

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BindRen 1 g apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 1 g kolestilāna (colestilan).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Balta, ovālas formas, apvalkota tablete, apmēram 20,2 mm gara un 10,7 mm plata, ar uzdruku "BINDREN" (zilā krāsā) vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

BindRen ir indicēts hiperfosfatēmijas ārstēšanai pieaugušiem pacientiem ar 5. stadijas hronisko nieru slimību (HNS), kam veic hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā sākuma deva ir 6-9 gramī dienā (2-3 g trīs reizes dienā).

Pacientiem, kas agrāk saņēmuši citus fosfātu saistītājus un kas pāriet uz BindRen, jāsāk lietošana ar 6-9 g dienā (2-3 g trīs reizes dienā).

Devas titrēšana

Jāuzrauga fosfora koncentrācija serumā. Ja nav sasniegta pieņemama fosfora koncentrācija serumā, devu var palielināt par 3 g dienā (pa 1 g trīs reizes dienā) 2-3 nedēļu garos posmos. Maksimālā BindRen dienas deva, kas pārbaudīta klīniskajos pētījumos, bija 15 g dienā (5 g trīs reizes dienā).

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki

Klīnisko pētījumu pieredze pacientiem, kas vecāki par 75 gadiem, ir ļoti ierobežota.

Nieru darbības traucējumi

BindRen ir indicēts pacientiem ar 5. stadijas hronisku nieru slimību (HNS), kam veic hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi. Nav pieejami dati par BindRen lietošanu pacientiem predialīzes periodā.

Smagi aknu darbības traucējumi

Pacienti ar smagiem aknu darbības traucējumiem bija izslēgti no klīniskajiem pētījumiem. Tāpēc BindRen lietošana nav ieteicama pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt arī 4.4 apakšpunktu). Dati nav pieejami.

Pediatriskā populācija

BindRen drošība un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

BindRen ir lietojams perorāli. Tabletes ir jānorij veselas.

BindRen tablešu dienas deva ir jālieto trijās vienādi sadalītās devās maltītes laikā vai tūlīt pēc tās ar pietiekamu ūdens daudzumu, lai atvieglotu to norīšanu.

Dienas devas sadalījumu var pielāgot pēc ārsta ieteikuma, ņemot vērā fosfātu dienas patēriņu. Pacienti ir jāmudina pieturēties pie viņiem nozīmētām diētām ar zemu fosfāta saturu.

Augsta asins fosfāta līmeņa ārstēšanai parasti vajadzīgs ilgs laiks.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Zarnu nosprostojums.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

BindRen drošība un efektivitāte nav pētīta pacientiem ar:

- Disfāģiju vai rīšanas traucējumiem
- Smagiem gremošanas sistēmas traucējumiem, piemēram, hronisku vai smagu aizcietējumu, zarnu stenozi, zarnu divertikulozi, sigmoidveida zarnas kolītu, gremošanas sistēmas čūlām vai nesenu lielu gremošanas sistēmas operāciju
- Žultsceļu nosprostojumu
- Smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt arī 4.2 apakšpunktu)
- Veselības traucējumiem ar krampjiem
- Nesenu peritonītu peritoneālās dialīzes pacientu slimības vēsturē
- Seruma albumīna saturu < 30 g/l

Tāpēc pacientiem ar šiem traucējumiem BindRen nav ieteicams.

Hiperparatiroidisms

BindRen bez citiem pasākumiem nav indicēts hiperparatiroidisma kontrolei.

Zarnu nosprostojums un ileuss/subileuss

Ļoti retos gadījumos pacientiem, kurus ārstēja ar BindRen, novēroja zarnu nosprostojumu un ileusu/subileusu. Pirms tam var būt aizcietējuma simptomi. Pacienti ar aizcietējumi ir rūpīgi jāuzrauga ārstēšanas laikā ar BindRen. Pacientiem, kuriem attīstās smags aizcietējums vai citi smagi gremošanas sistēmas simptomi, būtu jāapsver alternatīvu zāļu lietošana.

Gremošanas sistēmas asiņošana

Jābūt uzmanīgiem, ārstējot pacientus ar veselības stāvokļiem, kas rada tieksmi uz kuņģa-zarnu trakta asiņošanu, piemēram, kuņģa-zarnu trakta asiņošana nesena slimības vēsturē, kuņģa-zarnu trakta čūlas, gastrīts, divertikuloze, kolīts un hemoroīdi.

Hipokalcēmija/hiperkalcēmija

Pacientiem ar nieru nepietiekamību var izveidoties hipokalcēmija vai hiperkalcēmija. BindRen nesatur kalciju un neietekmē seruma kalcija koncentrāciju, ārstējot līdz vienam gadam ilgi. Pacientam ir jāveic seruma kalcija koncentrācijas uzraudzība līdzīgi, kā normālam dialīzes pacientam. Hipokalcēmijas gadījumā kalcijs ir jālieto kā piedeva.

Taukos šķīstoši vitamīni

BindRen neizraisa klīniski nozīmīgu A, D, E vai K vitamīnu uzsūkšanās samazinājumu līdz vienam gadam ilgos klīniskajos pētījumos. Tomēr ir jābūt piesardzīgiem, ārstējot pacientus ar uzņemību pret K vitamīna vai taukos šķīstošu vitamīnu trūkumu, piemēram, pacientus ar malabsorbcijas sindromiem un pacientus, kurus ārstē ar kumarīna antikoagulantiem (piemēram, varfarīnu). Šiem pacientiem ieteicams uzraudzīt A, D un E vitamīnu koncentrāciju vai novērtēt K vitamīna pietiekamību, mērot koagulācijas parametrus, un vajadzības gadījumā lietot vitamīnu papildinājumu.

Folāta trūkums

BindRen neizraisa klīniski nozīmīgu folāta uzsūkšanās samazinājumu līdz gadu ilgos klīniskajos pētījumos. Tomēr ilgstošas ārstēšanas ar BindRen laikā var būt traucēta folāta uzsūkšanās zarnās. Šiem pacientiem ir jāapsver seruma folāta līmeņa uzraudzība un folijskābes piedevas.

Hipotiroīdisms

Ieteicama cieša hipotiroīdisma pacientu uzraudzība, kad vienlaikus ar BindRen tiek lietots levotiroksīns (skatīt 4.5 apakšpunktu).

Sistēmas jonu līdzsvars

BindRen saista fosfātu un žultsskābi, atbrīvojot hlorīda jonu, kas kļūst pieejams absorbcijai sistēmā. Tāpēc ir iespējamas izmaiņas sistēmas jonu līdzsvarā ar hlorīda jona pieaugumu un bikarbonāta jona samazināšanos. Taču BindRen neizraisa nekādas klīniski būtiskas izmaiņas hlorīda un bikarbonāta jonu saturā, lietojot līdz vienam gadam ilgi.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

BindRen netiek uzsūkts no kuņģa-zarnu trakta, bet var ietekmēt citu zāļu bioloģisko pieejamību vai uzsūkšanās ātrumu. Papildus ir ziņots, ka zāles ar līdzīgu darbības mehānismu kā BindRen, izraisa citu zāļu, piemēram, steroīdo hormonu, samazinātu bioloģisko pieejamību enterohepatiskas cirkulācijas izmaiņu dēļ, kas var potenciāli samazināt perorālo pretapaugļošanās līdzekļu efektivitāti. Lietojot jebkuras zāles, kuru izraisītā bioloģiskās pieejamības pazemināšanās varētu klīniski nozīmīgi ietekmēt drošību vai efektivitāti, šīs zāles ir jālieto vismaz 1 stundu pirms vai 3 stundas pēc BindRen lietošanas. Vienlaicīgai ārstēšanai ar zālēm, kurām ir mazs terapeitiskais indekss, vajadzīga cieša zāļu koncentrācijas vai blakusparādību uzraudzība, uzsākot ārstēšanu ar BindRen vai pielāgojot zāļu devu.

Mijiedarbības pētījumus veica ar veselīgiem brīvprātīgajiem. Mijiedarbības netika pētītas ar devām, kas pārsniedz 9 g dienā, un nevar izslēgt mijiedarbības efektus pie augstākām BindRen devām.

Mijiedarbības pētījumi ar vienu devu parādīja, ka ciprofloksacīna, varfarīna un enelaprila bioloģiskā pieejamība nav ietekmēta, ja tās lieto kopā ar BindRen (6-9 g dienā). BindRen pazemināja digoksīna bioloģisko pieejamību par 16% un $C_{\max}$ par 17%, enelaprila $C_{\max}$ par 27%.

BindRen un levotiroksīna augstā *in vitro* saistīšanās potenciāla dēļ ieteicama ciešāka tireostimulējošā hormona (TSH) līmeņa uzraudzība pacientiem, kas saņem BindRen un levotiroksīnu.

Nav pieejami *in vivo* dati par iespējamo BindRen iedarbību uz imūndepresīvo zāļu mikofenolāta mofetila, ciklosporīna vai takrolīma uzsūkšanos. Tomēr ir ziņots par samazinātu koncentrāciju asinīs tādu zāļu ietekmē, kuru darbības mehānisms ir līdzīgs BindRen mehānismam. Jāievēro piesardzība, nozīmējot BindRen pacientiem, kas saņem imūndepresantus.

Pacienti, kam bija veselības traucējumi ar krampjiem, tika izslēgti no BindRen klīniskajiem pētījumiem. Jāievēro piesardzība, nozīmējot BindRen pacientiem, kas lieto arī pretkrampju zāles.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

BindRen neuzsūcas un nav pieejams sistēmā. Tāpēc nav sagaidāmi tieši BindRen efekti. Tomēr citi BindRen efekti var ietekmēt grūtnieces un sievietes, kas baro bērnu ar krūti, vai ietekmēt fertilitāti (skatīt 4.4 un 4.5 apakšpunktus).

Grūtniecība

Nav pieejami dati, lai novērtētu drošību un efektivitāti grūtniecēm.

Pacientēm, kurām iestājusies grūtniecība un kurām ieguvuma/riska novērtējums apstiprina tālāku ārstēšanu ar BindRen, var būt nepieciešamas vitamīnu piedevas (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav pieejami dati, lai novērtētu drošību un efektivitāti sievietēm, kas baro bērnu ar krūti.

Pacientēm, kas baro bērnu ar krūti un kurām ieguvuma/riska novērtējums apstiprina tālāku ārstēšanu ar BindRen, var būt nepieciešamas vitamīnu piedevas (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Fertilitāte

Nav pieejami dati, lai novērtētu iespējamo BindRen ietekmi uz fertilitāti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

BindRen neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošības profila kopsavilkums

Drošības novērtējuma populāciju II un III fāzes klīniskajos pētījumos veidoja 1 410 5. stadijas HNS pacienti, kuriem veica dialīzi un kurus ārstēja ar BindRen līdz vienam gadam ilgi. Pacienti saņēma līdz 15 g lielas devas dienā, sadalītas trijās 5 g lielās devās.

Aptuveni 30% pacientu novēroja vismaz vienu nevēlamu blakusparādību. Vissmagākās nevēlamās blakusparādības bija gremošanas sistēmas asiņošana (retāk) un aizcietējums (bieži). Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija nelabums, dispepsija un vemšana (visas bieži). Nevēlamo blakusparādību biežums pieauga, palielinot devu.

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Tabulā uzskaitītais biežums tika definēts, lietojot šādus nosacījumus: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

Infekcijas un infestācijas

Retāk: Gastroenterīts

Endokrīnās sistēmas traucējumi

Retāk: Hiperparatiroidisms

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Bieži: Hipokalcēmija, samazināta ēstgriba

Retāk: Folāta deficīts, hipertrigliceridēmija, polidipsija

Reti: K vitamīna deficīts, kalcifilakse, elektrolītu līdzsvara traucējumi, šķidruma uzkrāšanās

Psihiskie traucējumi

Retāk:	Bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi	
Retāk:	Trīce, reibonis, galvassāpes, disgeizija
Sirds funkcijas traucējumi	
Reti:	Koronārā sirds slimība
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Retāk:	Hematoma, hipotensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Bieži:	Aizcietējums, sāpes vēderā, vemšana, vēdera uzpūšanās, nelabums, gastrīts, dispepsija, caureja, meteorisms diskomforta sajūta vēderā
Retāk:	Gremošanas sistēmas asiņošana, ezofagīts, fekāloma, disfāģija, izmaiņas vēdera izejas ritmā, sausa mute
Reti:	Zarnu nosprostojums*
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
Retāk:	Paaugstināts aknu enzīmu līmenis
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Retāk:	Nātrene, izsitumi, nieze, sausa āda
Reti:	Alerģisks dermatīts, pilienvēda psoriāze
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Retāk:	Muskuļu spazmas, muskuļu un skeleta sāpes, artralģija, muguras sāpes, ekstremitāšu sāpes
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Retāk:	Astēnija

*Viens gadījums ar letālu iznākumu

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

Lietojot BindRen dialīzes pacientiem devās līdz 15 g dienā līdz vienam gadam ilgi bez pārtraukuma, nav bijuši pārdozēšanas gadījumi. Iespējamais pārdozēšanas risks var ietvert nevēlamas blakusparādības vai 4.8 apakšpunktā minēto nevēlamo blakusparādību pasliktināšanos.

Antidoti pret BindRen nav zināmi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: **vēl nav piešķirta**. ATĶ kods: **vēl nav piešķirts**

BindRen satur kolestilānu. Kolestilāns ir fosfātu saistošs polimērs, kas neuzsūcas, nesatur kalciju un metālus. Saistīšanas vietas kuņģī tiek daļēji protonētas un iedarbojas ar jonu un ūdeņraža saitēm gan ar pārtikas fosfātu anjoniem, gan ar žultsskābēm divpadsmitpirkstu zarnā. Saistot fosfātu no pārtikas gremošanas traktā, kolestilāns pazemina fosfora koncentrāciju serumā. Kolestilāns saista arī žultsskābes, tādā veidā pazeminot ZBL holesterīna koncentrāciju serumā. Ir novērots, ka izmaiņas kuņģa-zarnu trakta kopējā žultsskābju daudzumā pazemina glikozes saturu serumā. Kolestilāns var arī saistīt urīnskābi kuņģa-zarnu traktā.

Dialīzes pacientiem ar 5. stadijas HNS ir veikti trīs III fāzes un divi ilgstoši pārbaudes pētījumi, lai noskaidrotu drošību un efektivitāti šai populācijai.

Fosfors serumā

Pētījums ar nemainīgu devu:

Dubultaklā, 12 nedēļu ilgā pētījumā ar nemainīgu devu piecās kolestilāna grupās (3, 6, 9, 12 un 15 g dienā) un placebo, kolestilāns devā no 6 g dienā un vairāk izraisīja no devas atkarīgu fosfora līmeņa samazinājumu serumā. Mazāko kvadrātu vidējais samazinājums no bāzlīnijas pēc 12 nedēļām, salīdzinot ar placebo, bija attiecīgi 0,16, 0,21, 0,19 un 0,37 mmol/l ar devu 6, 9, 12 un 15 g dienā.

Pētījumi ar mainīgu devu:

Tika veikti divi līdzīgi 12 nedēļu ilgi, atklāti pētījumi ar mainīgu devu, kas turpinājās ar 4 nedēļu ilgu dubultaklo zāļu nelietošanas periodu (salīdzinājums ar placebo). Pirmajā pētījumā vidējais fosfora līmenis serumā bija 2,33 mmol/l bāzlīnijā un pēc 12 nedēļām ar kolestilāna vidējo devu 11,5 g bija 1,96 mmol/l (vidējais samazinājums 0,36 mmol/l). Līdzīgi, otrajā pētījumā vidējais fosfora līmenis serumā bija 2,44 mmol/l bāzlīnijā un pēc 12 nedēļām ar kolestilāna vidējo devu 13,1 g bija 1,94 mmol/l (vidējais samazinājums 0,50 mmol/l). Pacientu atbildes reakcijas rādītājs Reaģējušo pacientu (seruma fosfora līmeņa samazinājums $\leq 1,78$ mmol/l un/vai samazinājums nopret sākuma līmeņa ni $\geq 0,3$ mmol/l) proporcija bija, attiecīgi, 50,4% un 43,8% divos pētījumos (no placebo, attiecīgi, 30,8% un 26,3%).

Ilgstoši pētījumi:

Divos ilgstošos, atklātos pētījumos ar mainīgu devu tika pierādīts, ka fosfora līmeņa pazemināšanās serumā saglabājas līdz vienam gadam. Pēc viena gada vidējais fosfora līmenis serumā bija 1,89 mmol/l ar nozīmīgu 0,39 mmol/l pazeminājumu no bāzlīnijas un pacientu atbildes reakcijas rādītājs reaģējušo pacientu daļu bija 44% (fosfora līmeni $< 1,78$ mmol/l). Ilgstošajos pētījumos vairums pacientu saņēma 12 vai 15 g kolestilāna dienā.

Kalcijs serumā

Klīniskajos pētījumos kolestilāns neietekmēja kalcija līmeni serumā līdz vienam gadam ilgā periodā.

Seruma kalcija un fosfāta jonu koncentrāciju reizinājums

Kalcija un fosfāta jonu koncentrāciju reizinājums samazinājās vismaz par $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ pēc 12 nedēļām, salīdzinot ar placebo, no devas ≥ 9 g dienā pētījumā ar nemainīgu devu, un par $1,05$ un $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ pēc 12 nedēļām divos pētījumos ar mainīgām devām. Pēc viena gada kolestilāns samazināja kalcija un fosfāta jonu koncentrāciju reizinājumu par $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$.

Seruma paratiroīdais hormons (PTH)

Vairumā klīnisko pētījumu kolestilāns pazemināja seruma PTH līmeni, salīdzinot ar bāzlīniju, un rezultāts bija statistiski nozīmīgs pret placebo.

Seruma holesterīns

Pētījumā ar nemainīgu devu kolestilāns pēc 12 nedēļām nozīmīgi samazināja seruma ZBL holesterīna līmeni, salīdzinot ar placebo, par 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 un 33,4% attiecīgi ar 3, 6, 9, 12 un 15 g devu dienā. Divos pētījumos ar mainīgu devu kolestilāns arī deva nozīmīgu pazeminājumu no bāzlīnijas par 35,3 un 30,1% pēc 12 nedēļām, un par 25,8% pēc viena gada ilgstošajos pētījumos. ZBL holesterīna līmeņa pazemināšanās atspoguļojās arī nozīmīgā kopējā holesterīna līmeņa samazinājumā.

Seruma glikozilētais hemoglobīns A1c

Pacientiem ar bāzlinijas HbA1c $\geq 7,0\%$ kolestilāns izraisīja no 0,36 līdz 1,38% samazinājumu pēc 12 nedēļām pētījumā ar nemainīgu devu, un par 0,94 un 0,91% pēc 12 nedēļām divos pētījumos ar mainīgu devu. Pēc vienu gadu ilgas ārstēšanas novēroja HbA1c līmeņa pazemināšanos par 1,12%.

Seruma urīnskābe

Kolestilāns tika saistīts arī ar devas atkarīgu seruma urīnskābes līmeņa samazinājumu. Pēc vienu gadu ilgas ārstēšanas vidējais urīnskābes līmeņa samazinājums bija 43 mikromoli/l.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

BindRen neuzsūcās veselu brīvprātīgo kuņģa-zarnu traktā, iekšķīgi lietojot ^{14}C radioaktīvi iezīmētu kolestilānu.

Rezultāti no *in vitro* pārbaudes liecina, ka zālēm ar anjonu un/vai lipofīlu raksturu ir lielākas iespējas piesaistīties pie BindRen.

5.3 Preklīniskie dati par drošuma

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, vienreizēju un atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par tiešu īpašu risku cilvēkam. Tomēr pētījumi par ietekmi uz reproduktivitāti netika veikti ar devām, kas vairāk kā 2,5 reizes pārsniedz klīnisko devu cilvēkam, un nav izvērtēti iespējamie reproduktīvie efekti, kas saistīti ar koagulāciju un asiņošanu.

Pēc atkārtotas lietošanas žurkām novēroja acīmredzamu asiņošanu un paaugstinātus recēšanas parametrus (PL un APTL). Tika uzskatīts, ka tie ir K vitamīna deficīta sekas, kas radies no taukos šķīstošo vitamīnu uzsūkšanās samazinājuma (skatīt 4.4 apakšpunktu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Attīrīts ūdens

Hidroksipropilceluloze

Silīcija dioksīds, koloidāls, bezūdens

Rīcinellā, hidroģenēta

Apvalks

Hipromeloze

Taukskābju mono un diglicerīdu etiķskābes esteri

Polisorbāts 80

Drukā krāsa

Šellaka

Indigokarmīna alumīnija pigments (E132)

Karnaubas vasks

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

4 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi. Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudeles ar polipropilēna vāciņu un drošības aizvākojumu.

Alumīnija/polihlortrifluoretilēna/PVH blisters.

Iepakojuma izmēri: 45, 99, 198, 270 vai 297 tabletes kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

Tel: +44 (0)207 065 5000

Fakss: +44 (0)207 065 5050

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/804/001-010

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 21. janvāris 2013

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BindRen 2 g granulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs maisiņš satur 2 g kolestilāna (colestilan).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Granulas.

Baltas, cilindriskas, apvalkotas granulas, katra apmēram 3,5 mm gara un 3 mm diametrā.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

BindRen ir indicēts hiperfosfatēmijas ārstēšanai pieaugušiem pacientiem ar 5. stadijas hronisko nieru slimību (HNS), kam veic hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā sākuma deva ir 6-9 grami dienā (2-3 g trīs reizes dienā).

Pacientiem, kas agrāk saņēmuši citus fosfātu saistītājus un kas pāriet uz BindRen, jāsāk lietošana ar 6-9 g dienā (2-3 g trīs reizes dienā).

Devas titrēšana

Jāuzrauga fosfora koncentrācija serumā. Ja nav sasniegta pieņemama fosfora koncentrācija serumā, devu var palielināt par 3 g dienā (pa 1 g trīs reizes dienā) 2-3 nedēļu garos posmos. Maksimālā BindRen dienas deva, kas pārbaudīta klīniskajos pētījumos, bija 15 g dienā (5 g trīs reizes dienā).

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki

Klīnisko pētījumu pieredze pacientiem, kas vecāki par 75 gadiem, ir ļoti ierobežota.

Nieru darbības traucējumi

BindRen ir indicēts pacientiem ar 5. stadijas hronisku nieru slimību (HNS), kam veic hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi. Nav pieejami dati par BindRen lietošanu pacientiem predialīzes periodā.

Smagi aknu darbības traucējumi

Pacienti ar smagiem aknu darbības traucējumiem bija izslēgti no klīniskajiem pētījumiem. Tāpēc BindRen lietošana nav ieteicama pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt arī 4.4 apakšpunktu). Dati nav pieejami.

Pediatriskā populācija

BindRen drošība un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

BindRen ir lietojams perorāli. Granulas no maisiņa jālieto veselā veidā kā viena deva.

BindRen granulu dienas deva ir jālieto trijās vienādi sadalītās daļās maltītes laikā vai tūlīt pēc tās ar pietiekamu ūdens daudzumu, lai atvieglotu to norīšanu.

Dienas devas sadalījumu var pielāgot pēc ārsta ieteikuma, ņemot vērā fosfātu dienas patēriņu. Pacienti ir jāmudina pieturēties pie viņiem nozīmētām diētām ar zemu fosfāta saturu.

Augsta asins fosfāta līmeņa ārstēšanai parasti vajadzīgs ilgs laiks.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Zarnu nosprostojums.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

BindRen drošība un efektivitāte nav pētīta pacientiem ar:

- Disfāģiju vai rīšanas traucējumiem
- Smagiem gremošanas sistēmas traucējumiem, piemēram, hronisku vai smagu aizcietējumu, zarnu stenozi, zarnu divertikulozi, sigmoidveida zarnas kolītu, gremošanas sistēmas čūlām vai nesenu lielu gremošanas sistēmas operāciju
- Žultsceļu nosprostojumu
- Smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt arī 4.2 apakšpunktu)
- Veselības traucējumiem ar krampjiem
- Nesenu peritonītu peritoneālās dialīzes pacientu slimības vēsturē
- Seruma albumīna saturu < 30 g/l

Tāpēc pacientiem ar šiem traucējumiem BindRen nav ieteicams.

Hiperparatiroidisms

BindRen bez citiem pasākumiem nav indicēts hiperparatiroidisma kontrolei.

Zarnu nosprostojums un ileuss/subileuss

Ļoti retos gadījumos pacientiem, kurus ārstēja ar BindRen, novēroja zarnu nosprostojumu un ileusu/subileusu. Pirms tam var būt aizcietējuma simptomi. Pacienti ar aizcietējumi ir rūpīgi jāuzrauga ārstēšanas laikā ar BindRen. Pacientiem, kuriem attīstās smags aizcietējums vai citi smagi gremošanas sistēmas simptomi, būtu jāapsver alternatīvu zāļu lietošana.

Gremošanas sistēmas asiņošana

Jābūt uzmanīgiem, ārstējot pacientus ar veselības stāvokļiem, kas rada tieksmi uz kuņģa-zarnu trakta asiņošanu, piemēram, kuņģa-zarnu trakta asiņošana nesena slimības vēsturē, kuņģa-zarnu trakta čūlas, gastrīts, divertikuloze, kolīts un hemoroīdi.

Hipokalcēmija/hiperkalcēmija

Pacientiem ar nieru nepietiekamību var izveidoties hipokalcēmija vai hiperkalcēmija. BindRen nesatur kalciju un neietekmē seruma kalcija koncentrāciju, ārstējot līdz vienam gadam ilgi. Pacientam ir jāveic seruma kalcija koncentrācijas uzraudzība līdzīgi, kā normālam dialīzes pacientam. Hipokalcēmijas gadījumā kalcijs ir jālieto kā piedeva.

Taukos šķīstoši vitamīni

BindRen neizraisa klīniski nozīmīgu A, D, E vai K vitamīnu uzsūkšanās samazinājumu līdz vienam gadam ilgos klīniskajos pētījumos. Tomēr ir jābūt piesardzīgiem, ārstējot pacientus ar uzņemību pret K vitamīna vai taukos šķīstošu vitamīnu trūkumu, piemēram, pacientus ar malabsorbcijas sindromiem un pacientus, kurus ārstē ar kumarīna antikoagulantiem (piemēram, varfarīnu). Šiem pacientiem ieteicams uzraudzīt A, D un E vitamīnu koncentrāciju vai novērtēt K vitamīna pietiekamību, mērot koagulācijas parametrus, un vajadzības gadījumā lietot vitamīnu papildinājumu.

Folāta trūkums

BindRen neizraisa klīniski nozīmīgu folāta uzsūkšanās samazinājumu līdz gadu ilgos klīniskajos pētījumos. Tomēr ilgstošas ārstēšanas ar BindRen laikā var būt traucēta folāta uzsūkšanās zarnās. Šiem pacientiem ir jāapsver seruma folāta līmeņa uzraudzība un folijskābes piedevas.

Hipotiroīdisms

Ieteicama cieša hipotiroīdisma pacientu uzraudzība, kad vienlaikus ar BindRen tiek lietots levotiroksīns (skatīt 4.5 apakšpunktu).

Sistēmas jonu līdzsvars

BindRen saista fosfātu un žultsskābi, atbrīvojot hlorīda jonu, kas kļūst pieejams absorbcijai sistēmā. Tāpēc ir iespējamas izmaiņas sistēmas jonu līdzsvarā ar hlorīda jona pieaugumu un bikarbonāta jona samazināšanos. Taču BindRen neizraisa nekādas klīniski būtiskas izmaiņas hlorīda un bikarbonāta jonu saturā, lietojot līdz vienam gadam ilgi.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

BindRen netiek uzsūkts no kuņģa-zarnu trakta, bet var ietekmēt citu zāļu bioloģisko pieejamību vai uzsūkšanās ātrumu. Papildus ir ziņots, ka zāles ar līdzīgu darbības mehānismu kā BindRen, izraisa citu zāļu, piemēram, steroīdo hormonu, samazinātu bioloģisko pieejamību enterohepatiskas cirkulācijas izmaiņu dēļ, kas var potenciāli samazināt perorālo pretapaugļošanās līdzekļu efektivitāti. Lietojot jebkuras zāles, kuru izraisītā bioloģiskās pieejamības pazemināšanās varētu klīniski nozīmīgi ietekmēt drošību vai efektivitāti, šīs zāles ir jālieto vismaz 1 stundu pirms vai 3 stundas pēc BindRen lietošanas. Vienlaicīgai ārstēšanai ar zālēm, kurām ir mazs terapeitiskais indekss, vajadzīga cieša zāļu koncentrācijas vai blakusparādību uzraudzība, uzsākot ārstēšanu ar BindRen vai pielāgojot zāļu devu.

Mijiedarbības pētījumus veica ar veselīgiem brīvprātīgajiem. Mijiedarbības netika pētītas ar devām, kas pārsniedz 9 g dienā, un nevar izslēgt mijiedarbības efektus pie augstākām BindRen devām.

Mijiedarbības pētījumi ar vienu devu parādīja, ka ciprofloksacīna, varfarīna un enelaprila bioloģiskā pieejamība nav ietekmēta, ja tās lieto kopā ar BindRen (6-9 g dienā). BindRen pazemināja digoksīna bioloģisko pieejamību par 16% un $C_{\max}$ par 17%, enelaprila $C_{\max}$ par 27%.

BindRen un levotiroksīna augstā *in vitro* saistīšanās potenciāla dēļ ieteicama ciešāka tireostimulējošā hormona (TSH) līmeņa uzraudzība pacientiem, kas saņem BindRen un levotiroksīnu.

Nav pieejami *in vivo* dati par iespējamo BindRen iedarbību uz imūndepresīvo zāļu mikofenolāta mofetila, ciklosporīna vai takrolīma uzsūkšanos. Tomēr ir ziņots par samazinātu koncentrāciju asinīs tādu zāļu ietekmē, kuru darbības mehānisms ir līdzīgs BindRen mehānismam. Jāievēro piesardzība, nozīmējot BindRen pacientiem, kas saņem imūndepresantus.

Pacienti, kam bija veselības traucējumi ar krampjiem, tika izslēgti no BindRen klīniskajiem pētījumiem. Jāievēro piesardzība, nozīmējot BindRen pacientiem, kas lieto arī pretkrampju zāles.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

BindRen neuzsūcas un nav pieejams sistēmā. Tāpēc nav sagaidāmi tieši BindRen efekti. Tomēr citi BindRen efekti var ietekmēt grūtnieces un sievietes, kas baro bērnu ar krūti, vai ietekmēt fertilitāti (skatīt 4.4 un 4.5 apakšpunktus).

Grūtniecība

Nav pieejami dati, lai novērtētu drošību un efektivitāti grūtniecēm.

Pacientēm, kurām iestājusies grūtniecība un kurām ieguvuma/riska novērtējums apstiprina tālāku ārstēšanu ar BindRen, var būt nepieciešamas vitamīnu piedevas (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav pieejami dati, lai novērtētu drošību un efektivitāti sievietēm, kas baro bērnu ar krūti.

Pacientēm, kas baro bērnu ar krūti un kurām ieguvuma/riska novērtējums apstiprina tālāku ārstēšanu ar BindRen, var būt nepieciešamas vitamīnu piedevas (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Fertilitāte

Nav pieejami dati, lai novērtētu iespējamo BindRen ietekmi uz fertilitāti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

BindRen neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošības profila kopsavilkums

Drošības novērtējuma populāciju II un III fāzes klīniskajos pētījumos veidoja 1 410 5. stadijas HNS pacienti, kuriem veica dialīzi un kurus ārstēja ar BindRen līdz vienam gadam ilgi. Pacienti saņēma līdz 15 g lielas devas dienā, sadalītas trijās 5 g lielās devās.

Aptuveni 30% pacientu novēroja vismaz vienu nevēlamu blakusparādību. Vissmagākās nevēlamās blakusparādības bija gremošanas sistēmas asiņošana (retāk) un aizcietējums (bieži). Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija nelabums, dispepsija un vemšana (visas bieži). Nevēlamo blakusparādību biežums pieauga, palielinot devu.

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Tabulā uzskaitītais biežums tika definēts, lietojot šādus nosacījumus: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

Infekcijas un infestācijas

Retāk: Gastroenterīts

Endokrīnās sistēmas traucējumi

Retāk: Hiperparatiroidisms

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Bieži: Hipokalcēmija, samazināta ēstgriba

Retāk: Folāta deficīts, hipertrigliceridēmija, polidipsija

Reti: K vitamīna deficīts, kalcifilakse, elektrolītu līdzsvara traucējumi, šķidruma uzkrāšanās

Psihiskie traucējumi

Retāk:	Bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi	
Retāk:	Trīce, reibonis, galvassāpes, disgeizija
Sirds funkcijas traucējumi	
Reti:	Koronārā sirds slimība
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Retāk:	Hematoma, hipotensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Bieži:	Aizcietējums, sāpes vēderā, vemšana, vēdera uzpūšanās, nelabums, gastrīts, dispepsija, caureja, meteorisms diskomforta sajūta vēderā
Retāk:	Gremošanas sistēmas asiņošana, ezofagīts, fekaloma, disfāģija, izmaiņas vēdera izejas ritmā, sausa mute
Reti:	Zarnu nosprostojums*
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
Retāk:	Paaugstināts aknu enzīmu līmenis
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Retāk:	Nātrene, izsitumi, nieze, sausa āda
Reti:	Alerģisks dermatīts, pilienvēda psoriāze
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Retāk:	Muskuļu spazmas, muskuļu un skeleta sāpes, artralģija, muguras sāpes, ekstremitāšu sāpes
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	
Retāk:	Astēnija

*Viens gadījums ar letālu iznākumu

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

Lietojot BindRen dialīzes pacientiem devās līdz 15 g dienā līdz vienam gadam ilgi bez pārtraukuma, nav bijuši pārdozēšanas gadījumi. Iespējamais pārdozēšanas risks var ietvert nevēlamas blakusparādības vai 4.8 apakšpunktā minēto nevēlamo blakusparādību pasliktināšanos.

Antidoti pret BindRen nav zināmi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: **vēl nav piešķirta**. ATĶ kods: **vēl nav piešķirts**

BindRen satur kolestilānu. Kolestilāns ir fosfātu saistošs polimērs, kas neuzsūcas, nesatur kalciju un metālus. Saistīšanas vietas kuņģī tiek daļēji protonētas un iedarbojas ar jonu un ūdeņraža saitēm gan ar pārtikas fosfātu anjoniem, gan ar žultsskābēm divpadsmitpirkstu zarnā. Saistot fosfātu no pārtikas gremošanas traktā, kolestilāns pazemina fosfora koncentrāciju serumā. Kolestilāns saista arī žultsskābes, tādā veidā pazeminot ZBL holesterīna koncentrāciju serumā. Ir novērots, ka izmaiņas kuņģa-zarnu trakta kopējā žultsskābju daudzumā pazemina glikozes saturu serumā. Kolestilāns var arī saistīt urīnskābi kuņģa-zarnu traktā.

Dialīzes pacientiem ar 5. stadijas HNS ir veikti trīs III fāzes un divi ilgstoši pārbaudes pētījumi, lai noskaidrotu drošību un efektivitāti šai populācijai.

Fosfors serumā

Pētījums ar nemainīgu devu:

Dubultaklā, 12 nedēļu ilgā pētījumā ar nemainīgu devu piecās kolestilāna grupās (3, 6, 9, 12 un 15 g dienā) un placebo, kolestilāns devā no 6 g dienā un vairāk izraisīja no devas atkarīgu fosfora līmeņa samazinājumu serumā. Mazāko kvadrātu vidējais samazinājums no bāzlīnijas pēc 12 nedēļām, salīdzinot ar placebo, bija attiecīgi 0,16, 0,21, 0,19 un 0,37 mmol/l ar devu 6, 9, 12 un 15 g dienā.

Pētījumi ar mainīgu devu:

Tika veikti divi līdzīgi 12 nedēļu ilgi, atklāti pētījumi ar mainīgu devu, kas turpinājās ar 4 nedēļu ilgu dubultaklo zāļu nelietošanas periodu (salīdzinājums ar placebo). Pirmajā pētījumā vidējais fosfora līmenis serumā bija 2,33 mmol/l bāzlīnijā un pēc 12 nedēļām ar kolestilāna vidējo devu 11,5 g bija 1,96 mmol/l (vidējais samazinājums 0,36 mmol/l). Līdzīgi, otrajā pētījumā vidējais fosfora līmenis serumā bija 2,44 mmol/l bāzlīnijā un pēc 12 nedēļām ar kolestilāna vidējo devu 13,1 g bija 1,94 mmol/l (vidējais samazinājums 0,50 mmol/l). Pacientu atbildes reakcijas rādītājs Reaģējušo pacientu (seruma fosfora līmeņa samazinājums $\leq 1,78$ mmol/l un/vai samazinājums nopret sākuma līmeņa ni $\geq 0,3$ mmol/l) proporcija bija, attiecīgi, 50,4% un 43,8% divos pētījumos (no placebo, attiecīgi, 30,8% un 26,3%).

Ilgstoši pētījumi:

Divos ilgstošos, atklātos pētījumos ar mainīgu devu tika pierādīts, ka fosfora līmeņa pazemināšanās serumā saglabājas līdz vienam gadam. Pēc viena gada vidējais fosfora līmenis serumā bija 1,89 mmol/l ar nozīmīgu 0,39 mmol/l pazeminājumu no bāzlīnijas un pacientu atbildes reakcijas rādītājs reaģējušo pacientu daļu bija 44% (fosfora līmeni $< 1,78$ mmol/l). Ilgstošajos pētījumos vairums pacientu saņēma 12 vai 15 g kolestilāna dienā.

Kalcijs serumā

Klīniskajos pētījumos kolestilāns neietekmēja kalcija līmeni serumā līdz vienam gadam ilgā periodā.

Seruma kalcija un fosfāta jonu koncentrāciju reizinājums

Kalcija un fosfāta jonu koncentrāciju reizinājums samazinājās vismaz par $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ pēc 12 nedēļām, salīdzinot ar placebo, no devas ≥ 9 g dienā pētījumā ar nemainīgu devu, un par $1,05$ un $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ pēc 12 nedēļām divos pētījumos ar mainīgām devām. Pēc viena gada kolestilāns samazināja kalcija un fosfāta jonu koncentrāciju reizinājumu par $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$.

Seruma paratiroīdais hormons (PTH)

Vairumā klīnisko pētījumu kolestilāns pazemināja seruma PTH līmeni, salīdzinot ar bāzlīniju, un rezultāts bija statistiski nozīmīgs pret placebo.

Seruma holesterīns

Pētījumā ar nemainīgu devu kolestilāns pēc 12 nedēļām nozīmīgi samazināja seruma ZBL holesterīna līmeni, salīdzinot ar placebo, par 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 un 33,4% attiecīgi ar 3, 6, 9, 12 un 15 g devu dienā. Divos pētījumos ar mainīgu devu kolestilāns arī deva nozīmīgu pazeminājumu no bāzlīnijas par 35,3 un 30,1% pēc 12 nedēļām, un par 25,8% pēc viena gada ilgstošajos pētījumos. ZBL holesterīna līmeņa pazemināšanās atspoguļojās arī nozīmīgā kopējā holesterīna līmeņa samazinājumā.

Seruma glikozilētais hemoglobīns A1c

Pacientiem ar bāzlinijas HbA1c $\geq 7,0\%$ kolestilāns izraisīja no 0,36 līdz 1,38% samazinājumu pēc 12 nedēļām pētījumā ar nemainīgu devu, un par 0,94 un 0,91% pēc 12 nedēļām divos pētījumos ar mainīgu devu. Pēc vienu gadu ilgas ārstēšanas novēroja HbA1c līmeņa pazemināšanos par 1,12%.

Seruma urīnskābe

Kolestilāns tika saistīts arī ar devas atkarīgu seruma urīnskābes līmeņa samazinājumu. Pēc vienu gadu ilgas ārstēšanas vidējais urīnskābes līmeņa samazinājums bija 43 mikromoli/l.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

BindRen neuzsūcās veselu brīvprātīgo kuņģa-zarnu traktā, iekšķīgi lietojot ^{14}C radioaktīvi iezīmētu kolestilānu.

Rezultāti no *in vitro* pārbaudes liecina, ka zālēm ar anjonu un/vai lipofīlu raksturu ir lielākas iespējas piesaistīties pie BindRen.

5.3 Preklīniskie dati par drošuma

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, vienreizēju un atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par tiešu īpašu risku cilvēkam. Tomēr pētījumi par ietekmi uz reproduktivitāti netika veikti ar devām, kas vairāk kā 2,5 reizes pārsniedz klīnisko devu cilvēkam, un nav izvērtēti iespējamie reproduktīvie efekti, kas saistīti ar koagulāciju un asiņošanu.

Pēc atkārtotas lietošanas žurkām novēroja acīmredzamu asiņošanu un paaugstinātus recēšanas parametrus (PL un APTL). Tika uzskatīts, ka tie ir K vitamīna deficīta sekas, kas radies no taukos šķīstošo vitamīnu uzsūkšanās samazinājuma (skatīt 4.4 apakšpunktu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Granulas kodols

Attīrīts ūdens

Hidroksipropilceluloze

Silīcija dioksīds, koloidāls, bezūdens

Rīcinēļa, hidrogenēta

Apvalks

Etilceluloze

Hipromeloze

Makrogols 8000

Trietilcitrāts

Titāna dioksīds

Talks

Cetilspirts

Nātrija laurilsulfāts

Rīcinēļa, hidrogenēta

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Laminētas folijas (polietilēna tereftalāts/polietilēns/alumīnija folija/polivinilidēnhlorīds) maisiņi. Katrs maisiņš satur 2 g granulu.

Iepakojuma izmēri:

30, 60 vai 90 maisiņi kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

Tel: +44 (0)207 065 5000

Fakss: +44 (0)207 065 5050

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/804/011-013

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 21. janvāris 2013

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BindRen 3 g granulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs maisiņš satur 3 g kolestilāna (colestilan).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Granulas.

Baltas, cilindriskas, apvalkotas granulas, katra apmēram 3,5 mm gara un 3 mm diametrā.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

BindRen ir indicēts hiperfosfatēmijas ārstēšanai pieaugušiem pacientiem ar 5. stadijas hronisko nieru slimību (HNS), kam veic hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā sākuma deva ir 6-9 gramī dienā (2-3 g trīs reizes dienā).

Pacientiem, kas agrāk saņēmuši citus fosfātu saistītājus un kas pāriet uz BindRen, jāsāk lietošana ar 6-9 g dienā (2-3 g trīs reizes dienā).

Devas titrēšana

Jāuzrauga fosfora koncentrācija serumā. Ja nav sasniegta pieņemama fosfora koncentrācija serumā, devu var palielināt par 3 g dienā (pa 1 g trīs reizes dienā) 2-3 nedēļu garos posmos. Maksimālā BindRen dienas deva, kas pārbaudīta klīniskajos pētījumos, bija 15 g dienā (5 g trīs reizes dienā).

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki

Klīnisko pētījumu pieredze pacientiem, kas vecāki par 75 gadiem, ir ļoti ierobežota.

Nieru darbības traucējumi

BindRen ir indicēts pacientiem ar 5. stadijas hronisku nieru slimību (HNS), kam veic hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi. Nav pieejami dati par BindRen lietošanu pacientiem predialīzes periodā.

Smagi aknu darbības traucējumi

Pacienti ar smagiem aknu darbības traucējumiem bija izslēgti no klīniskajiem pētījumiem. Tāpēc BindRen lietošana nav ieteicama pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt arī 4.4 apakšpunktu). Dati nav pieejami.

Pediatriskā populācija

BindRen drošība un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

BindRen ir lietojams perorāli. Granulas no maisiņa jālieto veselā veidā kā viena deva.

BindRen granulu dienas deva ir jālieto trijās vienādi sadalītās daļās maltītes laikā vai tūlīt pēc tās ar pietiekamu ūdens daudzumu, lai atvieglotu to norīšanu.

Dienas devas sadalījumu var pielāgot pēc ārsta ieteikuma, ņemot vērā fosfātu dienas patēriņu. Pacienti ir jāmudina pieturēties pie viņiem nozīmētām diētām ar zemu fosfāta saturu.

Augsta asins fosfāta līmeņa ārstēšanai parasti vajadzīgs ilgs laiks.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Zarnu nosprostojums.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

BindRen drošība un efektivitāte nav pētīta pacientiem ar:

- Disfāģiju vai rīšanas traucējumiem
- Smagiem gremošanas sistēmas traucējumiem, piemēram, hronisku vai smagu aizcietējumu, zarnu stenozi, zarnu divertikulozi, sigmoidveida zarnas kolītu, gremošanas sistēmas čūlām vai nesenu lielu gremošanas sistēmas operāciju
- Žultsceļu nosprostojumu
- Smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt arī 4.2 apakšpunktu)
- Veselības traucējumiem ar krampjiem
- Nesenu peritonītu peritoneālās dialīzes pacientu slimības vēsturē
- Seruma albumīna saturu < 30 g/l

Tāpēc pacientiem ar šiem traucējumiem BindRen nav ieteicams.

Hiperparatiroidisms

BindRen bez citiem pasākumiem nav indicēts hiperparatiroidisma kontrolei.

Zarnu nosprostojums un ileuss/subileuss

Ļoti retos gadījumos pacientiem, kurus ārstēja ar BindRen, novēroja zarnu nosprostojumu un ileusu/subileusu. Pirms tam var būt aizcietējuma simptomi. Pacienti ar aizcietējumi ir rūpīgi jāuzrauga ārstēšanas laikā ar BindRen. Pacientiem, kuriem attīstās smags aizcietējums vai citi smagi gremošanas sistēmas simptomi, būtu jāapsver alternatīvu zāļu lietošana.

Gremošanas sistēmas asiņošana

Jābūt uzmanīgiem, ārstējot pacientus ar veselības stāvokļiem, kas rada tieksmi uz kuņģa-zarnu trakta asiņošanu, piemēram, kuņģa-zarnu trakta asiņošana nesena slimības vēsturē, kuņģa-zarnu trakta čūlas, gastrīts, divertikuloze, kolīts un hemoroīdi.

Hipokalcēmija/hiperkalcēmija

Pacientiem ar nieru nepietiekamību var izveidoties hipokalcēmija vai hiperkalcēmija. BindRen nesatur kalciju un neietekmē seruma kalcija koncentrāciju, ārstējot līdz vienam gadam ilgi. Pacientam ir jāveic seruma kalcija koncentrācijas uzraudzība līdzīgi, kā normālam dialīzes pacientam. Hipokalcēmijas gadījumā kalcijš ir jālieto kā piedeva.

Taukos šķīstoši vitamīni

BindRen neizraisa klīniski nozīmīgu A, D, E vai K vitamīnu uzsūkšanās samazinājumu līdz vienam gadam ilgos klīniskajos pētījumos. Tomēr ir jābūt piesardzīgiem, ārstējot pacientus ar uzņemību pret K vitamīna vai taukos šķīstošu vitamīnu trūkumu, piemēram, pacientus ar malabsorbcijas sindromiem un pacientus, kurus ārstē ar kumarīna antikoagulantiem (piemēram, varfarīnu). Šiem pacientiem ieteicams uzraudzīt A, D un E vitamīnu koncentrāciju vai novērtēt K vitamīna pietiekamību, mērot koagulācijas parametrus, un vajadzības gadījumā lietot vitamīnu papildinājumu.

Folāta trūkums

BindRen neizraisa klīniski nozīmīgu folāta uzsūkšanās samazinājumu līdz gadu ilgos klīniskajos pētījumos. Tomēr ilgstošas ārstēšanas ar BindRen laikā var būt traucēta folāta uzsūkšanās zarnās. Šiem pacientiem ir jāapsver seruma folāta līmeņa uzraudzība un folijskābes piedeva.

Hipotiroīdisms

Ieteicama cieša hipotiroīdisma pacientu uzraudzība, kad vienlaikus ar BindRen tiek lietots levotiroksīns (skatīt 4.5 apakšpunktu).

Sistēmas jonu līdzsvars

BindRen saista fosfātu un žultsskābi, atbrīvojot hlorīda jonu, kas kļūst pieejams absorbcijai sistēmā. Tāpēc ir iespējamas izmaiņas sistēmas jonu līdzsvarā ar hlorīda jona pieaugumu un bikarbonāta jona samazināšanos. Taču BindRen neizraisa nekādas klīniski būtiskas izmaiņas hlorīda un bikarbonāta jonu saturā, lietojot līdz vienam gadam ilgi.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

BindRen netiek uzsūkts no kuņģa-zarnu trakta, bet var ietekmēt citu zāļu bioloģisko pieejamību vai uzsūkšanās ātrumu. Papildus ir ziņots, ka zāles ar līdzīgu darbības mehānismu kā BindRen, izraisa citu zāļu, piemēram, steroīdo hormonu, samazinātu bioloģisko pieejamību enterohepatiskas cirkulācijas izmaiņu dēļ, kas var potenciāli samazināt perorālo pretapaugļošanās līdzekļu efektivitāti. Lietojot jebkuras zāles, kuru izraisītā bioloģiskās pieejamības pazemināšanās varētu klīniski nozīmīgi ietekmēt drošību vai efektivitāti, šīs zāles ir jālieto vismaz 1 stundu pirms vai 3 stundas pēc BindRen lietošanas. Vienlaicīgai ārstēšanai ar zālēm, kurām ir mazs terapeitiskais indekss, vajadzīga cieša zāļu koncentrācijas vai blakusparādību uzraudzība, uzsākot ārstēšanu ar BindRen vai pielāgojot zāļu devu.

Mijiedarbības pētījumus veica ar veselīgiem brīvprātīgajiem. Mijiedarbības netika pētītas ar devām, kas pārsniedz 9 g dienā, un nevar izslēgt mijiedarbības efektus pie augstākām BindRen devām.

Mijiedarbības pētījumi ar vienu devu parādīja, ka ciprofloksacīna, varfarīna un enelaprila bioloģiskā pieejamība nav ietekmēta, ja tās lieto kopā ar BindRen (6-9 g dienā). BindRen pazemināja digoksīna bioloģisko pieejamību par 16% un $C_{\max}$ par 17%, enelaprila $C_{\max}$ par 27%.

BindRen un levotiroksīna augstā *in vitro* saistīšanās potenciāla dēļ ieteicama ciešāka tireostimulējošā hormona (TSH) līmeņa uzraudzība pacientiem, kas saņem BindRen un levotiroksīnu.

Nav pieejami *in vivo* dati par iespējamo BindRen iedarbību uz imūndepresīvo zāļu mikofenolāta mofetila, ciklosporīna vai takrolīma uzsūkšanos. Tomēr ir ziņots par samazinātu koncentrāciju asinīs tādu zāļu ietekmē, kuru darbības mehānisms ir līdzīgs BindRen mehānismam. Jāievēro piesardzība, nozīmējot BindRen pacientiem, kas saņem imūndepresantus.

Pacienti, kam bija veselības traucējumi ar krampjiem, tika izslēgti no BindRen klīniskajiem pētījumiem. Jāievēro piesardzība, nozīmējot BindRen pacientiem, kas lieto arī pretkrampju zāles.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

BindRen neuzsūcas un nav pieejams sistēmā. Tāpēc nav sagaidāmi tieši BindRen efekti. Tomēr citi BindRen efekti var ietekmēt grūtnieces un sievietes, kas baro bērnu ar krūti, vai ietekmēt fertilitāti (skatīt 4.4 un 4.5 apakšpunktus).

Grūtniecība

Nav pieejami dati, lai novērtētu drošību un efektivitāti grūtniecēm.

Pacientēm, kurām iestājusies grūtniecība un kurām ieguvuma/riska novērtējums apstiprina tālāku ārstēšanu ar BindRen, var būt nepieciešamas vitamīnu piedevas (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav pieejami dati, lai novērtētu drošību un efektivitāti sievietēm, kas baro bērnu ar krūti.

Pacientēm, kas baro bērnu ar krūti un kurām ieguvuma/riska novērtējums apstiprina tālāku ārstēšanu ar BindRen, var būt nepieciešamas vitamīnu piedevas (skatīt 4.4 apakšpunktu).

Fertilitāte

Nav pieejami dati, lai novērtētu iespējamo BindRen ietekmi uz fertilitāti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

BindRen neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošības profila kopsavilkums

Drošības novērtējuma populāciju II un III fāzes klīniskajos pētījumos veidoja 1 410 5. stadijas HNS pacienti, kuriem veica dialīzi un kurus ārstēja ar BindRen līdz vienam gadam ilgi. Pacienti saņēma līdz 15 g lielas devas dienā, sadalītas trijās 5 g lielās devās.

Aptuveni 30% pacientu novēroja vismaz vienu nevēlamu blakusparādību. Vissmagākās nevēlamās blakusparādības bija gremošanas sistēmas asiņošana (retāk) un aizcietējums (bieži). Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija nelabums, dispepsija un vemšana (visas bieži). Nevēlamo blakusparādību biežums pieauga, palielinot devu.

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Tabulā uzskaitītais biežums tika definēts, lietojot šādus nosacījumus: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

Infekcijas un infestācijas

Retāk: Gastroenterīts

Endokrīnās sistēmas traucējumi

Retāk: Hiperparatiroidisms

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Bieži: Hipokalcēmija, samazināta ēstgriba

Retāk: Folāta deficīts, hipertrigliceridēmija, polidipsija

Reti: K vitamīna deficīts, kalcifilakse, elektrolītu līdzsvara traucējumi, šķidruma uzkrāšanās

Psihiskie traucējumi

Retāk:	Bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi	
Retāk:	Trīce, reibonis, galvassāpes, disgeizija
Sirds funkcijas traucējumi	
Reti:	Koronārā sirds slimība
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Retāk:	Hematoma, hipotensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Bieži:	Aizcietējums, sāpes vēderā, vemšana, vēdera uzpūšanās, nelabums, gastrīts, dispepsija, caureja, meteorisms diskomforta sajūta vēderā
Retāk:	Gremošanas sistēmas asiņošana, ezofagīts, fekaloma, disfāģija, izmaiņas vēdera izejas ritmā, sausa mute
Reti:	Zarnu nosprostojums*
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
Retāk:	Paaugstināts aknu enzīmu līmenis
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Retāk:	Nātrene, izsitumi, nieze, sausa āda
Reti:	Alerģisks dermatīts, pilienvēda psoriāze
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Retāk:	Muskuļu spazmas, muskuļu un skeleta sāpes, artralģija, muguras sāpes, ekstremitāšu sāpes
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	
Retāk:	Astēnija

*Viens gadījums ar letālu iznākumu

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

Lietojot BindRen dialīzes pacientiem devās līdz 15 g dienā līdz vienam gadam ilgi bez pārtraukuma, nav bijuši pārdozēšanas gadījumi. Iespējamais pārdozēšanas risks var ietvert nevēlamas blakusparādības vai 4.8 apakšpunktā minēto nevēlamo blakusparādību pasliktināšanos.

Antidoti pret BindRen nav zināmi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: **vēl nav piešķirta**. ATĶ kods: **vēl nav piešķirts**

BindRen satur kolestilānu. Kolestilāns ir fosfātu saistošs polimērs, kas neuzsūcas, nesatur kalciju un metālus. Saistīšanas vietas kuņģī tiek daļēji protonētas un iedarbojas ar jonu un ūdeņraža saitēm gan ar pārtikas fosfātu anjoniem, gan ar žultsskābēm divpadsmitpirkstu zarnā. Saistot fosfātu no pārtikas gremošanas traktā, kolestilāns pazemina fosfora koncentrāciju serumā. Kolestilāns saista arī žultsskābes, tādā veidā pazeminot ZBL holesterīna koncentrāciju serumā. Ir novērots, ka izmaiņas kuņģa-zarnu trakta kopējā žultsskābju daudzumā pazemina glikozes saturu serumā. Kolestilāns var arī saistīt urīnskābi kuņģa-zarnu traktā.

Dialīzes pacientiem ar 5. stadijas HNS ir veikti trīs III fāzes un divi ilgstoši pārbaudes pētījumi, lai noskaidrotu drošību un efektivitāti šai populācijai.

Fosfors serumā

Pētījums ar nemainīgu devu:

Dubultaklā, 12 nedēļu ilgā pētījumā ar nemainīgu devu piecās kolestilāna grupās (3, 6, 9, 12 un 15 g dienā) un placebo, kolestilāns devā no 6 g dienā un vairāk izraisīja no devas atkarīgu fosfora līmeņa samazinājumu serumā. Mazāko kvadrātu vidējais samazinājums no bāzlīnijas pēc 12 nedēļām, salīdzinot ar placebo, bija attiecīgi 0,16, 0,21, 0,19 un 0,37 mmol/l ar devu 6, 9, 12 un 15 g dienā.

Pētījumi ar mainīgu devu:

Tika veikti divi līdzīgi 12 nedēļu ilgi, atklāti pētījumi ar mainīgu devu, kas turpinājās ar 4 nedēļu ilgu dubultaklo zāļu nelietošanas periodu (salīdzinājums ar placebo). Pirmajā pētījumā vidējais fosfora līmenis serumā bija 2,33 mmol/l bāzlīnijā un pēc 12 nedēļām ar kolestilāna vidējo devu 11,5 g bija 1,96 mmol/l (vidējais samazinājums 0,36 mmol/l). Līdzīgi, otrajā pētījumā vidējais fosfora līmenis serumā bija 2,44 mmol/l bāzlīnijā un pēc 12 nedēļām ar kolestilāna vidējo devu 13,1 g bija 1,94 mmol/l (vidējais samazinājums 0,50 mmol/l). Pacientu atbildes reakcijas rādītājs Reaģējušo pacientu (seruma fosfora līmeņa samazinājums $\leq 1,78$ mmol/l un/vai samazinājums nopret sākuma līmeņa ni $\geq 0,3$ mmol/l) proporcija bija, attiecīgi, 50,4% un 43,8% divos pētījumos (no placebo, attiecīgi, 30,8% un 26,3%).

Ilgstoši pētījumi:

Divos ilgstošos, atklātos pētījumos ar mainīgu devu tika pierādīts, ka fosfora līmeņa pazemināšanās serumā saglabājas līdz vienam gadam. Pēc viena gada vidējais fosfora līmenis serumā bija 1,89 mmol/l ar nozīmīgu 0,39 mmol/l pazeminājumu no bāzlīnijas un pacientu atbildes reakcijas rādītājs reaģējušo pacientu daļu bija 44% (fosfora līmeni $< 1,78$ mmol/l). Ilgstošajos pētījumos vairums pacientu saņēma 12 vai 15 g kolestilāna dienā.

Kalcijs serumā

Klīniskajos pētījumos kolestilāns neietekmēja kalcija līmeni serumā līdz vienam gadam ilgā periodā.

Seruma kalcija un fosfāta jonu koncentrāciju reizinājums

Kalcija un fosfāta jonu koncentrāciju reizinājums samazinājās vismaz par $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ pēc 12 nedēļām, salīdzinot ar placebo, no devas ≥ 9 g dienā pētījumā ar nemainīgu devu, un par $1,05$ un $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ pēc 12 nedēļām divos pētījumos ar mainīgām devām. Pēc viena gada kolestilāns samazināja kalcija un fosfāta jonu koncentrāciju reizinājumu par $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$.

Seruma paratiroīdais hormons (PTH)

Vairumā klīnisko pētījumu kolestilāns pazemināja seruma PTH līmeni, salīdzinot ar bāzlīniju, un rezultāts bija statistiski nozīmīgs pret placebo.

Seruma holesterīns

Pētījumā ar nemainīgu devu kolestilāns pēc 12 nedēļām nozīmīgi samazināja seruma ZBL holesterīna līmeni, salīdzinot ar placebo, par 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 un 33,4% attiecīgi ar 3, 6, 9, 12 un 15 g devu dienā. Divos pētījumos ar mainīgu devu kolestilāns arī deva nozīmīgu pazeminājumu no bāzlīnijas par 35,3 un 30,1% pēc 12 nedēļām, un par 25,8% pēc viena gada ilgstošajos pētījumos. ZBL holesterīna līmeņa pazemināšanās atspoguļojās arī nozīmīgā kopējā holesterīna līmeņa samazinājumā.

Seruma glikozilētais hemoglobīns A1c

Pacientiem ar bāzlinijas HbA1c $\geq 7,0\%$ kolestilāns izraisīja no 0,36 līdz 1,38% samazinājumu pēc 12 nedēļām pētījumā ar nemainīgu devu, un par 0,94 un 0,91% pēc 12 nedēļām divos pētījumos ar mainīgu devu. Pēc vienu gadu ilgas ārstēšanas novēroja HbA1c līmeņa pazemināšanos par 1,12%.

Seruma urīnskābe

Kolestilāns tika saistīts arī ar devas atkarīgu seruma urīnskābes līmeņa samazinājumu. Pēc vienu gadu ilgas ārstēšanas vidējais urīnskābes līmeņa samazinājums bija 43 mikromoli/l.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

BindRen neuzsūcās veselu brīvprātīgo kuņģa-zarnu traktā, iekšķīgi lietojot ^{14}C radioaktīvi iezīmētu kolestilānu.

Rezultāti no *in vitro* pārbaudes liecina, ka zālēm ar anjonu un/vai lipofīlu raksturu ir lielākas iespējas piesaistīties pie BindRen.

5.3 Preklīniskie dati par drošuma

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, vienreizēju un atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par tiešu īpašu risku cilvēkam. Tomēr pētījumi par ietekmi uz reproduktivitāti netika veikti ar devām, kas vairāk kā 2,5 reizes pārsniedz klīnisko devu cilvēkam, un nav izvērtēti iespējamie reproduktīvie efekti, kas saistīti ar koagulāciju un asiņošanu.

Pēc atkārtotas lietošanas žurkām novēroja acīmredzamu asiņošanu un paaugstinātus recēšanas parametrus (PL un APTL). Tika uzskatīts, ka tie ir K vitamīna deficīta sekas, kas radies no taukos šķīstošo vitamīnu uzsūkšanās samazinājuma (skatīt 4.4 apakšpunktu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Granulas kodols

Attīrīts ūdens

Hidroksipropilceluloze

Silīcija dioksīds, koloidāls, bezūdens

Rīcinēļa, hidrogenēta

Apvalks

Etilceluloze

Hipromeloze

Makrogols 8000

Trietilcitrāts

Titāna dioksīds

Talks

Cetilspirts

Nātrija laurilsulfāts

Rīcinēļa, hidrogenēta

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Laminētas folijas (polietilēna tereftalāts/polietilēns/alumīnija folija/polivinilidēnhlorīds) maisiņi. Katrs maisiņš satur 3 g granulu.

Iepakojuma izmēri:

30, 60 vai 90 maisiņi kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

Tel: +44 (0)207 065 5000

Fakss: +44 (0)207 065 5050

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/804/014-016

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 21. janvāris 2013

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Vācija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas. Turpmāk reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abi minētie dokumenti jāiesniedz vienlaicīgi.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
ĀRĒJĀ KASTĪTE BLISTERIEM AR APVALKOTĀM TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BindRen 1 g apvalkotās tabletes
colestilan

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 1 g kolestilāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

45 apvalkotās tabletes.
99 apvalkotās tabletes.
198 apvalkotās tabletes.
270 apvalkotās tabletes.
297 apvalkotās tabletes.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/12/804/006-010

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

BindRen 1 g tabletes

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI – APVALKOTAS TABLETES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BindRen 1 g apvalkotās tabletes
colestilan

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KASTĪTE 2 G GRANULAS MAISIŅOS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

BindRen 2 g granulas
colestilan

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs maisiņš satur 2 g kolestilāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Granulas
30 maisiņi
60 maisiņi
90 maisiņi

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/12/804/011-013

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

BindRen 2 g granulas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KASTĪTE 3 G GRANULAS MAISIŅOS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

BindRen 3 g granulas
colestilan

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs maisiņš satur 3 g kolestilāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Granulas
30 maisiņi
60 maisiņi
90 maisiņi

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS }

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/12/804/014-016

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

BindRen 3 g granulas

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
MAISIŅŠ 2 G GRANULĀM**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

BindRen 2 g granulas
colestilan
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2 g

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
MAISIŅŠ 3 G GRANULĀM**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

BindRen 3 g granulas
colestilan
Iekšķīgai lietošanai

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

3 g

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
ĀRĒJĀ KASTĪTE PUDELĒM – 1 G APVALKOTAS TABLETES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

BindRen 1 g apvalkotās tabletes
colestilan

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 1 g kolestilāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

45 apvalkotās tabletes.
99 apvalkotās tabletes.
198 apvalkotās tabletes.
270 apvalkotās tabletes.
297 apvalkotās tabletes.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS }

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/12/804/001-005

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

BindRen 1 g tabletes

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**PUDELES ETIĶETE – APVALKOTAS TABLETES****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

BindRen 1 g apvalkotās tabletes
colestilan

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 1 g kolestilāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

45 apvalkotās tabletes.
99 apvalkotās tabletes.
198 apvalkotās tabletes.
270 apvalkotās tabletes.
297 apvalkotās tabletes.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/12/804/001-005

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

BindRen 1 g apvalkotās tabletes colestilan

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir BindRen un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas jāzina pirms BindRen lietošanas
3. Kā lietot BindRen
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt BindRen
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir BindRen un kādam nolūkam tās lieto

BindRen satur aktīvo vielu kolestilānu. To lieto, lai pazeminātu asins fosfora līmeni pieaugušiem pacientiem, kam veic dialīzi vājas nieru funkcijas dēļ.

Par augstu fosfāta līmeni asinīs (hiperfosfatēmiju)

Ja Jūsu nieres vairs nedarbojas pareizi, Jums var veikt dialīzi, kas aizvieto daudzas nieru funkcijas. Jums ir arī ieteikts ievērot īpašu diētu, lai samazinātu to fosfora daudzumu, ko Jūsu ķermenis uzņem no ēdiena. Dažreiz ar dialīzi un diētu nepietiek, lai apturētu fosfora līmeņa paaugstināšanos Jūsu asinīs līdz augstam līmenim, ko Jūsu ārsts sauc par hiperfosfatēmiju. Fosfora līmeņa noturēšana Jūsu asinīs ir svarīga, lai saglabātu veselus kaulus un asinsvadus, novērstu ādas niezi, acu sasarkšanu, kaulu sāpes vai kaulu lūzumus.

Kā BindRen darbojas

Kolestilāns jūsu gremošanas traktā saistās ar fosforu no ēdiena, lai novērstu tā uzsūkšanos asinīs. Kolestilānam piesaistītais fosfors pēc tam tiek izvadīts no ķermeņa ar fecēm. Tomēr, kaut arī Jūs lietojat BindRen, Jums ir arī jāievēro ārsta ieteiktā īpašā diēta.

2. Kas jāzina pirms BindRen lietošanas

Nelietojiet BindRen

- ja Jums ir alerģija pret kolestilānu vai kādu citu (6. sadaļā minēto) šo zāļu sastāvdaļu
- ja Jums ir zarnu nosprostojums (aizsprostotas zarnas)

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms BindRen lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir kāda no šīm problēmām:

- norīšanas problēmas
- smagas kuņģa vai zarnu darbības problēmas, piemēram, aizcietējums, čūlas kuņģī vai zarnās vai hemoroīdi, jo šīs problēmas var izraisīt paaugstinātu, piemēram, zarnu asiņošanas, risku

- nesen veikta liela kuņģa vai zarnu operācija
- žultspūšļa nosprostojums
- smagas aknu problēmas
- krampji
- nesens vēdera dobumu pārklājošās membrānas iekaisums (peritonīts) slimības vēsturē
- ja Jums ir teikts, ka Jūsu asinīs ir zems albumīna (olbaltumvielas) līmenis

BindRen lietošanas laikā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja uz Jums attiecas kaut kas no zemāk minētā:

- Jums ir aizcietējums. Jūsu ārsts var vēlēties uzraudzīt Jūsu zarnu funkciju, lai pamanītu iespējamās blakusparādības (skatīt 4. sadaļu).
- Jums ir teikts, ka Jums ir slimība, kas samazina zarnu spēju uzsūkt uzturvielas (malabsorbcijas sindroms), vai Jūs ārstē ar tā sauktajiem kumarīna antikoagulantiem (piemēram, varfarīnu). Jūsu ārsts var vēlēties uzraudzīt Jūsu asinis un, iespējams, lūgt Jūs sākt lietot papildu vitamīnus.
- Jums ir anomāli zems kalcija līmenis asinīs. BindRen nesatur kalciju un Jūsu ārsts var Jums nozīmēt papildu kalcija tabletes.
- Jums ir anomāli augsts kalcija līmenis asinīs no pārmērīgas epitēlija šūnu aktivitātes. Ar BindRen vien nav iespējams ārstēt šo stāvokli un Jums jānozīmē citas zāles.

Bērni un pusaudži

BindRen drošība un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. BindRen nedrīkst lietot bērni un pusaudži.

Citas zāles un BindRen

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, esat lietojis vai varētu lietot. Tās ietver zāles neregulāra sirds ritma korekcijai (piemēram, digoksīnu), augsta asinsspiediena pazemināšanai (piemēram, enalaprilu, lisinaprilu), pretkrampju zāles (piemēram, valprojskābi, fenitoīnu, karbamazepīnu, lamotrigīnu, okskarbazepīnu, topiramātu, gabapentīnu, vigabatrīnu, zonisamīdu un levetiracetamu), levotiroksīnu (lieto vairogdziedzera hormona trūkuma gadījumā) un orālos pretapaugļošanas medikamentus (estrogēnu, progestogēnu vai to kombinācijas tabletes), imūnsistēmu nomācošas zāles (piemēram, ciklosporīnu, mikofenolāta mofetilu, takrolimu). Tas jāzina tāpēc, ka Jūsu ārsts var vēlēties uzraudzīt Jūsu veselību, mainīt BindRen vai citu Jūsu lietoto zāļu devu, vai ieteikt Jums nelietot BindRen un šīs citas zāles vienā laikā.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Ja Jums iestājusies grūtniecība vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šos zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Ja Jums iestājas grūtniecība vai barojat bērnu ar krūti, un Jūsu ārsts nolemj, ka Jums jāturpina ārstēšanās ar BindRen, Jūs ārsts var Jūs lūgt lietot vitamīnu papildinājumus.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

BindRen neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot BindRen

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā sākuma deva ir 6-9 gramī dienā (pa 2-3 g trīs reizes dienā) kopā ar ēdienu. Atkarībā no fosfora līmeņa Jūsu asinīs, ārsts var nolemt to palielināt līdz kopējai dienas devai 15 g. Ja Jums nav trīs regulāras maltītes dienā, lūdzu, pastāstiet to savam ārstam.

Lietojiet BindRen iekšķīgi.

Ieteicams norīt tabletes veselā veidā kopā ar ēdienu, uzdzerot nelielu ūdens daudzumu.

Jūsu ārsts var ieteikt lietot kalciju, D vitamīna papildinājumus vai citus vitamīnus papildus BindRen.

Ja Jūs lietojat citas zāles, ārsts Jums pastāstīs, vai varat lietot šīs citas zāles vienlaikus ar BindRen, vai Jums jālieto citas zāles 1 stundu pirms vai 3 stundas pēc BindRen lietošanas. Jūsu ārsts var izlemēt, ka jāizmēra citu lietoto zāļu līmenis asinīs.

Ja esat lietojis BindRen vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis par daudz BindRen, pastāstiet par to ārstam vai farmaceitam.

Ja esat aizmirsis lietot BindRen

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Turpiniet lietot nākamo devu parastajā laikā.

Ja pārtraucat lietot BindRen

Augsta fosfora līmeņa asinīs ārstēšana parasti prasa ilgu laiku. Ir svarīgi, ka Jūs turpināt lietot BindRen tik ilgi, cik šīs zāles ir nozīmējis Jūsu ārsts, un ievērojat diētu.

Ja Jums ir vēl kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Visnopietnākās blakusparādības ir kuņģa vai zarnu zemākās daļas asiņošana (retāk). Tās var izpausties kā svaigas vai izmainījušās asinis Jūsu vēmekļos, vai, ja tās nāk no zarnu lejasgala, kā melnas fēces vai asins piejaukums Jūsu fēcēs.

Aizcietējumu novēro bieži un, ja Jūs ciešat no pastāvīga aizcietējuma vai aizcietējums pasliktinās, lūdzu, pastāstiet par to savam ārstam vai farmaceitam, jo tā var būt zarnu nosprostojuma pirmā pazīme.

Pacientiem, kas lietoja BindRen, novēroja arī šādas blakusparādības:

Biežas (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem) blakusparādības: slikta dūša (nelabums), vemšana, dedzinoša sajūta kuņģī, caureja, uzpūšanās, vēdera un zarnu sāpes, gāzes, samazināta ēstgriba un zems kalcija līmenis asinīs.

Retākas (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem) blakusparādības: zems asinsspiediens, vājums, slāpes, galvassāpes, reibonis, drebuļi, sausa mute, norīšanas grūtības, garšas izmaiņas, grēmas, fēcū sacietēšana, melnas fēces, kuņģa vai zarnu iekaisums vai sāpes, izmaiņas vēdera izejas ritmā, bezmiegs, nieze, sausa āda, izsitumi, nātrene, niezoši sarkani plankumi, asins uzkrāšanās (hematoma), piemēram, zem ādas, locītavu sāpes, muguras sāpes, ekstremitāšu sāpes, muskuļu sāpes vai spazmas, paaugstināts paratiroīdā hormona (proteīna) līmenis asinīs, paaugstināts zināmu lipīdu un aknu enzīmu līmenis asinīs un zems folāta (vitamīna) līmenis asinīs.

Retas (var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem) blakusparādības: zaru bloķēšana, zems K vitamīna līmenis, sirds muskuli apgādājošo artēriju nosprostojums un potīšu vai ekstremitāšu pietūkums.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt BindRen

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes, pudeles etiķetes vai uz blistera pēc vārdiem “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Blisteri

Zālēm nav vajadzīgi īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Pudeles

Zālēm nav vajadzīgi īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi. Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt vidi un novērst, ka zālēm nejauši piekļūst bērni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko BindRen satur

Aktīvā viela ir kolestilāns.

Katra apvalkotā tablete satur 1 g kolestilana.

Citas sastāvdaļas ir attīrīts ūdens, hidroksipropilceluloze, koloidāls, bezūdens silīcija dioksīds, hidrogenēta rīcinēļa, hipromeloze, taukskābju mono un diglicerīdu etiķskābes esteri, polisorbāts 80, šellaka, indigokarmīna alumīnija pigments (E132) un karnaubas vasks.

BindRen ārējais izskats un iepakojums

BindRen tabletes ir baltas, ovālas formas, apvalkotas tabletes, kas vienā pusē apdrukātas ar zilu uzrakstu “BINDREN”. Tās tiek piegādātas blisteros vai pudelēs kastītēs ar 45, 99, 198, 270 vai 297 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

Dashwood House

69, Old Broad Street

London

EC2M 1QS

Lielbritānija

Ražotājs

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH

Hildebrandstr. 12

37081 Göttingen

Vācija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Vācija, Austrija

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

UK, BE, BG, CY, CZ, DK, EE, EL, ES, FI, FR, HR, HU, IE, IS, 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
Lielbritānija
Tel/Tel./ Τηλ/Τέλ/Σίμι/Τηλ: +44 (0) 20 7382 9000
medinfo@mt-pharma-eu.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

BindRen 2 g granulas

BindRen 3 g granulas

colestilan

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir BindRen un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas jāzina pirms BindRen lietošanas
3. Kā lietot BindRen
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt BindRen
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir BindRen un kādam nolūkam tās lieto

BindRen satur aktīvo vielu kolestilānu. To lieto, lai pazeminātu asins fosfora līmeni pieaugušiem pacientiem, kam veic dialīzi vājas nieru funkcijas dēļ.

Par augstu fosfāta līmeni asinīs (hiperfosfatēmiju)

Ja Jūsu nieres vairs nedarbojas pareizi, Jums var veikt dialīzi, kas aizvieto daudzas nieru funkcijas. Jums ir arī ieteikts ievērot īpašu diētu, lai samazinātu to fosfora daudzumu, ko Jūsu ķermenis uzņem no ēdiena. Dažreiz ar dialīzi un diētu nepietiek, lai apturētu fosfora līmeņa paaugstināšanos Jūsu asinīs līdz augstam līmenim, ko Jūsu ārsts sauc par hiperfosfatēmiju. Fosfora līmeņa noturēšana Jūsu asinīs ir svarīga, lai saglabātu veselus kaulus un asinsvadus, novērstu ādas niezi, acu sasarkšanu, kaulu sāpes vai kaulu lūzumus.

Kā BindRen darbojas

Kolestilāns jūsu gremošanas traktā saistās ar fosforu no ēdiena, lai novērstu tā uzsūkšanos asinīs. Kolestilānam piesaistītais fosfors pēc tam tiek izvadīts no ķermeņa ar fecēm. Tomēr, kaut arī Jūs lietojat BindRen, Jums ir arī jāievēro ārsta ieteiktā īpaša diēta.

2. Kas jāzina pirms BindRen lietošanas

Nelietojiet BindRen

- ja Jums ir alerģija pret kolestilānu vai kādu citu (6. sadaļā minēto) šo zāļu sastāvdaļu
- ja Jums ir zarnu nosprostošanās (aizsprostotas zarnas)

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms BindRen lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir kāda no šīm problēmām:

- norīšanas problēmas

- smagas kuņģa vai zarnu darbības problēmas, piemēram, aizcietējums, čūlas kuņģī vai zarnās vai hemoroīdi, jo šīs problēmas var izraisīt paaugstinātu, piemēram, zarnu asiņošanas, risku
- nesen veikta liela kuņģa vai zarnu operācija
- žultspūšļa nosprostošanās
- smagas aknu problēmas
- krampji
- nesens vēdera dobumu pārklājošās membrānas iekaisums (peritonīts) slimības vēsturē
- ja Jums ir teikts, ka Jūsu asinīs ir zems albumīna (olbaltumvielas) līmenis

BindRen lietošanas laikā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja uz Jums attiecas kaut kas no zemāk minētā:

- Jums ir aizcietējums. Jūsu ārsts var vēlēties uzraudzīt Jūsu zarnu funkciju, lai pamanītu iespējamās blakusparādības (skatīt 4. sadaļu).
- Jums ir teikts, ka Jums ir slimība, kas samazina zarnu spēju uzsūkt uzturvielas (malabsorbcijas sindroms), vai Jūs ārstē ar tā sauktajiem kumarīna antikoagulantiem (piemēram, varfarīnu). Jūsu ārsts var vēlēties uzraudzīt Jūsu asinis un, iespējams, lūgt Jūs sākt lietot papildu vitamīnus.
- Jums ir anomāli zems kalcija līmenis asinīs. BindRen nesatur kalciju un Jūsu ārsts var Jums nozīmēt papildu kalcija tabletes.
- Jums ir anomāli augsts kalcija līmenis asinīs no pārmērīgas epitēliju kermenīšu aktivitātes. Ar BindRen vien nav iespējams ārstēt šo slimību un Jums jānozīmē citas zāles.

Bērni un pusaudži

BindRen drošība un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. BindRen nedrīkst lietot bērni un pusaudži.

Citas zāles un BindRen

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, esat lietojis vai varētu lietot. Tās ietver zāles neregulāra sirds ritma korekcijai (piemēram, digoksīnu), augsta asinsspiediena pazemināšanai (piemēram, enalaprilu, maleātu), pretkrampju zāles (piemēram, valpojskābi, fenitoīnu, karbamazepīnu, lamotrigīnu, okskarbazepīnu, topiramātu, gabapentīnu, vigabatrīnu, zonisamīdu un levetiracetamu), levotiroksīnu (lieto vairogdziedzera hormona trūkuma gadījumā) un orālos pretapaugļošanās medikamentus (estrogēnu, progestogēnu vai to kombinācijas tabletes), imūnsistēmu nomācošas zāles (piemēram, ciklosporīnu, mikofenolāta mofetilu, takrolimu). Tas jāzina tāpēc, ka Jūsu ārsts var vēlēties uzraudzīt Jūsu veselību, mainīt BindRen vai citu Jūsu lietoto zāļu devu, vai ieteikt Jums nelietot BindRen un šīs citas zāles vienā laikā.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Ja Jums iestājusies grūtniecība vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šos zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Ja Jums iestājas grūtniecība vai barojat bērnu ar krūti, un Jūsu ārsts nolemj, ka Jums jāturpina ārstēšanās ar BindRen, Jūs ārsts var Jūs lūgt lietot vitamīnu papildinājumus.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

BindRen neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot BindRen

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicāji ar ārstu vai farmaceitu.

Ieteicamā sākuma deva ir 6-9 gramī dienā (pa 2-3 g trīs reizes dienā) kopā ar ēdienu. Atkarībā no fosfora līmeņa Jūsu asinīs, ārsts var nolemt to palielināt līdz kopējai dienas devai 15 g. Ja Jums nav trīs regulāras maltītes dienā, lūdzu, pastāstiet to savam ārstam.

Lietojiet BindRen iekšķīgi.

Ieteicams lietot BindRen granulas kā vienu devu no maisiņa, uzdzerot nelielu ūdens daudzumu. Tomēr, ja Jūs nevarat norīt visa maisiņa saturu uzreiz, Jūs varat sadalīt maisiņa devu mazākās porcijās.

Jūsu ārsts var ieteikt lietot kalciju, D vitamīna papildinājumus vai citus vitamīnus papildus BindRen.

Ja Jūs lietojat citas zāles, ārsts Jums pastāstīs, vai varat lietot šīs citas zāles vienlaikus ar BindRen, vai Jums jālieto citas zāles 1 stundu pirms vai 3 stundas pēc BindRen lietošanas. Jūsu ārsts var izlemt, ka jāizmēra citu lietoto zāļu līmenis asinīs.

Ja esat lietojis BindRen vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis par daudz BindRen, pastāstiet par to ārstam vai farmaceitam.

Ja esat aizmirsis lietot BindRen

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Turpiniet lietot nākamo devu parastajā laikā.

Ja pārtraucat lietot BindRen

Augsta fosfora līmeņa asinīs ārstēšana parasti prasa ilgu laiku. Ir svarīgi, ka Jūs turpināt lietot BindRen tik ilgi, cik šīs zāles ir nozīmējis Jūsu ārsts, un ievērojat diētu.

Ja Jums ir vēl kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Visnopietnākās blakusparādības ir kuņģa vai zarnu zemākās daļas asiņošana (retāk). Tās var izpausties kā svaigas vai izmainījušās asinis Jūsu vēmekļos, vai, ja tās nāk no zarnu lejasgala, kā melnas fēces vai asins piejaukums Jūsu fēcēs.

Aizcietējumu novēro bieži un, ja Jūs ciešat no pastāvīga aizcietējuma vai aizcietējums pasliktinās, lūdzu, pastāstiet par to savam ārstam vai farmaceitam, jo tā var būt zarnu nosprostojuma pirmā pazīme.

Pacientiem, kas lietoja BindRen, novēroja arī šādas blakusparādības:

Biežas (var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem) blakusparādības: slikta dūša (nelabums), vemšana, dedzinoša sajūta kuņģī, caureja, uzpūšanās, vēdera un zarnu sāpes, gāzes, samazināta ēstgriba un zems kalcija līmenis asinīs.

Retākas (var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem) blakusparādības: zems asinsspiediens, vājums, slāpes, galvassāpes, reibonis, drebuļi, sausa mute, norīšanas grūtības, garšas izmaiņas, grēmas, fēcū sacietēšana, melnas fēces, kuņģa vai zarnu iekaisums vai sāpes, izmaiņas vēdera izejas rītmā, bezmiegs, nieze, sausa āda, izsitumi, nātrene, niezoši sarkani plankumi, asins uzkrāšanās (hematoma), piemēram, zem ādas, locītavu sāpes, muguras sāpes, ekstremitāšu sāpes, muskuļu sāpes vai spazmas, paaugstināts paratiroīdā hormona (proteīna) līmenis asinīs, paaugstināts zināmu lipīdu un aknu enzīmu līmenis asinīs un zems folāta (vitamīna) līmenis asinīs.

Retas (var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem) blakusparādības: zaru bloķēšana, zems K vitamīna līmenis, sirds muskuli apgādājošo artēriju nosprostojums un potīšu vai ekstremitāšu pietūkums.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt BindRen

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz maisiņa, pudeles etiķetes vai uz blistera pēc vārdiem “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav vajadzīgi īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt vidi un novērst, ka zālēm nejauši piekļūst bērni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko BindRen satur

Aktīvā viela ir kolestilāns.

BindRen 2 g granulas: katrs maisiņš satur 2 g kolestilāna.

BindRen 3 g granulas: katrs maisiņš satur 3 g kolestilāna.

Citas sastāvdaļas ir: attīrīts ūdens, hidroksipropilceluloze, koloidāls, bezūdens silīcija dioksīds, hidrogenēta rīcinellā, etilceluloze, hipromeloze, makrogols 8000, trietilcitrāts, titāna dioksīds, talks, cetanols un nātrija laurilsulfāts.

BindRen ārējais izskats un iepakojums

BindRen granulas ir baltas, cilindriskas granulas. Tās tiek piegādātas 2 g vai 3 g maisiņos kastītē ar 30, 60 vai 90 maisiņiem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Vācija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Vācija, Austrija

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

UK, BE, BG, CY, CZ, DK, EE, EL, ES, FI, FR, HR, HU, IE, IS, 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
Lielbritānija
Tel/Tel./ Τηλ/Τέλ/Σίμι/Τηλ: +44 (0) 20 7382 9000
medinfo@mt-pharma-eu.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.