anno.

Prodotto ionico calcio/fosforo nel siero

Il prodotto ionico calcio/fosforo è stato ridotto di almeno $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ alla settimana 12 rispetto al placebo a dosi ≥ 9 g/die in uno studio a dose fissa e di $1,05$ e $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ alla settimana 12 in due studi a dose flessibile. Il colestilano ha ridotto il prodotto ionico calcio/fosforo di $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ dopo un anno.

Ormone paratiroideo (PTH) nel siero

Nella maggior parte degli studi clinici, il colestilano ha ridotto il PTH nel siero rispetto al basale, ed è stato statisticamente significativo rispetto al placebo.

Colesterolo nel siero

Il colestilano ha ridotto significativamente il colesterolo LDL nel siero rispettivamente del 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 e 33,4% a 3, 6, 9, 12 e 15 g/die alla settimana 12 rispetto al placebo in uno studio a dose fissa. Il colestilano ha inoltre dimostrato riduzioni significative rispetto al basale del 35,3 e 30,1% alla settimana 12 in due studi a dose flessibile, e del 25,8% dopo un anno negli studi a lungo termine. Le riduzioni nel colesterolo LDL sono inoltre rispecchiate in riduzioni significative nel colesterolo totale.

Emoglobina glicosilata A1c nel siero

Nei soggetti con HbA1c al basale $\geq 7,0\%$, il colestilano ha dimostrato una riduzione compresa tra lo 0,36 e l'1,38% alla settimana 12 nello studio a dose fissa, e tra lo 0,94 e lo 0,91% alla settimana 12 nei due studi a dose flessibile. Dopo un anno di trattamento, è stata osservata una riduzione dell'1,12% nella HbA1c.

Acido urico nel siero

Il colestilano è stato inoltre associato alla riduzione dose-dipendente dell'acido urico nel siero, con una riduzione media di 43 micromoli/l dopo un anno di trattamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

BindRen non viene assorbito nel tratto gastrointestinale di volontari sani dopo la somministrazione orale di colestilano ^{14}C -radioetichettato.

I risultati dei test *in vitro* suggeriscono che i medicinali con caratteristiche anioniche e/o lipofile hanno un maggiore potenziale di legarsi a BindRen.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari diretti per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi singole e ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo. Tuttavia, non sono stati condotti studi sulla tossicità riproduttiva a dosi superiori a 2,5 volte la dose clinica per l'uomo, e non sono stati valutati i possibili effetti riproduttivi relativi alla coagulazione e all'emorragia.

Emorragia e parametri di coagulazione accresciuti (PT e aPTT) erano evidenti nei ratti dopo la somministrazione ripetuta. Questi erano dovuti a una carenza di vitamina K dopo una riduzione nell'assorbimento di vitamine liposolubili (vedere paragrafo 4.4).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo del granulo

Acqua purificata
Idrossipropilcellulosa
Silice anidra colloidale
Olio di ricino idrogenato

Rivestimento della compressa

Etilcellulosa
Ipromellosa
Macrogol 8000

Trietil citrato
Diossido di titanio
Talco
Alcol cetilico
Laurilsolfato di sodio
Olio di ricino idrogenato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustine in laminato (polietilene tereftalato/polietilene/carta d'alluminio/polietilene/cloruro di polivinilidene).

Ogni bustina contiene 3 g di granuli.

Dimensioni della confezione:
30, 60 o 90 bustine per cartone.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/804/014-016

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 gennaio 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
 LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Germania

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione. In seguito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2010/84/CE e pubblicato sul portale web dei medicinali europei.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Quando le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento di un RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

Medicinale non più autorizzato

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO SECONDARIO PER I BLISTER DI COMPRESSE RIVESTITE CON FILM****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

BindRen 1 g compresse rivestite con film
colestilano

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 1 g di colestilano.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

45 compresse rivestite con film
99 compresse rivestite con film
198 compresse rivestite con film
270 compresse rivestite con film
297 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/804/006-010

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

BindRen 1 g compresse

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**BLISTER – COMPRESSE RIVESTITE CON FILM****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

BindRen 1 g compresse rivestite con film
colestilano

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO SECONDARIO 2 G GRANULI IN BUSTINE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

BindRen 2 g granuli
colestilano

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni bustina contiene 2 g di colestilano.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Granuli
30 bustine
60 bustine
90 bustine

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/804/011-013

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

BindRen 2 g granuli

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO SECONDARIO 3 G GRANULI IN BUSTINE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

BindRen 3 g granuli
colestilano

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni bustina contiene 3 g di colestilano.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Granuli
30 bustine
60 bustine
90 bustine

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/804/014-016

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

BindRen 3 g granuli

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

BUSTINA PER 2 G GRANULI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

BindRen 2 g granuli
colestilano
Uso orale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2 g

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

BUSTINA PER 3 G GRANULI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

BindRen 3 g granuli
colestilano
Uso orale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 g

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO SECONDARIO PER I FLACONI – COMPRESSE RIVESTITE CON FILM****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

BindRen 1 g compresse rivestite con film
colestilano

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 1 g di colestilano.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

45 compresse rivestite con film
99 compresse rivestite con film
198 compresse rivestite con film
270 compresse rivestite con film
297 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/804/001-005

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

BindRen 1 g compresse

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ETICHETTA DEL FLACONE – COMPRESSE RIVESTITE CON FILM****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

BindRen 1 g compresse rivestite con film
colestilano

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 1 g di colestilano.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

45 compresse rivestite con film
99 compresse rivestite con film
198 compresse rivestite con film
270 compresse rivestite con film
297 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/12/804/001-005

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente

BindRen 1 g compresse rivestite con film colestilano

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è BindRen e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere BindRen
3. Come prendere BindRen
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare BindRen
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è BindRen e a cosa serve

BindRen contiene il principio attivo colestilano. Viene utilizzato per abbassare gli alti livelli di fosforo nel sangue nei pazienti adulti in dialisi a causa di ridotta funzionalità renale.

Informazioni sugli alti livelli di fosforo nel sangue (iperfosfatemia)

Se i suoi reni non funzionano più in modo adeguato, potrebbe essere sottoposto a dialisi, che sostituisce molte funzionalità renali. Inoltre, le sarà stato suggerito di seguire una dieta speciale per ridurre la quantità di fosforo che l'organismo assume con il cibo. Talvolta, la dialisi e la dieta non sono sufficienti per arrestare l'aumento dei livelli di fosforo nel sangue, una condizione definita clinicamente iperfosfatemia. Mantenere basso il livello di fosforo nel sangue è importante per far sì che ossa e vasi sanguigni restino sani e per prevenire prurito alla pelle, arrossamento degli occhi, dolore osseo o fratture ossee.

Come agisce BindRen

Il colestilano si lega al fosforo presente nel cibo nel tratto digestivo per impedire che venga assorbito nel sangue. Il fosforo legato al colestilano viene quindi espulso con le feci corporee. Tuttavia, anche se assume BindRen, dovrà seguire la dieta che le ha raccomandato il medico.

2. Cosa deve sapere prima di prendere BindRen

Non prenda BindRen

- se è allergico al colestilano o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha un'ostruzione intestinale (un blocco intestinale)

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere BindRen se è affetto da uno dei problemi seguenti:

- problemi di deglutizione
- problemi severi allo stomaco o di movimento intestinale, ad esempio stipsi, ulcere allo stomaco o all'intestino o emorroidi, dal momento che questi problemi potrebbero condurre a un aumento del rischio, per fare un esempio, di emorragia intestinale
- recente intervento chirurgico maggiore allo stomaco o all'intestino
- ostruzione della cistifellea
- gravi problemi epatici
- convulsioni
- recente anamnesi di infiammazione della membrana che forma il rivestimento della cavità addominale (peritonite)
- bassi livelli di albumina (una proteina) nel sangue

Si rivolga al medico o al farmacista se durante il trattamento con BindRen, manifesta uno dei problemi seguenti:

- stipsi, dal momento che il medico potrebbe decidere di monitorare la sua funzione intestinale per rilevare possibili effetti indesiderati (vedere paragrafo 4).
- è stato informato di essere affetto da un disturbo che riduce la capacità intestinale di assorbire i nutrienti (sindrome da malassorbimento) oppure viene trattato con i cosiddetti anticoagulanti cumarinici (ad es. warfarina), dal momento che il medico potrebbe decidere di monitorare il suo sangue e potrebbe anche chiederle di iniziare ad assumere integratori vitaminici.
- presenta livelli di calcio nel sangue insolitamente bassi. BindRen non contiene calcio e il medico potrebbe prescrivere compresse di calcio aggiuntive.
- presenta livelli di calcio nel sangue insolitamente alti a causa dell'iperattività delle ghiandole paratiroidi. BindRen da solo non può trattare questa condizione e si devono prescrivere per lei altri medicinali.

Bambini e adolescenti

Non ci sono dati disponibili sulla sicurezza ed efficacia di BindRen in bambini e adolescenti (di età inferiore ai 18 anni). BindRen non deve essere usato in bambini e adolescenti.

Altri medicinali e BindRen

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto, o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questi includono medicinali per il ritmo cardiaco irregolare (come la digossina), per il trattamento dell'ipertensione (come l'enalapril maleato), anticonvulsivi (come acido valproico, fenitoina, carbamazepina, lamotrigina, oxcarbazepina, topiramato, gabapentin, vigabatrin, zonisamide e levetiracetam), levotiroxina (usata per trattare la carenza dell'ormone tiroideo) contraccettivi orali (estrogeni, progestinici o pillole combinate), medicinali immunosoppressori (come ciclosporina, micofenolato mofetile, tacrolimus). Questo perché il medico potrebbe decidere di monitorare il suo stato di salute, modificare la dose di BindRen o dell'altro medicinale che sta assumendo oppure potrebbe indicarle di non assumere contemporaneamente BindRen e l'altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Se inizia una gravidanza o sta allattando con latte materno, ed il medico decide che lei debba proseguire il trattamento con BindRen, il medico potrebbe chiederle di assumere anche degli integratori vitaminici.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

BindRen non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

3. Come prendere BindRen

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose iniziale raccomandata è di 6-9 g al giorno assunti come 2 g o 3 g tre volte al giorno a stomaco pieno. Il medico può decidere di aumentare la dose fino a un totale di 15 g al giorno in base al livello di fosforo nel sangue. Informi il medico se non assume regolarmente tre pasti al giorno.

BindRen deve essere assunto per bocca.

Si raccomanda di assumere le compresse intere, a stomaco pieno e con un po' d'acqua.

Il medico può consigliarle di assumere integratori di calcio, vitamina D e altre vitamine o medicinali oltre a BindRen.

Se deve assumere altri medicinali, il medico le indicherà se assumerli alla stessa ora di BindRen o se dovrà assumere gli altri medicinali 1 ora prima o 3 ore dopo l'assunzione di BindRen. Il medico potrebbe decidere di misurare i livelli ematici degli altri medicinali che sta assumendo.

Se prende più BindRen di quanto deve

Informi il medico o il farmacista se assume più BindRen del dovuto.

Se dimentica di prendere BindRen

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Passi semplicemente alla dose successiva all'ora prestabilita.

Se interrompe il trattamento con BindRen

Generalmente, il trattamento degli alti livelli di fosforo richiede un lungo periodo di tempo. È importante che continui ad assumere BindRen per l'arco di tempo prescritto dal medico e che continui ad osservare la dieta.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati più gravi sono emorragia allo stomaco o al tratto inferiore dell'intestino (non comune). Questa potrebbe manifestarsi come sangue vivo o alterato nel vomito, oppure, se al tratto inferiore dell'intestino, come feci nerastre o feci mischiate a sangue.

La stipsi è comune e se soffre di stipsi persistente o di un peggioramento della stipsi informi il medico o il farmacista, dal momento che potrebbero essere un primo segno di blocco intestinale.

Sono inoltre stati osservati i seguenti effetti indesiderati nei pazienti che assumono BindRen:

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10): nausea, vomito, sensazione di bruciore allo stomaco, diarrea, gonfiore, mal di stomaco e dolore intestinale, gas, riduzione dell'appetito, e ipocalcemia.

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100): ipotensione, debolezza, sete, mal di testa, capogiri, tremori, secchezza delle fauci, difficoltà di deglutizione, alterazione della sensazione del gusto, pirosi, indurimento delle feci, infiammazione o dolore allo stomaco o all'intestino, cambiamento delle abitudini intestinali, insonnia, prurito, secchezza cutanea, eritema cutaneo, orticaria, puntini rossi e pruriginosi, raccolta ematica (ematoma) ad es. sottocutanea, dolore articolare, mal di schiena, dolore agli arti, dolore o spasmi muscolari, livelli ematici accresciuti

dell'ormone paratiroideo (una proteina), di alcuni lipidi ed enzimi epatici, ed un basso livello di acido folico (una vitamina).

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1000): blocco intestinale, basso livello di vitamina K, ostruzione dei vasi sanguigni che affluiscono al cuore e gonfiore delle caviglie o delle estremità.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare BindRen

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, sull'etichetta del flacone o sul blister dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Blister

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Flaconi

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente e ad impedire l'accesso accidentale da parte dei bambini.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene BindRen

Il principio attivo è colestilano.

Ogni compressa rivestita con film contiene 1 g di colestilano.

Gli altri componenti sono acqua purificata, idrossipropilcellulosa, silice anidra colloidale, olio di ricino idrogenato, ipromellosa, esteri dell'acido acetico di mono e digliceridi degli acidi grassi, polisorbato 80, gommalacca, indigo carmine – lacca di alluminio (E132) e cera di carnauba.

Descrizione dell'aspetto di BindRen e contenuto della confezione

Le compresse di BindRen sono compresse bianche di forma ovale, rivestite con film, con "BINDREN" impresso su un lato con inchiostro blu. Sono fornite in blister o flaconi in cartoni da 45, 99, 198, 270 o 297 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Deutschland, Österreich

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

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

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente

BindRen 2 g granuli

BindRen 3 g granuli

colestilano

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è BindRen e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere BindRen
3. Come prendere BindRen
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare BindRen
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è BindRen e a cosa serve

BindRen contiene il principio attivo colestilano. Viene utilizzato per abbassare gli alti livelli di fosforo nel sangue nei pazienti adulti in dialisi a causa di ridotta funzionalità renale.

Informazioni sugli alti livelli di fosforo nel sangue (iperfosfatemia)

Se i suoi reni non funzionano più in modo adeguato, potrebbe essere sottoposto a dialisi, che sostituisce molte funzionalità renali. Inoltre, le sarà stato suggerito di seguire una dieta speciale per ridurre la quantità di fosforo che l'organismo assume con il cibo. Talvolta, la dialisi e la dieta non sono sufficienti per arrestare l'aumento dei livelli di fosforo nel sangue, una condizione definita clinicamente iperfosfatemia. Mantenere basso il livello di fosforo nel sangue è importante per far sì che ossa e vasi sanguigni restino sani e per prevenire prurito alla pelle, arrossamento degli occhi, dolore osseo o fratture ossee.

Come agisce BindRen

Il colestilano si lega al fosforo presente nel cibo nel tratto digestivo per impedire che venga assorbito nel sangue. Il fosforo legato al colestilano viene quindi espulso con le feci corporee. Tuttavia, anche se assume BindRen, dovrà seguire la dieta che le ha raccomandato il medico.

2. Cosa deve sapere prima di prendere BindRen

Non prenda BindRen

- se è allergico al colestilano o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha un'ostruzione intestinale (un blocco intestinale)

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere BindRen se è affetto da uno dei problemi seguenti:

- problemi di deglutizione
- problemi severi allo stomaco o di movimento intestinale, ad esempio stipsi, ulcere allo stomaco o all'intestino o emorroidi, dal momento che questi problemi potrebbero condurre a un aumento del rischio, per fare un esempio, di emorragia intestinale
- recente intervento chirurgico maggiore allo stomaco o all'intestino
- ostruzione della cistifellea
- gravi problemi epatici
- convulsioni
- recente anamnesi di infiammazione della membrana che forma il rivestimento della cavità addominale (peritonite)
- bassi livelli di albumina (una proteina) nel sangue

Si rivolga al medico o al farmacista se durante il trattamento con BindRen, manifesta uno dei problemi seguenti:

- stipsi, dal momento che il medico potrebbe decidere di monitorare la sua funzione intestinale per rilevare possibili effetti indesiderati (vedere paragrafo 4).
- è stato informato di essere affetto da un disturbo che riduce la capacità intestinale di assorbire i nutrienti (sindrome da malassorbimento) oppure viene trattato con i cosiddetti anticoagulanti cumarinici (ad es. warfarina), dal momento che il medico potrebbe decidere di monitorare il suo sangue e potrebbe anche chiederle di iniziare ad assumere integratori vitaminici.
- presenta livelli di calcio nel sangue insolitamente bassi. BindRen non contiene calcio e il medico potrebbe prescrivere compresse di calcio aggiuntive.
- presenta livelli di calcio nel sangue insolitamente alti a causa dell'iperattività delle ghiandole paratiroidi. BindRen da solo non può trattare questa condizione e si devono prescrivere per lei altri medicinali.

Bambini e adolescenti

Non ci sono dati disponibili sulla sicurezza ed efficacia di BindRen in bambini e adolescenti (di età inferiore ai 18 anni). BindRen non deve essere usato in bambini e adolescenti.

Altri medicinali e BindRen

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto, o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questi includono medicinali per il ritmo cardiaco irregolare (come la digossina), per il trattamento dell'ipertensione (come l'enalapril maleato), anticonvulsivi (come acido valproico, fenitoina, carbamazepina, lamotrigina, oxcarbazepina, topiramato, gabapentin, vigabatrin, zonisamide e levetiracetam), levotiroxina (usata per trattare la carenza dell'ormone tiroideo) contraccettivi orali (estrogeni, progestinici o pillole combinate), medicinali immunosoppressori (come ciclosporina, micofenolato mofetile, tacrolimus). Questo perché il medico potrebbe decidere di monitorare il suo stato di salute, modificare la dose di BindRen o dell'altro medicinale che sta assumendo oppure potrebbe indicarle di non assumere contemporaneamente BindRen e l'altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Se inizia una gravidanza o sta allattando con latte materno, ed il medico decide che lei debba proseguire il trattamento con BindRen, il medico potrebbe chiederle di assumere anche degli integratori vitaminici.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

BindRen non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

3. Come prendere BindRen

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose iniziale raccomandata è di 6-9 g al giorno assunti come 2 g o 3 g tre volte al giorno a stomaco pieno. Il medico può decidere di aumentare la dose fino a un totale di 15 g al giorno in base al livello di fosforo nel sangue. Informi il medico se non assume regolarmente tre pasti al giorno.

BindRen deve essere assunto per bocca.

Si raccomanda di assumere i granuli di BindRen come singola dose della bustina e con un po' d'acqua. Tuttavia, se non si riesce a deglutire il contenuto di una bustina in una sola volta, è possibile suddividere il contenuto della bustina in parti più piccole.

Il medico può consigliarle di assumere integratori di calcio, vitamina D e altre vitamine o medicinali oltre a BindRen.

Se deve assumere altri medicinali, il medico le indicherà se assumerli alla stessa ora di BindRen o se dovrà assumere gli altri medicinali 1 ora prima o 3 ore dopo l'assunzione di BindRen. Il medico potrebbe decidere di misurare i livelli ematici degli altri medicinali che sta assumendo.

Se prende più BindRen di quanto deve

Informi il medico o il farmacista se assume più BindRen del dovuto.

Se dimentica di prendere BindRen

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Passi semplicemente alla dose successiva all'ora prestabilita.

Se interrompe il trattamento con BindRen

Generalmente, il trattamento degli alti livelli di fosforo richiede un lungo periodo di tempo. È importante che continui ad assumere BindRen per l'arco di tempo prescritto dal medico e che continui ad osservare la dieta.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati più gravi sono emorragia allo stomaco o al tratto inferiore dell'intestino (non comune). Questa potrebbe manifestarsi come sangue vivo o alterato nel vomito, oppure, se al tratto inferiore dell'intestino, come feci nerastre o feci mischiate a sangue.

La stipsi è comune e se soffre di stipsi persistente o di un peggioramento della stipsi informi il medico o il farmacista, dal momento che potrebbero essere un primo segno di blocco intestinale.

Sono inoltre stati osservati i seguenti effetti indesiderati nei pazienti che assumono BindRen:

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10): nausea, vomito, sensazione di bruciore allo stomaco, diarrea, gonfiore, mal di stomaco e dolore intestinale, gas, riduzione dell'appetito, e ipocalcemia.

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100): ipotensione, debolezza, sete, mal di testa, capogiri, tremori, secchezza delle fauci, difficoltà di deglutizione, alterazione della sensazione del gusto, pirosi, indurimento delle feci, infiammazione o dolore allo stomaco o

all'intestino, cambiamento delle abitudini intestinali, insonnia, prurito, secchezza cutanea, eritema cutaneo, orticaria, puntini rossi e pruriginosi, raccolta ematica (ematoma) ad es. sottocutanea, dolore articolare, mal di schiena, dolore agli arti, dolore o spasmi muscolari, livelli ematici accresciuti dell'ormone paratiroideo (una proteina), di alcuni lipidi ed enzimi epatici, ed un basso livello di acido folico (una vitamina).

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1000): blocco intestinale, basso livello di vitamina K, ostruzione dei vasi sanguigni che affluiscono al cuore e gonfiore delle caviglie o delle estremità.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare BindRen

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola o sulla bustina dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente e ad impedire l'accesso accidentale da parte dei bambini.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene BindRen

Il principio attivo è colestilano.

- BindRen 2 g granuli: ogni bustina contiene 2 g di colestilano.
- BindRen 3 g granuli: ogni bustina contiene 3 g di colestilano.

Gli altri componenti sono: acqua purificata, idrossipropilcellulosa, silice anidra colloidale, olio di ricino idrogenato, etilcellulosa, ipromellosa, macrogol 8000, trietil citrato, biossido di titanio, talco, alcol cetilico e laurilsolfato di sodio.

Descrizione dell'aspetto di BindRen e contenuto della confezione

I granuli di BindRen sono granuli bianchi, cilindrici. Sono forniti in bustine da 2 g o 3 g in cartoni da 30, 60 o 90 bustine.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Deutschland, Österreich

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

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

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.