

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

BindRen 1 g filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 1 g kolestilan.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Filmdrasjert tablett.

Hvit, oval, filmdrasjert tablett ca. 20,2 mm lang og 10,7 mm bred med "BINDREN" trykket (med blått blekk) på den ene siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

BindRen er indisert for behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter med kronisk nyresykdom (KNS) stadium 5 som får hemodialyse eller peritonealdialyse.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt startdose er 6-9 g pr. dag (2-3 g tre ganger daglig).

Pasienter som tidligere har stått på andre fosfatbindere som bytter til BindRen, bør begynne med å ta 6-9 g pr. dag (2-3 g tre ganger daglig).

Dosetilpassing

Serumkonsentrasjonen av fosfor bør overvåkes. Hvis en akseptabel serumkonsentrasjon av fosfor ikke oppnås, kan dosen økes med 3 g pr. dag (1 g tre ganger daglig) i intervaller på 2-3 uker. Den maksimale daglige dosen av BindRen som ble testet i kliniske studier, var 15 g pr. dag (5 g tre ganger daglig).

Spesielle populasjoner

Geriatrisk befolkning

Erfaringer fra kliniske studier med pasienter over 75 år er svært begrenset.

Nedsatt nyrefunksjon

BindRen er indisert for behandling av pasienter med kronisk nyresykdom (KNS) stadium 5 som får hemodialyse eller peritonealdialyse. Det er ingen tilgjengelige data om bruken av BindRen på pasienter før dialyse.

Alvorlig nedsatt leverfunksjon

Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon ble ekskludert fra kliniske studier. Derfor anbefales bruk av BindRen ikke til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se også del 4.4). Ingen data er tilgjengelige.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av BindRen hos barn i alderen og ungdom under 18 år har enda ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

BindRen er til oralt bruk. Tablettene bør tas hele.

Den daglige dosen BindRen tabletter bør tas i tre like store doser sammen med eller umiddelbart etter måltid og med rikelig med vann for å lette svelging.

Oppdelingen av den daglige dosen kan bli justert av lege, inntak av fosfat tatt i betraktning. Pasientene bør oppfordres til å følge sine foreskrevne lav-fosfat-dietter.

Behandling av høyt nivå av fosfor i blodet krever vanligvis langsiktig behandling.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Tarmobstruksjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sikkerheten og effekten av BindRen er ennå ikke studert hos pasienter med:

- Dysfagi eller svelgevansker
- Alvorlige gastrointestinale lidelser som kronisk eller alvorlig forstoppelse, intestinal stenose, intestinal divertikkel, sigmoid kolitt, gastrointestinale sår eller nylig og omfattende gastrointestinal kirurgi
- Galleobstruksjon
- Alvorlig nedsatt leverfunksjon (se også del 4.2)
- Anfallslidelser
- Nylig gjennomgått peritonitt hos dialysepasienter
- Serumalbumin < 30 g/l

Derfor anbefales ikke BindRen hos pasienter med disse lidelsene.

Hyperparatyreoidisme

BindRen alene er ikke indisert for behandling av hyperparatyreoidisme.

Tarmobstruksjon og ileus/subileus

I svært sjeldne tilfeller er tarmobstruksjon og ileus/subileus blitt observert hos pasienter under behandling med BindRen. Forstoppelse kan være et foregående symptom. Pasienter som er forstoppet, bør overvåkes nøye når de er under behandling med BindRen. Hos pasienter som utvikler alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige gastrointestinale symptomer, bør alternativ behandling vurderes.

Gastrointestinal blødning

Forsiktighet bør utvises ved behandling av pasienter med tilstander som disponerer for gastrointestinal blødning, som nylig gjennomgått gastrointestinal blødning, gastrointestinale sår, gastritt, tarmbrokk, kolitt og hemoroider.

Hypokalsemi/hyperkalsemi

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon kan utvikle hypokalsemi eller hyperkalsemi. BindRen inneholder ikke kalsium og har ingen effekt på serumkonsentrasjonen av kalsium ved behandling på inntil ett år. Serumkonsentrasjonen av kalsium bør overvåkes som normal oppfølging av dialysepasienter. Kalsium bør gis som et supplement i tilfelle hypokalsemi.

Fettløselige vitaminer

BindRen fremkalte ikke noen klinisk relevant reduksjon i absorpsjonen av vitamin A, D, E eller K i løpet av kliniske studier på opptil ett år. Men det bør utvises forsiktighet ved behandling av pasienter med tendens til mangel på vitamin K eller fettløselige vitaminer, som f.eks. pasienter med malabsorpsjonssyndromer og pasienter som behandles med kumarin-antikoagulantia (f.eks. warfarin). Hos disse pasientene anbefales overvåking av konsentrasjonen av vitamin A, D og E eller bestemmelse av K-vitaminstatus gjennom måling av koaguleringsparametre, og det bør om nødvendig brukes vitamintilskudd.

Folatmangel

BindRen fremkalte ikke noen klinisk relevant reduksjon i absorpsjonen av folat i løpet av kliniske studier på opptil ett år. Imidlertid kan intestinal folatabsorpsjon svekkes i løpet av langtidsbehandling med BindRen. Hos disse pasientene bør overvåking av serumfolat og kosttilskudd med folsyre vurderes.

Hypotyreose

Tett oppfølging av pasienter med hypotyreose anbefales når levotyroksin administreres sammen med BindRen (se del 4.5).

Systemisk ionebalance

BindRen binder fosfat og gallesyre, med utskillelse av klorid som er tilgjengelig for systemisk absorpsjon. Endringer i den systemiske ionebalansen med en økning i klorid og reduksjon i bikarbonat er derfor mulig. Men BindRen fremkalte ikke noen klinisk relevante endringer i klorid og bikarbonat ved behandling i inntil ett år.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

BindRen absorberes ikke fra mage-tarmkanalen, men kan påvirke biotilgjengeligheten eller absorpsjonshastigheten av andre legemidler. I tillegg er det for legemidler med en lignende virkningsmekanisme som BindRen, rapportert om redusert biotilgjengelighet av andre legemidler grunnet endringer i enterohepatisk sirkulasjon, f.eks. steroidhormoner som potensielt kan svekke effekten av orale prevensjonsmidler. Ved administrering av ethvert legemiddel hvor redusert biotilgjengelighet kan ha en klinisk relevant effekt på sikkerhet og effekt, bør legemidlet administreres minst 1 time før, eller 3 timer etter inntak av BindRen. Samtidig behandling med legemidler med et smalt terapeutisk vindu krever nøye overvåking av legemiddelkonsentrasjon eller bivirkninger, ved oppstart eller dosejustering av enten BindRen eller det andre legemidlet.

Interaksjonsstudier er utført på friske frivillige. Interaksjoner er ikke studert ved doser > 9 g daglig, og større interaksjonseffekter ved høyere doser BindRen kan ikke utelukkes.

Interaksjonsstudier med enkeltdoser har vist at biotilgjengeligheten av ciprofloksacin, warfarin og enalapril ikke ble påvirket ved samtidig bruk av BindRen (6-9 g/dag). BindRen senket biotilgjengeligheten av digoxin med 16 % og C_{max} med 17 %, og C_{max} for enalapril med 27 %.

Grunnet det høye bindingspotensialet mellom BindRen og levotyroksin *in vitro*, anbefales tettere oppfølging med tanke på nivået av tyreoidestimulerende hormon (TSH) hos pasienter som får BindRen og levotyroksin.

Ingen *in vivo*-data er tilgjengelige om mulige interaksjoner av BindRen på absorpsjon av de immunsuppressive legemidlene mykofenolatmofetil, ciklosporin eller takrolimus. Men redusert blodkonsentrasjon er rapportert for legemidler med lignende virkningsmekanisme som BindRen. Forsiktighet bør utvises når BindRen skrives ut til pasienter som tar immunsuppressiva.

Pasienter med krampeanfoll ble ekskludert fra kliniske studier med BindRen. Forsiktighet bør utvises når BindRen skrives ut til pasienter som også tar forebyggende legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

BindRen absorberes ikke og er ikke systemisk tilgjengelig. Ingen direkte effekter av BindRen er dermed forventet. Imidlertid kan andre effekter av BindRen påvirke gravide og ammende kvinner eller påvirke fertilitet, se del 4.4 og 4.5.

Graviditet

Ingen data er tilgjengelige for å vurdere sikkerhet og effekt hos gravide kvinner. For pasienter som blir gravide og der en nytte/risikovurdering støtter fortsatt behandling med BindRen, kan tilskudd av vitaminer være nødvendig, se del 4.4.

Amming

Ingen data er tilgjengelige for å vurdere sikkerhet og effekt hos ammende kvinner. For pasienter som ammer og der en nytte/risikovurdering støtter fortsatt behandling med BindRen, kan tilskudd av vitaminer være nødvendig, se del 4.4.

Fertilitet

Ingen data er tilgjengelige for å vurdere den potensielle innvirkning av BindRen på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

BindRen har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Kliniske studier i fase II og III med 1410 dialysepasienter med KNS stadium 5, som ble behandlet med BindRen i opptil ett år, utgjorde sikkerhetspopulasjonen. Pasientene fikk doser på opptil 15 g pr. dag, fordelt på tre doser på 5 g.

Omtrent 30 % av pasientene opplevde minst én bivirkning. De alvorligste bivirkningene var gastrointestinale blødninger (mindre vanlige) og forstoppelse (vanlig). De hyppigst rapporterte bivirkningene var kvalme, dyspepsi og oppkast (alle vanlige). Frekvensen av bivirkninger økte med dosen.

Tabulert liste over bivirkninger

En tabulert liste over frekvenser ble definert ved hjelp av følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene rangert etter synkende alvorlighetsgrad.

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Mindre vanlige:

Gastroenteritt

Endokrine sykdommer

Mindre vanlige:

Hyperparatyreoidisme

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Vanlige:

Hypokalsemi og nedsatt appetitt

Mindre vanlige:	Folatmangel, hypertriglyseridemi, polydipsi
Sjeldne:	Vitamin K-mangel, kalsifylaksi, elektrolyttubalanse, hypervolemi
Psykiatriske lidelser	
Mindre vanlige:	Insomnia
Nevrologiske sykdommer	
Mindre vanlige:	Skjelving, svimmelhet, hodepine, smaksforstyrrelser
Hjertesykdommer	
Sjeldne:	Koronar hjertesykdom
Karsykdommer	
Mindre vanlige:	Hematom, hypotensjon
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige:	Forstoppelse, magesmerter, oppkast, utspilt mage, kvalme, gastritt, dyspepsi, diaré, flatulens, abdominalt ubehag
Mindre vanlige:	Gastrointestinal blødning, øsofagitt, faecaloma, dysfagi, endret avføringsmønster, munntørrehet
Sjeldne:	Tarmobstruksjon*
Sykdommer i lever og galleveier	
Mindre vanlige:	Økt nivå av leverenzymer
Hud- og underhudssykdommer	
Mindre vanlige:	Elveblest, utslett, kløe, tørr hud
Sjeldne:	Allergisk dermatitt, guttae psoriasis
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Mindre vanlige:	Muskelspasmer, muskel- og skjelettsmerter, artralgi, ryggsmarter, smerter i ekstremiteter
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Mindre vanlige:	Kraftløshet

*Et enkelttilfelle med dødelig utfall

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

BindRen er blitt gitt til dialysepasienter i doser opptil 15 g/dag kontinuerlig i inntil ett år uten tilfeller av overdosering. Den potensielle risikoen ved overdosering kan omfatte bivirkninger eller forverring av bivirkninger nevnt i del 4.8.

Det finnes ingen kjent antidot til BindRen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: **enda ikke tildelt**. ATC-kode: **enda ikke tildelt**

BindRen inneholder kolestilan. Kolestilan er en fosfatbindende polymer som ikke blir absorbert og ikke binder kalsium eller metaller. Bindingsstedene blir delvis protonert i magen og interagerer med både fosfatanioner i kosten og gallesyrer i tolvfingertarmen ved ionebinding og hydrogenbinding. Ved å binde fosfat fra maten i fordøyelseskanaalen, senker kolestilan serumkonsentrasjonen av fosfor. Kolestilan binder også gallesyre og senker derved konsentrasjonen av LDL-kolesterol. Det er dessuten observert at endringer i gallesyremengden i den gastrointestinale kanaalen også senker serumglukose. Kolestilan kan også binde urinsyre i den gastrointestinale kanaalen.

Tre fase III-studier og to langsiktige oppfølgingsstudier har blitt utført på dialysepasienter med KNS stadium 5, for å undersøke effekt og sikkerhet hos denne populasjonen.

Serumfosfor

Fastdose-studie:

I en dobbeltblindet, 12-ukers fastdose-studie med fem kolestilan-grupper (3, 6, 9, 12 og 15 g/dag) og placebo, medførte kolestilan i doser på 6 g/dag og høyere en doseavhengig reduksjon i serumnivået av fosfor. Gjennomsnittlig reduksjon (minste kvadraters metode) fra start til uke 12 sammenlignet med placebo var 0,16, 0,21, 0,19 og 0,37 mmol/l ved doser på 6, 9, 12 og 15 g/dag.

Studier med varierende doser:

To tilsvarende 12-ukers, ublindete studier med varierende doser, etterfulgt av en 4-ukers dobbeltblindet seponeringsperiode (sammenlignet med placebo) ble utført. I den første studien var gjennomsnittlig serumnivå av fosfor 2,33 mmol/l ved start og 1,96 mmol/l (gjennomsnittlig reduksjon på 0,36 mmol/l) ved uke 12 ved en gjennomsnittlig kolestilandose på 11,5 g. I den andre studien var gjennomsnittlig serumnivå av fosfor 2,44 mmol/l ved start og 1,94 mmol/l ved uke 12 (gjennomsnittlig reduksjon på 0,50 mmol/l) ved en gjennomsnittlig kolestilandose på 13,1 g. Frekvensen av respondere (enten en reduksjon i serumfosfor $\leq 1,78$ mmol/l og/eller en reduksjon fra baseline $\geq 0,3$ mmol/l) var henholdsvis 50,4 % og 43,8 % i de to studiene (placebo henholdsvis 30,8 % og 26,3 %).

Langtidsstudier:

To ublindete langtidsstudier med varierende doser viste at reduksjonen av serumfosfor ble opprettholdt i inntil ett år. Etter ett år var gjennomsnittlig serumnivå av fosfor 1,89 mmol/l med en signifikant reduksjon fra start på 0,39 mmol/l, og responsraten (fosfornivå $< 1,78$ mmol/l) var 44 %. Majoriteten av pasientene i langtidsstudiene fikk 12 eller 15 g kolestilan.

Serumkalsium

I kliniske studier hadde kolestilan ingen effekt på serumkalsium over en periode på inntil ett år.

Kalsium-fosfor-ioneprodukt i serum

Kalsium-fosfor-ioneprodukt var redusert med minst $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ ved uke 12 sammenlignet med placebo ved doser ≥ 9 g/dag i fastdosestudien og med 1,05 og $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ ved uke 12 i to studier med varierende doser. Kolestilan reduserte kalsium-fosfor-ioneprodukt med $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ etter ett år.

Paratyreoideahormon (PTH) i serum

I de fleste studier senket kolestilan serum-PTH sammenlignet med oppstart, og var statistisk signifikant sammenlignet med placebo.

Serumkolesterol

I fastdosestudien reduserte kolestilan serumnivået av LDL-kolesterol signifikant med 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 og 33,4 % ved doser på 3, 6, 9, 12 og 15 g/dag ved uke 12 sammenlignet med placebo. Kolestilan ga også signifikant reduksjon fra oppstart med 35,3 og 30,1 % ved uke 12 i to

studier med varierende doser, og med 25,8 % etter ett år i langtidsstudier. Reduksjonene i LDL-kolesterol gjenspeiles også i betydelige fall i total kolesterol.

Serumnivået av glykosylert hemoglobin A1c

Hos personer med HbA1c $\geq 7,0$ % ved oppstart ga kolestilan en reduksjon på 0,36 til 1,38 % ved uke 12 i fastdosestudien, og på 0,94 og 0,91 % ved uke 12 i de to studiene med varierende doser. Etter ett år med behandling, ble det observert en reduksjon på 1,12 % i HbA1c.

Serum-urinsyre

Kolestilan var også forbundet med en doseavhengig reduksjon i serum-urinsyre, med en gjennomsnittlig reduksjon på 43 mikromol/l etter ett års behandling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

BindRen absorberes ikke fra mage-tarmkanalen hos friske frivillige etter oral administrasjon av ^{14}C -radiomerket kolestilan.

Resultatene av *in vitro*-testing antyder at legemidler med anioniske og/eller lipofile egenskaper har et høyere potensial for å binde BindRen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi ved toksisitetstudier med enkeltdoser og gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksisitet. Studier av reproduksjonstoksisitet ble imidlertid ikke utført med doser høyere enn 2,5 ganger den kliniske dosen for mennesker, og mulige effekter på reproduksjon relatert til koagulering og blødning, er ikke vurdert.

Blødning og økte koaguleringsparametre (PT og aPTT) var tydelig hos rotter etter gjentatt administrasjon. Disse ble betraktet som et resultat av K-vitaminmangel grunnet redusert absorpsjon av fettløselige vitaminer (se del 4.4).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Tablettkjerne

Renset vann
Hydroksypropylcellulose
Silika, vannfri kolloidal
Hydrogenert ricinusolje

Filmdrasjering

Hypromellose
Ediksyreestere av mono- og diglyserider av fettsyrer
Polysorbat 80

Trykkfarge

Skjellakk
Indigokarmin aluminiumlakk (E132)
Karnaubavoks

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Hold beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Flasker av polyetylen (HDPE) med høy tetthet, med polypropylenlokk og forsegling.

Aluminium/polyklortrifluoretylen/PVC-blister.

Pakningsstørrelser på 45, 99, 198, 270 eller 297 tabletter pr. eske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

Tlf.: +44 (0)207 065 5000

Faks: +44 (0)207 065 5050

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/804/001-010

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21 januar 2013

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettsiden til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

BindRen 2 g granulat

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dosepose inneholder 2 g kolestilan.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Granulat.

Hvite, sylindformede, filmdrasjerte granuler som hver er ca. 3,5 mm lange og 3 mm i diameter.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

BindRen er indisert for behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter med kronisk nyresykdom (KNS) stadium 5 som får hemodialyse eller peritonealdialyse.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt startdose er 6-9 g pr. dag (2-3 g tre ganger daglig).

Pasienter som tidligere har stått på andre fosfatbindere som bytter til BindRen, bør begynne med å ta 6-9 g pr. dag (2-3 g tre ganger daglig).

Dosetilpassing

Serumkonsentrasjonen av fosfor bør overvåkes. Hvis en akseptabel serumkonsentrasjon av fosfor ikke oppnås, kan dosen økes med 3 g pr. dag (1 g tre ganger daglig) i intervaller på 2-3 uker. Den maksimale daglige dosen av BindRen som ble testet i kliniske studier, var 15 g pr. dag (5 g tre ganger daglig).

Spesielle populasjoner

Geriatrisk befolkning

Erfaringer fra kliniske studier med pasienter over 75 år er svært begrenset.

Nedsatt nyrefunksjon

BindRen er indisert for behandling av pasienter med kronisk nyresykdom (KNS) stadium 5 som får hemodialyse eller peritonealdialyse. Det er ingen tilgjengelige data om bruken av BindRen på pasienter før dialyse.

Alvorlig nedsatt leverfunksjon

Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon ble ekskludert fra kliniske studier. Derfor anbefales bruk av BindRen ikke til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se også del 4.4). Ingen data er tilgjengelige.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av BindRen hos barn i alderen og ungdom under 18 år har enda ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data

Administrasjonsmåte

BindRen er til oralt bruk. Granulene bør svelges hele i én dose fra posen.

Den daglige dosen BindRen granulat bør tas i tre like store doser sammen med eller umiddelbart etter måltid og med rikelig med vann for å lette svelging.

Oppdelingen av den daglige dosen kan bli justert av lege, inntak av fosfat tatt i betraktning. Pasientene bør oppfordres til å følge sine foreskrevne lav-fosfat-dietter.

Behandling av høyt nivå av fosfor i blodet krever vanligvis langsiktig behandling.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Tarmobstruksjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sikkerheten og effekten av BindRen er ennå ikke studert hos pasienter med:

- Dysfagi eller svelgevansker
- Alvorlige gastrointestinale lidelser som kronisk eller alvorlig forstoppelse, intestinal stenose, intestinal divertikkel, sigmoid kolitt, gastrointestinale sår eller nylig og omfattende gastrointestinal kirurgi
- Galleobstruksjon
- Alvorlig nedsatt leverfunksjon (se også del 4.2)
- Anfallslidelser
- Nylig gjennomgått peritonitt hos dialysepasienter
- Serumalbumin < 30 g/l

Derfor anbefales ikke BindRen hos pasienter med disse lidelsene.

Hyperparatyreoidisme

BindRen alene er ikke indisert for behandling av hyperparatyreoidisme.

Tarmobstruksjon og ileus/subileus

I svært sjeldne tilfeller er tarmobstruksjon og ileus/subileus blitt observert hos pasienter under behandling med BindRen. Forstoppelse kan være et foregående symptom. Pasienter som er forstoppet, bør overvåkes nøye når de er under behandling med BindRen. Hos pasienter som utvikler alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige gastrointestinale symptomer, bør alternativ behandling vurderes.

Gastrointestinal blødning

Forsiktighet bør utvises ved behandling av pasienter med tilstander som disponerer for gastrointestinal blødning, som nylig gjennomgått gastrointestinal blødning, gastrointestinale sår, gastritt, tarmbrokk, kolitt og hemoroider.

Hypokalsemi/hyperkalsemi

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon kan utvikle hypokalsemi eller hyperkalsemi. BindRen inneholder ikke kalsium og har ingen effekt på serumkonsentrasjonen av kalsium ved behandling på inntil ett år. Serumkonsentrasjonen av kalsium bør overvåkes som normal oppfølging av dialysepasienter. Kalsium bør gis som et supplement i tilfelle hypokalsemi.

Fettløselige vitaminer

BindRen fremkalte ikke noen klinisk relevant reduksjon i absorpsjonen av vitamin A, D, E eller K i løpet av kliniske studier på opptil ett år. Men det bør utvises forsiktighet ved behandling av pasienter med tendens til mangel på vitamin K eller fettløselige vitaminer, som f.eks. pasienter med malabsorpsjonssyndromer og pasienter som behandles med kumarin-antikoagulantia (f.eks. warfarin). Hos disse pasientene anbefales overvåking av konsentrasjonen av vitamin A, D og E eller bestemmelse av K-vitaminstatus gjennom måling av koaguleringsparametre, og det bør om nødvendig brukes vitamintilskudd.

Folatmangel

BindRen fremkalte ikke noen klinisk relevant reduksjon i absorpsjonen av folat i løpet av kliniske studier på opptil ett år. Imidlertid kan intestinal folatabsorpsjon svekkes i løpet av langtidsbehandling med BindRen. Hos disse pasientene bør overvåking av serumfolat og kosttilskudd med folsyre vurderes.

Hypotyreose

Tett oppfølging av pasienter med hypotyreose anbefales når levotyroksin administreres sammen med BindRen (se del 4.5).

Systemisk ionebalance

BindRen binder fosfat og gallesyre, med utskillelse av klorid som er tilgjengelig for systemisk absorpsjon. Endringer i den systemiske ionebalansen med en økning i klorid og reduksjon i bikarbonat er derfor mulig. Men BindRen fremkalte ikke noen klinisk relevante endringer i klorid og bikarbonat ved behandling i inntil ett år.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

BindRen absorberes ikke fra mage-tarmkanalen, men kan påvirke biotilgjengeligheten eller absorpsjonshastigheten av andre legemidler. I tillegg er det for legemidler med en lignende virkningsmekanisme som BindRen, rapportert om redusert biotilgjengelighet av andre legemidler grunnet endringer i enterohepatisk sirkulasjon, f.eks. steroidhormoner som potensielt kan svekke effekten av orale prevensjonsmidler. Ved administrering av ethvert legemiddel hvor redusert biotilgjengelighet kan ha en klinisk relevant effekt på sikkerhet og effekt, bør legemidlet administreres minst 1 time før, eller 3 timer etter inntak av BindRen. Samtidig behandling med legemidler med et smalt terapeutisk vindu krever nøye overvåking av legemiddelkonsentrasjon eller bivirkninger, ved oppstart eller dosejustering av enten BindRen eller det andre legemidlet.

Interaksjonsstudier er utført på friske frivillige. Interaksjoner er ikke studert ved doser > 9 g daglig, og større interaksjonseffekter ved høyere doser BindRen kan ikke utelukkes.

Interaksjonsstudier med enkeltdoser har vist at biotilgjengeligheten av ciprofloksacin, warfarin og enalapril ikke ble påvirket ved samtidig bruk av BindRen (6-9 g/dag). BindRen senket biotilgjengeligheten av digoxin med 16 % og C_{max} med 17 %, og C_{max} for enalapril med 27 %.

Grunnet det høye bindingspotensialet mellom BindRen og levotyroksin *in vitro*, anbefales tettere oppfølging med tanke på nivået av tyreoidestimulerende hormon (TSH) hos pasienter som får BindRen og levotyroksin.

Ingen *in vivo*-data er tilgjengelige om mulige interaksjoner av BindRen på absorpsjon av de immunsuppressive legemidlene mykofenolatmofetil, ciklosporin eller takrolimus. Men redusert blodkonsentrasjon er rapportert for legemidler med lignende virkningsmekanisme som BindRen. Forsiktighet bør utvises når BindRen skrives ut til pasienter som tar immunsuppressiva.

Pasienter med krampeanfall ble ekskludert fra kliniske studier med BindRen. Forsiktighet bør utvises når BindRen skrives ut til pasienter som også tar forebyggende legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

BindRen absorberes ikke og er ikke systemisk tilgjengelig. Ingen direkte effekter av BindRen er dermed forventet. Imidlertid kan andre effekter av BindRen påvirke gravide og ammende kvinner eller påvirke fertilitet, se del 4.4 og 4.5.

Graviditet

Ingen data er tilgjengelige for å vurdere sikkerhet og effekt hos gravide kvinner. For pasienter som blir gravide og der en nytte/risikovurdering støtter fortsatt behandling med BindRen, kan tilskudd av vitaminer være nødvendig, se del 4.4.

Amming

Ingen data er tilgjengelige for å vurdere sikkerhet og effekt hos ammende kvinner. For pasienter som ammer og der en nytte/risikovurdering støtter fortsatt behandling med BindRen, kan tilskudd av vitaminer være nødvendig, se del 4.4.

Fertilitet

Ingen data er tilgjengelige for å vurdere den potensielle innvirkning av BindRen på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

BindRen har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Kliniske studier i fase II og III med 1410 dialysepasienter med KNS stadium 5, som ble behandlet med BindRen i opptil ett år, utgjorde sikkerhetspopulasjonen. Pasientene fikk doser på opptil 15 g pr. dag, fordelt på tre doser på 5 g.

Omtrent 30 % av pasientene opplevde minst én bivirkning. De alvorligste bivirkningene var gastrointestinale blødninger (mindre vanlige) og forstoppelse (vanlig). De hyppigst rapporterte bivirkningene var kvalme, dyspepsi og oppkast (alle vanlige). Frekvensen av bivirkninger økte med dosen.

Tabulert liste over bivirkninger

En tabulert liste over frekvenser ble definert ved hjelp av følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene rangert etter synkende alvorlighetsgrad.

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Mindre vanlige:

Gastroenteritt

Endokrine sykdommer

Mindre vanlige:

Hyperparatyreoidisme

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Vanlige:

Hypokalsemi og nedsatt appetitt

Mindre vanlige:	Folatmangel, hypertriglyseridemi, polydipsi
Sjeldne:	Vitamin K-mangel, kalsifylaksi, elektrolyttubalanse, hypervolemi
Psykiatriske lidelser	
Mindre vanlige:	Insomnia
Nevrologiske sykdommer	
Mindre vanlige:	Skjelving, svimmelhet, hodepine, smaksforstyrrelser
Hjertesykdommer	
Sjeldne:	Koronar hjertesykdom
Karsykdommer	
Mindre vanlige:	Hematom, hypotensjon
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige:	Forstoppelse, magesmerter, oppkast, utspilt mage, kvalme, gastritt, dyspepsi, diaré, flatulens, abdominalt ubehag
Mindre vanlige:	Gastrointestinal blødning, øsofagitt, faecaloma, dysfagi, endret avføringsmønster, munntørrehet
Sjeldne:	Tarmobstruksjon*
Sykdommer i lever og galleveier	
Mindre vanlige:	Økt nivå av leverenzymer
Hud- og underhudssykdommer	
Mindre vanlige:	Elveblest, utslett, kløe, tørr hud
Sjeldne:	Allergisk dermatitt, guttae psoriasis
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Mindre vanlige:	Muskelspasmer, muskel- og skjelettsmerter, artralgi, ryggsmarter, smerter i ekstremiteter
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Mindre vanlige:	Kraftløshet

*Et enkelttilfelle med dødelig utfall

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

BindRen er blitt gitt til dialysepasienter i doser opptil 15 g/dag kontinuerlig i inntil ett år uten tilfeller av overdosering. Den potensielle risikoen ved overdosering kan omfatte bivirkninger eller forverring av bivirkninger nevnt i del 4.8.

Det finnes ingen kjent antidot til BindRen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: **enda ikke tildelt**. ATC-kode: **enda ikke tildelt**

BindRen inneholder kolestilan. Kolestilan er en fosfatbindende polymer som ikke blir absorbert og ikke binder kalsium eller metaller. Bindingsstedene blir delvis protonert i magen og interagerer med både fosfatanioner i kosten og gallesyrer i tolvfingertarmen ved ionebinding og hydrogenbinding. Ved å binde fosfat fra maten i fordøyelseskanaalen, senker kolestilan serumkonsentrasjonen av fosfor. Kolestilan binder også gallesyre og senker derved konsentrasjonen av LDL-kolesterol. Det er dessuten observert at endringer i gallesyremengden i den gastrointestinale kanaalen også senker serumglukose. Kolestilan kan også binde urinsyre i den gastrointestinale kanaalen.

Tre fase III-studier og to langsiktige oppfølgingsstudier har blitt utført på dialysepasienter med KNS stadium 5, for å undersøke effekt og sikkerhet hos denne populasjonen.

Serumfosfor

Fastdose-studie:

I en dobbeltblindet, 12-ukers fastdose-studie med fem kolestilan-grupper (3, 6, 9, 12 og 15 g/dag) og placebo, medførte kolestilan i doser på 6 g/dag og høyere en doseavhengig reduksjon i serumnivået av fosfor. Gjennomsnittlig reduksjon (minste kvadraters metode) fra start til uke 12 sammenlignet med placebo var 0,16, 0,21, 0,19 og 0,37 mmol/l ved doser på 6, 9, 12 og 15 g/dag.

Studier med varierende doser:

To tilsvarende 12-ukers, ublindete studier med varierende doser, etterfulgt av en 4-ukers dobbeltblindet seponeringsperiode (sammenlignet med placebo) ble utført. I den første studien var gjennomsnittlig serumnivå av fosfor 2,33 mmol/l ved start og 1,96 mmol/l (gjennomsnittlig reduksjon på 0,36 mmol/l) ved uke 12 ved en gjennomsnittlig kolestilandose på 11,5 g. I den andre studien var gjennomsnittlig serumnivå av fosfor 2,44 mmol/l ved start og 1,94 mmol/l ved uke 12 (gjennomsnittlig reduksjon på 0,50 mmol/l) ved en gjennomsnittlig kolestilandose på 13,1 g. Frekvensen av respondere (enten en reduksjon i serumfosfor $\leq 1,78$ mmol/l og/eller en reduksjon fra baseline $\geq 0,3$ mmol/l) var henholdsvis 50,4 % og 43,8 % i de to studiene (placebo henholdsvis 30,8 % og 26,3 %).

Langtidsstudier:

To ublindete langtidsstudier med varierende doser viste at reduksjonen av serumfosfor ble opprettholdt i inntil ett år. Etter ett år var gjennomsnittlig serumnivå av fosfor 1,89 mmol/l med en signifikant reduksjon fra start på 0,39 mmol/l, og responsraten (fosfornivå $< 1,78$ mmol/l) var 44 %. Majoriteten av pasientene i langtidsstudiene fikk 12 eller 15 g kolestilan.

Serumkalsium

I kliniske studier hadde kolestilan ingen effekt på serumkalsium over en periode på inntil ett år.

Kalsium-fosfor-ioneprodukt i serum

Kalsium-fosfor-ioneprodukt var redusert med minst $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ ved uke 12 sammenlignet med placebo ved doser ≥ 9 g/dag i fastdosestudien og med 1,05 og $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ ved uke 12 i to studier med varierende doser. Kolestilan reduserte kalsium-fosfor-ioneprodukt med $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ etter ett år.

Paratyreoideahormon (PTH) i serum

I de fleste studier senket kolestilan serum-PTH sammenlignet med oppstart, og var statistisk signifikant sammenlignet med placebo.

Serumkolesterol

I fastdosestudien reduserte kolestilan serumnivået av LDL-kolesterol signifikant med 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 og 33,4 % ved doser på 3, 6, 9, 12 og 15 g/dag ved uke 12 sammenlignet med placebo. Kolestilan ga også signifikant reduksjon fra oppstart med 35,3 og 30,1 % ved uke 12 i to

studier med varierende doser, og med 25,8 % etter ett år i langtidsstudier. Reduksjonene i LDL-kolesterol gjenspeiles også i betydelige fall i total kolesterol.

Serumnivået av glykosylert hemoglobin A1c

Hos personer med $HbA1c \geq 7,0$ % ved oppstart ga kolestilan en reduksjon på 0,36 til 1,38 % ved uke 12 i fastdosestudien, og på 0,94 og 0,91 % ved uke 12 i de to studiene med varierende doser. Etter ett år med behandling, ble det observert en reduksjon på 1,12 % i HbA1c.

Serum-urinsyre

Kolestilan var også forbundet med en doseavhengig reduksjon i serum-urinsyre, med en gjennomsnittlig reduksjon på 43 mikromol/l etter ett års behandling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

BindRen absorberes ikke fra mage-tarmkanalen hos friske frivillige etter oral administrasjon av ^{14}C -radiomerket kolestilan.

Resultatene av *in vitro*-testing antyder at legemidler med anioniske og/eller lipofile egenskaper har et høyere potensial for å binde BindRen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi ved toksisitetstudier med enkeltdoser og gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksisitet. Studier av reproduksjonstoksisitet ble imidlertid ikke utført med doser høyere enn 2,5 ganger den kliniske dosen for mennesker, og mulige effekter på reproduksjon relatert til koagulering og blødning, er ikke vurdert.

Blødning og økte koaguleringsparametre (PT og aPTT) var tydelig hos rotter etter gjentatt administrasjon. Disse ble betraktet som et resultat av K-vitaminmangel grunnet redusert absorpsjon av fettløselige vitaminer (se del 4.4).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Granulkjernen

Renset vann
Hydroksypropylcellulose
Silika, vannfri kolloidal
Hydrogenert ricinusolje

Filmdrasjering

Etylcellulose
Hypromellose
Makrogol 8000
Trietylsitrat
Titandioksid
Talkum
Cetylalkohol
Natriumlaurylsulfat
Hydrogenert ricinusolje

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Folielaminerte poser av polyetylentereftalat/polyetylen/aluminiumsfolie/polyetylen/polyvinylklorid.
Hver dosepose inneholder 2 g granuler.

Pakningsstørrelse:

30, 60 eller 90 doseposer pr. eske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

Tlf.: +44 (0)207 065 5000

Faks: +44 (0)207 065 5050

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/804/011-013

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21 januar 2013

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettsiden til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

BindRen 3 g granulat

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dosepose inneholder 3 g kolestilan.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Granulat.

Hvite, sylindformede, filmdrasjerte granuler som hver er ca. 3,5 mm lange og 3 mm i diameter.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

BindRen er indisert for behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter med kronisk nyresykdom (KNS) stadium 5 som får hemodialyse eller peritonealdialyse.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt startdose er 6-9 g pr. dag (2-3 g tre ganger daglig).

Pasienter som tidligere har stått på andre fosfatbindere som bytter til BindRen, bør begynne med å ta 6-9 g pr. dag (2-3 g tre ganger daglig).

Dosetilpassing

Serumkonsentrasjonen av fosfor bør overvåkes. Hvis en akseptabel serumkonsentrasjon av fosfor ikke oppnås, kan dosen økes med 3 g pr. dag (1 g tre ganger daglig) i intervaller på 2-3 uker. Den maksimale daglige dosen av BindRen som ble testet i kliniske studier, var 15 g pr. dag (5 g tre ganger daglig).

Spesielle populasjoner

Geriatrisk befolkning

Erfaringer fra kliniske studier med pasienter over 75 år er svært begrenset.

Nedsatt nyrefunksjon

BindRen er indisert for behandling av pasienter med kronisk nyresykdom (KNS) stadium 5 som får hemodialyse eller peritonealdialyse. Det er ingen tilgjengelige data om bruken av BindRen på pasienter før dialyse.

Alvorlig nedsatt leverfunksjon

Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon ble ekskludert fra kliniske studier. Derfor anbefales bruk av BindRen ikke til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se også del 4.4). Ingen data er tilgjengelige.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av BindRen hos barn i alderen og ungdom under 18 år har enda ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data

Administrasjonsmåte

BindRen er til oralt bruk. Granulene bør svelges hele i én dose fra posen.

Den daglige dosen BindRen granulat bør tas i tre like store doser sammen med eller umiddelbart etter måltid og med rikelig med vann for å lette svelging.

Oppdelingen av den daglige dosen kan bli justert av lege, inntak av fosfat tatt i betraktning. Pasientene bør oppfordres til å følge sine foreskrevne lav-fosfat-dietter.

Behandling av høyt nivå av fosfor i blodet krever vanligvis langsiktig behandling.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Tarmobstruksjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sikkerheten og effekten av BindRen er ennå ikke studert hos pasienter med:

- Dysfagi eller svelgevansker
- Alvorlige gastrointestinale lidelser som kronisk eller alvorlig forstoppelse, intestinal stenose, intestinal divertikkel, sigmoid kolitt, gastrointestinale sår eller nylig og omfattende gastrointestinal kirurgi
- Galleobstruksjon
- Alvorlig nedsatt leverfunksjon (se også del 4.2)
- Anfallslidelser
- Nylig gjennomgått peritonitt hos dialysepasienter
- Serumalbumin < 30 g/l

Derfor anbefales ikke BindRen hos pasienter med disse lidelsene.

Hyperparatyreoidisme

BindRen alene er ikke indisert for behandling av hyperparatyreoidisme.

Tarmobstruksjon og ileus/subileus

I svært sjeldne tilfeller er tarmobstruksjon og ileus/subileus blitt observert hos pasienter under behandling med BindRen. Forstoppelse kan være et foregående symptom. Pasienter som er forstoppet, bør overvåkes nøye når de er under behandling med BindRen. Hos pasienter som utvikler alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige gastrointestinale symptomer, bør alternativ behandling vurderes.

Gastrointestinal blødning

Forsiktighet bør utvises ved behandling av pasienter med tilstander som disponerer for gastrointestinal blødning, som nylig gjennomgått gastrointestinal blødning, gastrointestinale sår, gastritt, tarmbrokk, kolitt og hemoroider.

Hypokalsemi/hyperkalsemi

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon kan utvikle hypokalsemi eller hyperkalsemi. BindRen inneholder ikke kalsium og har ingen effekt på serumkonsentrasjonen av kalsium ved behandling på inntil ett år. Serumkonsentrasjonen av kalsium bør overvåkes som normal oppfølging av dialysepasienter. Kalsium bør gis som et supplement i tilfelle hypokalsemi.

Fettløselige vitaminer

BindRen fremkalte ikke noen klinisk relevant reduksjon i absorpsjonen av vitamin A, D, E eller K i løpet av kliniske studier på opptil ett år. Men det bør utvises forsiktighet ved behandling av pasienter med tendens til mangel på vitamin K eller fettløselige vitaminer, som f.eks. pasienter med malabsorpsjonssyndromer og pasienter som behandles med kumarin-antikoagulantia (f.eks. warfarin). Hos disse pasientene anbefales overvåking av konsentrasjonen av vitamin A, D og E eller bestemmelse av K-vitaminstatus gjennom måling av koaguleringsparametre, og det bør om nødvendig brukes vitamintilskudd.

Folatmangel

BindRen fremkalte ikke noen klinisk relevant reduksjon i absorpsjonen av folat i løpet av kliniske studier på opptil ett år. Imidlertid kan intestinal folatabsorpsjon svekkes i løpet av langtidsbehandling med BindRen. Hos disse pasientene bør overvåking av serumfolat og kosttilskudd med folsyre vurderes.

Hypotyreose

Tett oppfølging av pasienter med hypotyreose anbefales når levotyroxin administreres sammen med BindRen (se del 4.5).

Systemisk ionebalance

BindRen binder fosfat og gallesyre, med utskillelse av klorid som er tilgjengelig for systemisk absorpsjon. Endringer i den systemiske ionebalansen med en økning i klorid og reduksjon i bikarbonat er derfor mulig. Men BindRen fremkalte ikke noen klinisk relevante endringer i klorid og bikarbonat ved behandling i inntil ett år.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

BindRen absorberes ikke fra mage-tarmkanalen, men kan påvirke biotilgjengeligheten eller absorpsjonshastigheten av andre legemidler. I tillegg er det for legemidler med en lignende virkningsmekanisme som BindRen, rapportert om redusert biotilgjengelighet av andre legemidler grunnet endringer i enterohepatisk sirkulasjon, f.eks. steroidhormoner som potensielt kan svekke effekten av orale prevensjonsmidler. Ved administrering av ethvert legemiddel hvor redusert biotilgjengelighet kan ha en klinisk relevant effekt på sikkerhet og effekt, bør legemidlet administreres minst 1 time før, eller 3 timer etter inntak av BindRen. Samtidig behandling med legemidler med et smalt terapeutisk vindu krever nøye overvåking av legemiddekkonsentrasjon eller bivirkninger, ved oppstart eller dosejustering av enten BindRen eller det andre legemidlet.

Interaksjonsstudier er utført på friske frivillige. Interaksjoner er ikke studert ved doser > 9 g daglig, og større interaksjonseffekter ved høyere doser BindRen kan ikke utelukkes.

Interaksjonsstudier med enkeltdoser har vist at biotilgjengeligheten av ciprofloksacin, warfarin og enalapril ikke ble påvirket ved samtidig bruk av BindRen (6-9 g/dag). BindRen senket biotilgjengeligheten av digoxin med 16 % og C_{max} med 17 %, og C_{max} for enalapril med 27 %.

Grunnet det høye bindingspotensialet mellom BindRen og levotyroxin *in vitro*, anbefales tettere oppfølging med tanke på nivået av tyreoidestimulerende hormon (TSH) hos pasienter som får BindRen og levotyroxin.

Ingen *in vivo*-data er tilgjengelige om mulige interaksjoner av BindRen på absorpsjon av de immunsuppressive legemidlene mykofenolatmofetil, ciklosporin eller takrolimus. Men redusert blodkonsentrasjon er rapportert for legemidler med lignende virkningsmekanisme som BindRen. Forsiktighet bør utvises når BindRen skrives ut til pasienter som tar immunsuppressiva.

Pasienter med krampeanfoll ble ekskludert fra kliniske studier med BindRen. Forsiktighet bør utvises når BindRen skrives ut til pasienter som også tar forebyggende legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

BindRen absorberes ikke og er ikke systemisk tilgjengelig. Ingen direkte effekter av BindRen er dermed forventet. Imidlertid kan andre effekter av BindRen påvirke gravide og ammende kvinner eller påvirke fertilitet, se del 4.4 og 4.5.

Graviditet

Ingen data er tilgjengelige for å vurdere sikkerhet og effekt hos gravide kvinner. For pasienter som blir gravide og der en nytte/risikovurdering støtter fortsatt behandling med BindRen, kan tilskudd av vitaminer være nødvendig, se del 4.4.

Amming

Ingen data er tilgjengelige for å vurdere sikkerhet og effekt hos ammende kvinner. For pasienter som ammer og der en nytte/risikovurdering støtter fortsatt behandling med BindRen, kan tilskudd av vitaminer være nødvendig, se del 4.4.

Fertilitet

Ingen data er tilgjengelige for å vurdere den potensielle innvirkning av BindRen på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

BindRen har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Kliniske studier i fase II og III med 1410 dialysepasienter med KNS stadium 5, som ble behandlet med BindRen i opptil ett år, utgjorde sikkerhetspopulasjonen. Pasientene fikk doser på opptil 15 g pr. dag, fordelt på tre doser på 5 g.

Omtrent 30 % av pasientene opplevde minst én bivirkning. De alvorligste bivirkningene var gastrointestinale blødninger (mindre vanlige) og forstoppelse (vanlig). De hyppigst rapporterte bivirkningene var kvalme, dyspepsi og oppkast (alle vanlige). Frekvensen av bivirkninger økte med dosen.

Tabulert liste over bivirkninger

En tabulert liste over frekvenser ble definert ved hjelp av følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene rangert etter synkende alvorlighetsgrad.

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Mindre vanlige:

Gastroenteritt

Endokrine sykdommer

Mindre vanlige:

Hyperparatyreoidisme

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Vanlige:

Hypokalsemi og nedsatt appetitt

Mindre vanlige:	Folatmangel, hypertriglyseridemi, polydipsi
Sjeldne:	Vitamin K-mangel, kalsifylaksi, elektrolyttubalanse, hypervolemi
Psykiatriske lidelser	
Mindre vanlige:	Insomnia
Nevrologiske sykdommer	
Mindre vanlige:	Skjelving, svimmelhet, hodepine, smaksforstyrrelser
Hjertesykdommer	
Sjeldne:	Koronar hjertesykdom
Karsykdommer	
Mindre vanlige:	Hematom, hypotensjon
Gastrointestinale sykdommer	
Vanlige:	Forstoppelse, magesmerter, oppkast, utspilt mage, kvalme, gastritt, dyspepsi, diaré, flatulens, abdominalt ubehag
Mindre vanlige:	Gastrointestinal blødning, øsofagitt, faecaloma, dysfagi, endret avføringsmønster, munntørrehet
Sjeldne:	Tarmobstruksjon*
Sykdommer i lever og galleveier	
Mindre vanlige:	Økt nivå av leverenzymer
Hud- og underhudssykdommer	
Mindre vanlige:	Elveblest, utslett, kløe, tørr hud
Sjeldne:	Allergisk dermatitt, guttae psoriasis
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Mindre vanlige:	Muskelspasmer, muskel- og skjelettsmerter, artralgi, ryggsmarter, smerter i ekstremiteter
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Mindre vanlige:	Kraftløshet

*Et enkelttilfelle med dødelig utfall

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

BindRen er blitt gitt til dialysepasienter i doser opptil 15 g/dag kontinuerlig i inntil ett år uten tilfeller av overdosering. Den potensielle risikoen ved overdosering kan omfatte bivirkninger eller forverring av bivirkninger nevnt i del 4.8.

Det finnes ingen kjent antidot til BindRen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: **enda ikke tildelt**. ATC-kode: **enda ikke tildelt**

BindRen inneholder kolestilan. Kolestilan er en fosfatbindende polymer som ikke blir absorbert og ikke binder kalsium eller metaller. Bindingsstedene blir delvis protonert i magen og interagerer med både fosfatanioner i kosten og gallesyrer i tolvfingertarmen ved ionebinding og hydrogenbinding. Ved å binde fosfat fra maten i fordøyelseskanalen, senker kolestilan serumkonsentrasjonen av fosfor. Kolestilan binder også gallesyre og senker derved konsentrasjonen av LDL-kolesterol. Det er dessuten observert at endringer i gallesyremengden i den gastrointestinale kanalen også senker serumglukose. Kolestilan kan også binde urinsyre i den gastrointestinale kanalen.

Tre fase III-studier og to langsiktige oppfølgingsstudier har blitt utført på dialysepasienter med KNS stadium 5, for å undersøke effekt og sikkerhet hos denne populasjonen.

Serumfosfor

Fastdose-studie:

I en dobbeltblindet, 12-ukers fastdose-studie med fem kolestilan-grupper (3, 6, 9, 12 og 15 g/dag) og placebo, medførte kolestilan i doser på 6 g/dag og høyere en doseavhengig reduksjon i serumnivået av fosfor. Gjennomsnittlig reduksjon (minste kvadraters metode) fra start til uke 12 sammenlignet med placebo var 0,16, 0,21, 0,19 og 0,37 mmol/l ved doser på 6, 9, 12 og 15 g/dag.

Studier med varierende doser:

To tilsvarende 12-ukers, ublindete studier med varierende doser, etterfulgt av en 4-ukers dobbeltblindet seponeringsperiode (sammenlignet med placebo) ble utført. I den første studien var gjennomsnittlig serumnivå av fosfor 2,33 mmol/l ved start og 1,96 mmol/l (gjennomsnittlig reduksjon på 0,36 mmol/l) ved uke 12 ved en gjennomsnittlig kolestilandose på 11,5 g. I den andre studien var gjennomsnittlig serumnivå av fosfor 2,44 mmol/l ved start og 1,94 mmol/l ved uke 12 (gjennomsnittlig reduksjon på 0,50 mmol/l) ved en gjennomsnittlig kolestilandose på 13,1 g. Frekvensen av respondere (enten en reduksjon i serumfosfor $\leq 1,78$ mmol/l og/eller en reduksjon fra baseline $\geq 0,3$ mmol/l) var henholdsvis 50,4 % og 43,8 % i de to studiene (placebo henholdsvis 30,8 % og 26,3 %).

Langtidsstudier:

To ublindete langtidsstudier med varierende doser viste at reduksjonen av serumfosfor ble opprettholdt i inntil ett år. Etter ett år var gjennomsnittlig serumnivå av fosfor 1,89 mmol/l med en signifikant reduksjon fra start på 0,39 mmol/l, og responsraten (fosfornivå $< 1,78$ mmol/l) var 44 %. Majoriteten av pasientene i langtidsstudiene fikk 12 eller 15 g kolestilan.

Serumkalsium

I kliniske studier hadde kolestilan ingen effekt på serumkalsium over en periode på inntil ett år.

Kalsium-fosfor-ioneprodukt i serum

Kalsium-fosfor-ioneprodukt var redusert med minst $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ ved uke 12 sammenlignet med placebo ved doser ≥ 9 g/dag i fastdosestudien og med 1,05 og $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ ved uke 12 i to studier med varierende doser. Kolestilan reduserte kalsium-fosfor-ioneprodukt med $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ etter ett år.

Paratyreoideahormon (PTH) i serum

I de fleste studier senket kolestilan serum-PTH sammenlignet med oppstart, og var statistisk signifikant sammenlignet med placebo.

Serumkolesterol

I fastdosestudien reduserte kolestilan serumnivået av LDL-kolesterol signifikant med 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 og 33,4 % ved doser på 3, 6, 9, 12 og 15 g/dag ved uke 12 sammenlignet med placebo. Kolestilan ga også signifikant reduksjon fra oppstart med 35,3 og 30,1 % ved uke 12 i to

studier med varierende doser, og med 25,8 % etter ett år i langtidsstudier. Reduksjonene i LDL-kolesterol gjenspeiles også i betydelige fall i total kolesterol.

Serumnivået av glykosylert hemoglobin A1c

Hos personer med $HbA1c \geq 7,0$ % ved oppstart ga kolestilan en reduksjon på 0,36 til 1,38 % ved uke 12 i fastdosestudien, og på 0,94 og 0,91 % ved uke 12 i de to studiene med varierende doser. Etter ett år med behandling, ble det observert en reduksjon på 1,12 % i HbA1c.

Serum-urinsyre

Kolestilan var også forbundet med en doseavhengig reduksjon i serum-urinsyre, med en gjennomsnittlig reduksjon på 43 mikromol/l etter ett års behandling.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

BindRen absorberes ikke fra mage-tarmkanalen hos friske frivillige etter oral administrasjon av ^{14}C -radiomerket kolestilan.

Resultatene av *in vitro*-testing antyder at legemidler med anioniske og/eller lipofile egenskaper har et høyere potensial for å binde BindRen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi ved toksisitetstudier med enkeltdoser og gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksisitet. Studier av reproduksjonstoksisitet ble imidlertid ikke utført med doser høyere enn 2,5 ganger den kliniske dosen for mennesker, og mulige effekter på reproduksjon relatert til koagulering og blødning, er ikke vurdert.

Blødning og økte koaguleringsparametre (PT og aPTT) var tydelig hos rotter etter gjentatt administrasjon. Disse ble betraktet som et resultat av K-vitaminmangel grunnet redusert absorpsjon av fettløselige vitaminer (se del 4.4).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Granulkjernen

Renset vann
Hydroksypropylcellulose
Silika, vannfri kolloidal
Hydrogenert ricinusolje

Filmdrasjering

Etylcellulose
Hypromellose
Makrogol 8000
Trietylsitrat
Titandioksid
Talkum
Cetylalkohol
Natriumlaurylsulfat
Hydrogenert ricinusolje

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Folielaminerte poser av polyetylentereftalat/polyetylen/aluminiumsfolie/polyetylen/polyvinylklorid.
Hver dosepose inneholder 3 g granuler.

Pakningsstørrelse:

30, 60 eller 90 doseposer pr. eske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

Tlf.: +44 (0)207 065 5000

Faks: +44 (0)207 065 5050

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/804/014-016

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21 januar 2013

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettsiden til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER
OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn den første periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon. Videre skal innehaver av markedsføringstillatelsen sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83 EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR BLISTERE - FILMDRASJERTE TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

BindRen 1 g filmdrasjerte tabletter
kolestilan

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 1 g kolestilan.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

45 filmdrasjerte tabletter
99 filmdrasjerte tabletter
198 filmdrasjerte tabletter
270 filmdrasjerte tabletter
297 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Brukes oralt

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/12/804/006-010

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING
--

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDSKRIFT

BindRen 1 g tabletter

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTERE - FILMDRASJERTE TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

BindRen 1 g filmdrasjerte tabletter
kolestilan

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

3. UTLØPSDATO

Utl.dato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG - 2 G GRANULAT I DOSEPOSER

1. LEGEMIDLETS NAVN

BindRen 2 g granulat
kolestilan

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dosepose inneholder 2 g kolestilan.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Granulat
30 doseposer
60 doseposer
90 doseposer

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Brukes oralt

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/12/804/011-013

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDSKRIFT**

BindRen 2 g granulater

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG - 3 G GRANULAT I DOSEPOSER

1. LEGEMIDLETS NAVN

BindRen 3 g granulat
kolestilan

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dosepose inneholder 3 g kolestilan.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Granulat
30 doseposer
60 doseposer
90 doseposer

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Brukes oralt.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/12/804/014-016

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDSKRIFT

BindRen 3 g granulat

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

DOSEPOSE - 2 G GRANULAT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

BindRen 2 g granulat
kolestilan
Brukes oralt

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

Utl.dato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 g

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

DOSEPOSE - 3 G GRANULAT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

BindRen 3 g granulat
kolestilan
Brukes oralt

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

Utl.dato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 g

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG FOR FLASKER – FILMDRASJERTE TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

BindRen 1 g filmdrasjerte tabletter
kolestilan

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 1 g kolestilan.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

45 filmdrasjerte tabletter
99 filmdrasjerte tabletter
198 filmdrasjerte tabletter
270 filmdrasjerte tabletter
297 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Brukes oralt

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Hold beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/12/804/001-005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING
--

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDSKRIFT

BindRen 1 g tabletter

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**FLASKEETIKETT - FILMDRASJERTE TABLETTER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

BindRen 1 g filmdrasjerte tabletter
kolestilan

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 1 g kolestilan.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

45 filmdrasjerte tabletter
99 filmdrasjerte tabletter
198 filmdrasjerte tabletter
270 filmdrasjerte tabletter
297 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Brukes oralt

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Hold beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/12/804/001-005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING
--

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDSKRIFT

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

BindRen 1 g filmdrasjerte tabletter kolestilan

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva BindRen er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker BindRen
3. Hvordan du bruker BindRen
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer BindRen
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva BindRen er og hva det brukes mot

BindRen inneholder den aktive substansen kolestilan. Det brukes for å senke høyt fosfornivå hos voksne pasienter som får dialyse på grunn av dårlig nyrefunksjon.

Om høyt fosfornivå i blodet (hyperfosfatemi)

Hvis nyrene ikke lenger fungerer skikkelig, kan det hende du må få dialyse, som erstatter mange av funksjonene til nyrene. Du har også blitt rådet til å følge en spesiell diett for å redusere mengden av fosfor som kroppen tar opp fra mat. Noen ganger er ikke dialyse og diett nok for å hindre at du får høyt nivå av fosfor i blodet, en tilstand legen din kaller hyperfosfatemi. Det er viktig å holde fosfornivået i blodet lavt for å opprettholde sunt skjelett og sunne blodkar og for å forhindre kløende hud, røde øyne, skjelettsmerter eller benbrudd.

Hvordan BindRen virker

Kolestilan binder seg til fosforet i fordøyelseskanalen for å forhindre at det tas opp av blodet ditt. Det kolestilanbundne fosforet blir deretter utskilt fra kroppen med avføringen. Men selv om du tar BindRen, må du også følge den spesielle dietten legen din har anbefalt.

2. Hva du må vite før du bruker BindRen

Bruk ikke BindRen

- dersom du er allergisk overfor kolestilan eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har tarmobstruksjon (en blokkering i tarmen)

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker BindRen hvis du lider av noen av følgende problemer:

- svelgeproblemer

- alvorlige problemer med mage eller avføring, som forstoppelse, sår i mage eller tarm eller hemorroider, siden disse problemene kan føre til økt risiko for f.eks. blødning fra tarmen
- nylig gjennomgått større mage- eller tarmkirurgi
- obstruksjon av galleblære
- alvorlige leverproblemer
- epileptisk anfall (kramper)
- nylig betennelse i slimhinnen inne i bukhulen (peritonitt)
- lavt nivå av albumin (et protein) i blodet

Rådfør deg med lege hvis du under behandlingen med BindRen opplever noe av det følgende:

- forstoppelse, siden legen kanskje vil overvåke tarmfunksjonen med tanke på potensielle bivirkninger (se del 4).
- du har blitt fortalt at du har en tilstand som reduserer tarmens evne til å absorbere næringsstoffer (malabsorpsjonssyndrom) eller hvis du behandles med såkalte kumarin-antikoagulantia (blodfortynnende middel som f. eks. warfarin), siden legen kanskje vil undersøke blodet og be deg begynne å ta vitamintilskudd.
- du har unormalt lavt kalsiumnivå i blodet. BindRen inneholder ikke kalsium, og legen vil kanskje skrive ut kalsiumtabletter.
- du har unormalt høyt kalsiumnivå i blodet på grunn av overaktiv biskjoldkjertel. BindRen alene kan ikke behandle denne tilstanden, og det bør skrives ut andre legemidler for deg.

Barn og ungdom

Ingen data er tilgjengelige om sikkerhet og effekt av BindRen hos barn og ungdom (under 18 år). BindRen skal ikke brukes hos barn og ungdom.

Andre legemidler og BindRen

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette inkluderer legemidler mot uregelmessig hjerterytme (for eksempel digoxin), for behandling av høyt blodtrykk (for eksempel enalaprilmaleat), legemidler mot epilepsi/kramper (for eksempel valproinsyre, fenytoin, karbamazepin, lamotrigin, okskarbazepin, topiramat, gabapentin, vigabatrin, zonisamid og levetiracetam), levotyrosin (brukes til å behandle mangel på tyreoidhormon), orale prevensjonsmidler (østrogen, progestogen eller kombinasjonspiller), immunsystemdempende legemidler (for eksempel ciklosporin, mykofenolatmofetil, takrolimus). Dette er fordi legen kanskje ønsker å overvåke din helsetilstand, endre dosen av BindRen eller andre legemidler du tar eller be deg om å ikke ta BindRen og andre legemidler samtidig

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Hvis du blir gravid eller du ammer og legen din bestemmer at du bør fortsette behandlingen med BindRen, kan det hende at legen din ber deg om også å ta vitamintilskudd.

Kjøring og bruk av maskiner

BindRen har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker BindRen

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er 6-9 g pr. dag tatt som 2 g eller 3 g tre ganger om dagen sammen med mat. Det kan hende at legen bestemmer seg for å øke dette opp til en total dose på 15 g pr. dag, avhengig av fosfornivået i blodet ditt. Si fra til legen din dersom du ikke regelmessig spiser tre måltider om dagen.

BindRen skal svelges.

Det anbefales at du tar tablettene hele sammen med mat og litt drikke.

Det kan hende at legen anbefaler at du tar kalsium, vitamin D-tilskudd og andre vitaminer eller andre medisiner i tillegg til BindRen.

Hvis du må ta andre medisiner, vil legen din fortelle deg om du kan ta den andre medisinen samtidig med BindRen eller om du må ta den/de andre medisinen(e) 1 time før eller 3 timer etter at du har tatt BindRen. Det kan hende at legen vil vurdere å måle blodnivået av de andre medisinene du tar.

Dersom du tar for mye av BindRen

Si fra til lege eller apotek dersom du tar for mye BindRen.

Dersom du har glemt å ta BindRen

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Fortsett med neste dose til normal tid.

Dersom du avbryter behandling med BindRen

Behandling av høyt fosfornivå i blodet krever vanligvis lang tid. Det er viktig at du fortsetter å ta BindRen så lenge legen foreskriver medisinen og at du følger dietten.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Den alvorligste bivirkningen er blødning fra mage eller nedre tarm (mindre vanlig). Dette kan vise seg som enten friskt eller levret blod i oppkast, eller hvis det kommer fra nedre tarm, som sort avføring eller som blod blandet i avføringen.

Forstoppelse er vanlig, og hvis du lider av vedvarende eller forverret forstoppelse, vennligst informer lege eller apotek siden dette kan være første tegn på blokkering av tarmen.

Følgende bivirkninger er også observert hos pasienter som tar BindRen:

Vanlige (kan berøre opptil 1 av 10 personer) bivirkninger: kvalme, oppkast, brennende følelse i magen, diaré, oppblåsthet, magesmerter og tarmsmerter, luft i magen, redusert appetitt og lavt kalsiumnivå i blodet.

Mindre vanlige (kan berøre 1 av 100 personer) bivirkninger: lavt blodtrykk, svakhet, tørste, hodepine, svimmelhet, skjelving, munntørrehet, svelgevansker, endring i smakssansen, halsbrann, hard avføring, betennelse eller smerter i mage eller tarm, endret avføringsmønster, søvnløshet, kløe, tørr hud, utslett, elveblest, kløende røde flekker, blodansamling (hematom) f.eks. under huden, leddsmerter, ryggsmert, smerter i lemmer, muskelsmerter eller muskelspasmer, forhøyet blodnivå av paratyreoideahormon (et protein), visse lipider og leverenzymmer og lavt folatnivå (et vitamin).

Sjeldne (kan berøre 1 av 1000 personer) bivirkninger: blokkering av tarm, lavt vitamin K-nivå, hindring i blodkarene som leverer blod til hjertemuskelen og opphovning av ankler eller armer/ben.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulig bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer BindRen

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken, flaskeetiketten eller blisteren etter forkortelsen "Utl.dato". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Blistere

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Beholdere

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Hold beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet og til å hindre utilsiktet tilgang av barn.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av BindRen

Virkestoffet er kolestilan.

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 1 g kolestilan.

Andre innholdsstoffer er rensed vann, hydroksypropylcellulose, kolloidal, vannfri silika, hydrogenert ricinusolje, hypromellose, eddiksyreestere av mono- og diglyserider av fettsyrer, polysorbat 80, skjellakk, indigokarmin aluminiumlakk (E132) og karnaubavoks.

Hvordan BindRen ser ut og innholdet i pakningen

BindRen-tablettene er hvite, ovale, filmdrasjerte tabletter med "BINDREN" trykket i blått blekk på den ene siden. De leveres i blisterpakninger eller flasker i esker med 45, 99, 198, 270 eller 297 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Tyskland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

Deutschland, Österreich

Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH
Willstätterstr. 30
40549 Düsseldorf
Tyskland
Tlf.: +49 211 - 520 544 33
Faks: +49 211 - 520 544 99

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

BindRen 2 g granulat

BindRen 3 g granulat

kolestilan

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva BindRen er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker BindRen
3. Hvordan du bruker BindRen
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer BindRen
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva BindRen er og hva det brukes mot

BindRen inneholder den aktive substansen kolestilan. Det brukes for å senke høyt fosfornivå hos voksne pasienter som får dialyse på grunn av dårlig nyrefunksjon.

Om høyt fosfornivå i blodet (hyperfosfatemi)

Hvis nyrene ikke lenger fungerer skikkelig, kan det hende du må få dialyse, som erstatter mange av funksjonene til nyrene. Du har også blitt rådet til å følge en spesiell diett for å redusere mengden av fosfor som kroppen tar opp fra mat. Noen ganger er ikke dialyse og diett nok for å hindre at du får høyt nivå av fosfor i blodet, en tilstand legen din kaller hyperfosfatemi. Det er viktig å holde fosfornivået i blodet lavt for å opprettholde sunt skjelett og sunne blodkar og for å forhindre kløende hud, røde øyne, skjelettsmerter eller benbrudd.

Hvordan BindRen virker

Kolestilan binder seg til fosforet i fordøyelseskanalen for å forhindre at det tas opp av blodet ditt. Det kolestilanbundne fosforet blir deretter utskilt fra kroppen med avføringen. Men selv om du tar BindRen, må du også følge den spesielle dietten legen din har anbefalt.

2. Hva du må vite før du bruker BindRen

Bruk ikke BindRen

- dersom du er allergisk overfor kolestilan eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har tarmobstruksjon (en blokkering i tarmen)

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker BindRen hvis du lider av noen av følgende problemer:

- svelgeproblemer
- alvorlige problemer med mage eller avføring, som forstoppelse, sår i mage eller tarm eller hemorroider, siden disse problemene kan føre til økt risiko for f.eks. blødning fra tarmen
- nylig gjennomgått større mage- eller tarmkirurgi
- obstruksjon av galleblære
- alvorlige leverproblemer
- epileptisk anfall (kramper)
- nylig betennelse i slimhinnen inne i bukhulen (peritonitt)
- lavt nivå av albumin (et protein) i blodet

Rådfør deg med lege hvis du under behandlingen med BindRen opplever noe av det følgende:

- forstoppelse, siden legen kanskje vil overvåke tarmfunksjonen med tanke på potensielle bivirkninger (se del 4).
- du har blitt fortalt at du har en tilstand som reduserer tarmens evne til å absorbere næringsstoffer (malabsorpsjonssyndrom) eller hvis du behandles med såkalte kumarin-antikoagulantia (blodfortynnende middel som f. eks. warfarin), siden legen kanskje vil undersøke blodet og be deg begynne å ta vitamintilskudd.
- du har unormalt lavt kalsiumnivå i blodet. BindRen inneholder ikke kalsium, og legen vil kanskje skrive ut kalsiumtabletter.
- du har unormalt høyt kalsiumnivå i blodet på grunn av overaktiv biskjoldkjertel. BindRen alene kan ikke behandle denne tilstanden, og det bør skrives ut andre legemidler for deg.

Barn og ungdom

Ingen data er tilgjengelige om sikkerhet og effekt av BindRen hos barn og ungdom (under 18 år). BindRen skal ikke brukes hos barn og ungdom.

Andre legemidler og BindRen

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette inkluderer legemidler mot uregelmessig hjerterytme (for eksempel digoxin), for behandling av høyt blodtrykk (for eksempel enalaprilmaleat), legemidler mot epilepsi/kramper (for eksempel valproinsyre, fenytoin, karbamazepin, lamotrigin, okskarbazepin, topiramat, gabapentin, vigabatrin, zonisamid og levetiracetam), levotyrosin (brukes til å behandle mangel på tyreoidhormon), orale prevensjonsmidler (østrogen, progestogen eller kombinasjonspiller), immunsystemdempende legemidler (for eksempel ciklosporin, mykofenolatmofetil, takrolimus). Dette er fordi legen kanskje ønsker å overvåke din helsestilstand, endre dose endre dosen av BindRen eller andre legemidler du tar eller be deg om å ikke ta BindRen og andre legemidler samtidig

Graviditet og amning

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Hvis du blir gravid eller du ammer og legen din bestemmer at du bør fortsette behandlingen med BindRen, kan det hende at legen din ber deg om også å ta vitamintilskudd.

Kjøring og bruk av maskiner

BindRen har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker BindRen

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er 6-9 g pr. dag tatt som 2 g eller 3 g tre ganger om dagen sammen med mat. Det kan hende at legen bestemmer seg for å øke dette opp til en total dose på 15 g pr. dag, avhengig av fosfornivået i blodet ditt. Si fra til legen din dersom du ikke regelmessig spiser tre måltider om dagen.

BindRen skal svelges.

Det er anbefalt at du tar BindRen-granulatet i doseposen som én dose sammen med litt vann. Hvis du ikke kan svelge innholdet i en dosepose på én gang, kan du dele innholdet i posen opp i mindre porsjoner.

Det kan hende at legen anbefaler at du tar kalsium, vitamin D-tilskudd og andre vitaminer eller andre medisiner i tillegg til BindRen.

Hvis du må ta andre medisiner, vil legen din fortelle deg om du kan ta den andre medisinen samtidig med BindRen eller om du må ta den/de andre medisinen(e) 1 time før eller 3 timer etter at du har tatt BindRen. Det kan hende at legen vil vurdere å måle blodnivået av de andre medisinene du tar.

Dersom du tar for mye av BindRen

Si fra til lege eller apotek dersom du tar for mye BindRen.

Dersom du har glemt å ta BindRen

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Fortsett med neste dose til normal tid.

Dersom du avbryter behandling med BindRen

Behandling av høyt fosfornivå i blodet krever vanligvis lang tid. Det er viktig at du fortsetter å ta BindRen så lenge legen foreskriver medisinen og at du følger dietten.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Den alvorligste bivirkningen er blødning fra mage eller nedre tarm (mindre vanlig). Dette kan vise seg som enten friskt eller levret blod i oppkast, eller hvis det kommer fra nedre tarm, som sort avføring eller som blod blandet i avføringen.

Forstoppelse er vanlig, og hvis du lider av vedvarende eller forverret forstoppelse, vennligst informer lege eller apotek siden dette kan være første tegn på blokkering av tarmen.

Følgende bivirkninger er også observert hos pasienter som tar BindRen:

Vanlige (kan berøre opptil 1 av 10 personer) bivirkninger: kvalme, oppkast, brennende følelse i magen, diaré, oppblåsthet, magesmerter og tarmsmerter, luft i magen, redusert appetitt og lavt kalsiumnivå i blodet.

Mindre vanlige (kan berøre 1 av 100 personer) bivirkninger: lavt blodtrykk, svakhet, tørste, hodepine, svimmelhet, skjelving, munntørrelhet, svelgevansker, endring i smakssansen, halsbrann, hard avføring, betennelse eller smerter i mage eller tarm, endret avføringsmønster, søvnløshet, kløe, tørr hud, utslett, elveblest, kløende røde flekker, blodansamling (hematom) f.eks. under huden, leddsmerter, ryggsmarter, smerter i lemmer, muskelsmerter eller muskelspasmer, forhøyet blodnivå av paratyreoideahormon (et protein), visse lipider og leverenzymmer og lavt folatnivå (et vitamin).

Sjeldne (kan berøre 1 av 1000 personer) bivirkninger: blokkering av tarm, lavt vitamin K-nivå, hindring i blodkarene som leverer blod til hjertemuskelen og opphovning av ankler eller armer/ben.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulig bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det

nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet

5. Hvordan du oppbevarer BindRen

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken, flaskeetiketten eller blisteren etter forkortelsen "Utl.dato". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet og til å hindre utilsiktet tilgang av barn.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av BindRen

Virkestoffet er kolestilan

- BindRen 2 g granulat: hver dosepose inneholder 2 g kolestilan.
- BindRen 3 g granulat: hver dosepose inneholder 3 g kolestilan.

Andre innholdsstoffer er rensed vann, hydroksypropylcellulose, kolloidal, vannfri silika, hydrogenert ricinusolje, etylcellulose, hypromellose, makrogol 8000, trietylsitrat, titandioksid, talkum, cetanol og natriumlaurylsulfat.

Hvordan BindRen ser ut og innholdet i pakningen

BindRen-granulat er hvite, sylindrerformede granuler. De leveres i 2 og 3 g doseposer i esker med 30, 60 eller 90 doseposer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Tyskland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

Deutschland, Österreich

Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH
Willstätterstr. 30
40549 Düsseldorf
Tyskland
Tlf.: +49 211 - 520 544 33
Faks: +49 211 - 520 544 99

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.