

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BindRen, tabletki powlekane, 1 g

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 1 g kolestylanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Biała, owalna tabletka powlekana o długości około 20,2 mm i szerokości 10,7 mm, z niebieskim nadrukiem „BINDREN” na jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

BindRen wskazany jest w leczeniu hiperfosfatemii u dorosłych pacjentów w stadium 5 Przewlekłej Choroby Nerek (PChN) poddawanych hemodializie lub dializie otrzewnowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka początkowa to 6-9 g na dobę (2-3 g trzy razy na dobę).

Pacjenci wcześniej przyjmujący inne leki wiążące fosforan, które zastąpione zostaną przez BindRen, powinni rozpocząć stosowanie leku od dawki 6-9 g na dobę (2-3 g trzy razy na dobę).

Ustalanie dawkowania

Należy kontrolować stężenie fosforu w surowicy. W przypadku, gdy nie uzyska się jego dopuszczalnej wartości, dawkę można zwiększyć o 3 g na dobę (1 g trzy razy na dobę) w 2-3 tygodniowych odstępach. Maksymalna, dobową dawkę leku BindRen przetestowana w badaniach klinicznych wynosiła 15 g na dobę (5 g trzy razy na dobę).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Dane z badań klinicznych dotyczące pacjentów w wieku powyżej 75 lat są bardzo ograniczone.

Zaburzenie czynności nerek

BindRen wskazany jest w leczeniu hiperfosfatemii u dorosłych pacjentów w stadium 5 Przewlekłej Choroby Nerek (PChN) poddawanych hemodializie lub dializie otrzewnowej. Brak danych na temat stosowania produktu leczniczego u pacjentów przed dializą.

Ciężkie zaburzenie czynności wątroby

Pacjenci z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby byli wykluczeni z badań klinicznych. Z uwagi na to nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby (patrz także punkt 4.4). Brak dostępnych danych.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego BindRen u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

BindRen przeznaczony jest do stosowania doustnego. Tabletki należy przyjmować w całości. Dobową dawkę produktu leczniczego w tabletkach należy przyjmować w 3 równych dawkach podczas posiłków lub tuż po nich, popijając odpowiednią ilością wody dla ułatwienia połykania. Wielkość poszczególnych dawek dobowych można zmienić na zalecenie lekarza, z uwzględnieniem ilości fosforanu przyjmowanego w pożywieniu. Pacjentom powinno zalecać się przestrzeganie przepisanej im diety o niskiej zawartości fosforanu. Leczenie wysokiego stężenia fosforu we krwi wymaga zazwyczaj długotrwałej terapii.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niedrożność jelit.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie zbadano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego BindRen u pacjentów, u których występuje:

- Dysfagia lub zaburzenia połykania.
- Ciężkie zaburzenia przewodu pokarmowego, takie jak: przewlekłe lub ciężkie zaparcia, zwężenie jelit, uchyłek jelita grubego, zapalenie esicy, choroba wrzodowa lub niedawno przebyta, poważna operacja chirurgiczna przewodu pokarmowego.
- Niedrożność dróg żółciowych.
- Ciężkie zaburzenie czynności wątroby (patrz także punkt 4.2).
- Zaburzenia drgawkowe.
- Niedawny przypadek zapalenia otrzewnej u pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej.
- Stężenie albuminy w surowicy <30 g/l.

Z tego względu nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u pacjentów cierpiących na powyższe zaburzenia.

Nadczynność przytarczyc

BindRen nie jest wskazany do monoterapii nadczynności przytarczyc.

Niedrożność i podniedrożność jelit

W bardzo rzadkich przypadkach u pacjentów leczonych produktem leczniczym BindRen zaobserwowano niedrożność i podniedrożność jelit. Objawem poprzedzającym mogą być zaparcia. Pacjentów z zaparciami należy uważnie obserwować podczas leczenia niniejszym produktem leczniczym. W przypadku pacjentów, u których wystąpią ciężkie zaparcia lub inne ciężkie objawy z przewodu pokarmowego, należy rozważyć zastosowanie alternatywnej metody leczenia.

Krwawienie z przewodu pokarmowego

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z chorobami, które predysponują do występowania krwawienia z przewodu pokarmowego, takimi jak przypadki takiego krwawienia w wywiadzie, owrzodzenie w obrębie przewodu pokarmowego, zapalenie błony śluzowej żołądka, uchyłkowatość, zapalenie okrężnicy oraz hemoroidy.

Hipokalcemia/hiperkalcemia

U pacjentów z niewydolnością nerek może wystąpić hipokalcemia albo hiperkalcemia. BindRen nie zawiera wapnia i nie wpływa na jego stężenie w surowicy podczas leczenia do roku czasu. W ramach zwykłych czynności kontrolnych u dializowanych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy. W przypadku hipokalcemii należy stosować suplement wapnia pierwiastkowego.

Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach

W trakcie rocznych badań klinicznych BindRen nie spowodował żadnego klinicznie istotnego zmniejszenia wchłaniania witamin A, D, E czy K. Mimo to należy zachować ostrożność w trakcie leczenia pacjentów podatnych na niedobory witaminy K czy witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, czyli pacjentów z zespołami złego wchłaniania oraz leczonych lekami przeciwzakrzepowymi będącymi pochodnymi kumaryny (np. warfaryna). U tych pacjentów zaleca się monitorowanie stężeń witamin A, D i E oraz witaminy K poprzez pomiar parametrów krzepnięcia i w razie potrzeby uzupełnianie ich niedoboru.

Niedobór folianów

W trakcie rocznych badań klinicznych BindRen nie spowodował klinicznie istotnego zmniejszenia wchłaniania folianów. Niemniej jednak długotrwałe leczenie tym produktem leczniczym może ograniczać wchłanianie folianów z przewodu pokarmowego. W takiej grupie pacjentów należy rozważyć kontrolowanie stężenia folianów w surowicy krwi i uzupełnianie ich niedoboru kwasem foliowym.

Niedoczynność tarczycy

Podczas stosowania lewotyrosyny w skojarzeniu z produktem leczniczym BindRen zaleca się uważne kontrolowanie pacjentów z niedoczynnością tarczycy (patrz punkt 4.5).

Ogólnoustrojowa równowaga jonowa

Kolestylan wiąże fosforany i kwas żółciowy z uwolnieniem chlorków, które mogą być wchłaniane ogólnoustrojowo. Możliwe są więc zmiany w ogólnoustrojowej równowadze jonowej polegające na zwiększeniu stężenia chlorków, a obniżeniu stężenia wodorowęglanów. Jednakże w leczeniu do roku czasu BindRen nie spowodował żadnych istotnych klinicznych zmian w stężeniach chlorków ani wodorowęglanów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

BindRen nie wchłania się z przewodu pokarmowego, ale może wpływać na biodostępność lub szybkość wchłaniania innych produktów leczniczych. Co więcej, zgłoszono przypadki zmniejszenia biodostępności innych produktów leczniczych na skutek zmian w krążeniu jelitowo-wątrobowym, np. hormony steroidowe i potencjalne obniżenie skuteczności doustnych środków antykoncepcyjnych po zastosowaniu produktów leczniczych o podobnym mechanizmie działania co BindRen. Gdy obniżenie biodostępności innego leku może mieć klinicznie istotny wpływ na jego bezpieczeństwo stosowania i skuteczność, należy go podawać przynajmniej 1 godzinę przed lub 3 godziny po przyjęciu produktu leczniczego BindRen. Równoczesna terapia produktami leczniczymi o wąskim indeksie terapeutycznym wymaga ścisłego kontrolowania stężeń leku i działań niepożądanych w momencie rozpoczynania terapii lub w okresie dostosowywania dawki produktu leczniczego BindRen lub leku stosowanego równocześnie.

Badania dotyczące interakcji leków przeprowadzono na zdrowych ochotnikach. Z uwagi na to, iż nie zbadano interakcji leków dla dobowych dawek >9 g, nie można wykluczyć zwiększonej interakcji po większej dawce produktu leczniczego BindRen.

Badania dotyczące interakcji pomiędzy lekami po podaniu pojedynczej dawki nie wykazały wpływu na biodostępność cyprofloksacyny, warfaryny i enalaprilu po jednoczesnym podawaniu produktu leczniczego BindRen (6-9 g/dobę). Z drugiej zaś strony BindRen obniżył biodostępność digoksyny o 16% i C_{max} o 17%, a wartość C_{max} dla enalaprilu o 27%.

Z uwagi na wysoki potencjał wiązania się *in vitro* produktu leczniczego BindRen z lewotyroksyną zaleca się uważne kontrolowanie aktywności hormonu tyreotropowego (TSH) u pacjentów przyjmujących równocześnie BindRen oraz lewotyroksynę.

Brak danych z badań *in vivo* dotyczących możliwego wpływu produktu leczniczego BindRen na wchłanianie leków immunosupresyjnych, takich jak mykofenolan mofetylu, cyklosporyna i takrolimus. Niemniej jednak w przypadku produktów leczniczych o podobnym mechanizmie działania co BindRen odnotowano zmniejszone stężenie leków immunosupresyjnych we krwi. Z uwagi na to należy zachować ostrożność przepisując BindRen pacjentom, którzy przyjmują leki immunosupresyjne.

Pacjenci z drgawkami byli wyłączeni z badań klinicznych z zastosowaniem produktu leczniczego BindRen. Z uwagi na to należy zachować ostrożność przepisując BindRen pacjentom, którzy dodatkowo przyjmują leki przeciwdrgawkowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

BindRen nie jest wchłaniany przez organizm i nie przyswaja się ogólnoustrojowo. Z tego względu nie przewiduje się żadnych bezpośrednich skutków działania. Niemniej jednak inne skutki działania produktu leczniczego BindRen mogą oddziaływać na kobiety w ciąży i karmiące piersią lub wpływać na płodność, patrz punkty 4.4 i 4.5.

Ciąża

Brak danych, aby ocenić bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu u kobiet w ciąży. Kobiety, które zajądą w ciążę, i u których po ocenie korzyści względem ryzyka powzięta zostanie decyzja o kontynuowaniu terapii niniejszym produktem leczniczym, prawdopodobnie będą musiały stosować suplementy witaminowe, patrz punkt 4.4.

Karmienie piersią

Brak danych, aby ocenić bezpieczeństwo stosowania i skuteczność leku u kobiet karmiących piersią. Kobiety karmiące piersią, u których po ocenie korzyści względem ryzyka powzięta zostanie decyzja o kontynuowaniu terapii niniejszym produktem leczniczym, prawdopodobnie będą musiały stosować suplementy witaminowe, patrz punkt 4.4.

Płodność

Brak danych, aby ocenić potencjalny wpływ produktu leczniczego BindRen na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

BindRen nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Populację do analizy bezpieczeństwa stosowania produktu w badaniach klinicznych II i III fazy stanowiło 1 410 dializowanych pacjentów w stadium 5 Przewlekłej Choroby Nerek, leczonych produktem leczniczym BindRen przez okres do roku. Pacjenci otrzymywali dawki do 15 g na dobę, w trzech dawkach podzielonych po 5 g.

U około 30% pacjentów wystąpiło przynajmniej jedno niepożądane działanie. Najpoważniejszymi niepożądanymi działaniami były krwawienie z przewodu pokarmowego (niezbyt często) i zaparcia (często). Zaś najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były nudności, niestrawność i wymioty (wszystkie często). Częstość występowania działań niepożądanych była proporcjonalna do dawki.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Tabelaryczną listę częstości występowania działań niepożądanych opracowano zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często:

Zapalenie żołądka i jelit

Zaburzenia endokrynologiczne

Niezbyt często:

Nadczynność przytarczyc

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często:

Hipokalcemia, zmniejszenie łaknienia

Niezbyt często:

Niedobór folianów, hipertriglicerydemia, nadmierne pragnienie

Rzadko:

Niedobór witaminy K, kalcyfilaksja, zaburzenia równowagi elektrolitowej, zatrzymanie płynów

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często:

Bezsennaś

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często:

Drgawki, zawroty głowy, bóle głowy, zaburzenia smaku

Zaburzenia serca

Rzadko:

Choroba wieńcowa

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często:

Krwiaki, niedociśnienie tętnicze

Zaburzenia żołądka i jelit

Często:

Zaparcia, bóle brzucha, wymioty, wzdęcia, nudności, zapalenie żołądka, dyspepsja, biegunka, gazy, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej

Niezbyt często:

Krwawienie z przewodu pokarmowego, zapalenie przełyku, zaleganie kału, dysfagia, zmiana rytmu wypróżnień, suchość błony śluzowej jamy ustnej, Niedrożność jelit*

Rzadko:

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często:

Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często:

Pokrzywka, wysypka, świąd, suchość skóry

Rzadko:

Alergiczne zapalenie skóry, łuszczyca kropelkowata

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często:

Skurcze mięśni, bóle mięśniowo-szkieletowe, bóle stawów, pleców, kończyn

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często:

Astenia

*Pojedynczy przypadek ze skutkiem śmiertelnym.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

BindRen podawano dializowanym pacjentom w dawkach do 15 g/dobę przez ciągły okres do roku i nie odnotowano przypadków przedawkowania. Potencjalnym zagrożeniem związanym z przedawkowaniem może być niepożądane działanie leku lub pogorszenie się działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4.8.

Nie znane jest antidotum na BindRen.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: **jeszcze nie przydzielona**. Kod ATC: **jeszcze nie przydzielony**.

BindRen zawiera kolestylan. Kolestylan to niewchłaniany polimer wiążący fosforan, który nie zawiera metalu ani wapnia. Miejsca wiązania ulegają częściowej protonizacji w żołądku i wchodzi w reakcję przez wytwarzanie wiązań jonowych i wodorowych między anionami pochodzącego z pożywienia fosforanu oraz kwasami żółciowymi w dwunastnicy. Kolestylan, wiążąc w układzie pokarmowym fosforan przyjmowany z pożywieniem, obniża stężenie fosforu w surowicy krwi. Kolestylan wiąże także kwasy żółciowe, czym obniża stężenie cholesterolu LDL w surowicy. Zaobserwowano także, że zmiany w ilości kwasu żółciowego w przewodzie pokarmowym obniżyły stężenie glukozy w surowicy. Kolestylan może też wiązać w przewodzie pokarmowym kwas moczowy.

Celem zbadania skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku przeprowadzono 3 badania fazy III i dwa długoterminowe badania obserwacyjne na grupie dializowanych pacjentów w stadium 5 Przewlekłej Choroby Nerek.

Stężenie fosforu w surowicy

Badanie z ustaloną dawką:

W podwójnie zaślepionym, 12-tygodniowym badaniu z ustaloną dawką z udziałem pięciu grup przyjmujących kolestylan (3, 6, 9, 12 oraz 15 g/dobę) i placebo, stosowanie kolestylanu w dawce 6 g/dobę i większej wykazało zależne od dawki obniżenie stężenia fosforu w surowicy. Średni spadek obliczony metodą najmniejszych kwadratów w okresie od wartości wyjściowej do 12. tygodnia w porównaniu do placebo wyniósł 0,16, 0,21, 0,19 i 0,37 mmol/l odpowiednio dla dawek 6, 9, 12 i 15 g/dobę.

Badania ze zmienną dawką:

Metodą otwartej próby przeprowadzono dwa podobne, 12-tygodniowe badania ze zmienną dawką, po których następował 4-tygodniowy, podwójnie zaślepiony okres karencji (porównanie do placebo). W pierwszym badaniu średnie, wyjściowe stężenie fosforu w surowicy wynosiło 2,33 mmol/l, a w 12. tygodniu badania 1,96 mmol/l (spadek średnio o 0,36 mmol/l), po stosowaniu dobowej dawki kolestylanu wynoszącej średnio 11,5 g. Podobnie w drugim badaniu średnie, wyjściowe stężenie

fosforu w surowicy wynosiło 2,44 mmol/l, a w 12. tygodniu badania 1,94 mmol/l (spadek średnio o 0,50 mmol/l), po stosowaniu dobowej dawki kolestylanu wynoszącej średnio 13,1 g. Odsetek pacjentów reagujących na leczenie (spadek stężenia fosforu w osoczu $\leq 1,78$ mmol/l i (lub) zmniejszenie w porównaniu do stanu wyjściowego $\geq 0,3$ mmol/l) wyniósł w tych dwóch badaniach odpowiednio 50,4% i 43,8% (placebo odpowiednio 30,8% i 26,3%).

Badania długookresowe:

Wyniki prowadzonych metodą otwartej próby dwóch badań długookresowych ze zmienną dawką wykazały, że obniżone stężenie fosforu w surowicy utrzymywało się do roku. Po roku średnie stężenie fosforu w surowicy wynosiło 1,89 mmol/l, co było znacznym obniżeniem wartości wyjściowej (o 0,39 mmol/l), a odsetek pacjentów reagujących na leczenie (stężenie fosforu $< 1,78$ mmol/l) wyniósł 44%. Podczas badań długookresowych większość pacjentów otrzymywała dawkę kolestylanu wynoszącą 12 lub 15 g/dobę.

Stężenie wapnia w surowicy

W trwających do roku badaniach klinicznych stosowanie kolestylanu nie miało wpływu na stężenie wapnia w surowicy.

Iloczyn stężenia jonów wapnia i fosforu w surowicy

W badaniu z ustaloną dawką iloczyn stężenia jonów wapnia i fosforu w surowicy zmniejszył się przynajmniej o $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ w 12. tygodniu badania w porównaniu do placebo podawanego w dawkach ≥ 9 g/dobę oraz o 1,05 i $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ w 12. tygodniu obu badań ze zmienną dawką. Po roku stosowania kolestylan obniżył iloczyn stężenia jonów wapnia i fosforu w surowicy o $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$.

Stężenie parathormonu (PTH) w surowicy

W większości badań klinicznych kolestylan powodował spadek aktywności hormonu PTH w surowicy w porównaniu do wartości wyjściowej, a w porównaniu do placebo był znamieny statystycznie.

Stężenie cholesterolu w surowicy

W 12. tygodniu badania z ustaloną dawką kolestylan, w porównaniu do placebo, spowodował znaczne obniżenie stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) w surowicy: o 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 oraz 33,4% odpowiednio dla dawek 3, 6, 9, 12 i 15 g/dobę. Stosowanie kolestylan wykazało także znaczny spadek stężenia w stosunku do pomiarów wyjściowych: o 35,3 i 30,1% w 12. tygodniu obu badań ze zmienną dawką oraz o 25,8% po roku badań długookresowych. Spadek stężenia cholesterolu LDL odzwierciedla także znaczne obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego.

Stężenie w surowicy hemoglobiny glikozylowanej (HbA1C)

U pacjentów, u których wyjściowy poziom HbA1c wynosił $\geq 7,0\%$, stosowanie kolestylan spowodowało jego obniżenie o 0,36 do 1,38% w 12. tygodniu badania z ustaloną dawką i o 0,94 do 0,91% w 12. tygodniu obu badań ze zmienną dawką. Po roku leczenia zaobserwowano obniżenie poziomu HbA1c o 1,12%.

Stężenie kwasu moczowego w surowicy

Stosowanie kolestylan kojarzono także z zależnym od dawki obniżeniem stężenia kwasu moczowego w surowicy, gdzie średni spadek po roku leczenia wyniósł 43 mmol/l.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

BindRen nie wchłania się z przewodu pokarmowego, jak stwierdzono po doustnym podaniu zdrowym ochotnikom kolestylan znakowanego radioizotopem węgla ^{14}C .

Wyniki badań *in vitro* wskazują, że produkty lecznicze o właściwościach anionowych i (lub) lipofilnych mają większą zdolność wiązania się z produktem leczniczym BindRen.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu jednorazowym i wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają bezpośredniego, szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono jednak badań dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję z zastosowaniem dawek większych niż 2,5 raza dawki stosowanej u ludzi i nie oceniono potencjalnego wpływu na reprodukcję związanego z krzepnięciem i krwawieniem.

Po wielokrotnym podaniu u szczurów zaobserwowano wyraźnie krwotoki i wzrost parametrów krzepliwości [czas protrombinowy (PT) i czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT)]. Przypisywano to niedoborowi witaminy K, spowodowanemu zmniejszonym wchłanianiem witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (patrz punkt 4.4).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Woda oczyszczona

Hydroksypropyloceluloza

Krzemionka koloidalna bezwodna

Uwodorniony olej rycynowy

Otoczka:

Hypromeloza

Mono- i diglicerydy kwasów tłuszczowych estryfikowane kwasem octowym

Polisorbat 80

Farba drukarska:

Szelak

Indygotyna (E 132)

Wosk Carnauba

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki z polietylenu wysokiej gęstości (HDPE), z polipropylenowym wieczkiem i uszczelnieniem indukcyjnym.

Blister z aluminium/polichlorotrójfluoroetylenu/PVC.

Wielkości opakowań: 45, 99, 198, 270 lub 297 tabletek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Tel.: +44 (0)207 065 5000

Faks: +44 (0)207 065 5050

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/804/001-010

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 stycznia 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BindRen, granulki, 2 g

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszetka zawiera 2 g kolestylanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulki.

Białe, cylindryczne, powlekane granulki, każda o długości około 3,5 mm i średnicy 3 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

BindRen wskazany jest w leczeniu hiperfosfatemii u dorosłych pacjentów w stadium 5 Przewlekłej Choroby Nerek (PChN) poddawanych hemodializie lub dializie otrzewnowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka początkowa to 6-9 g na dobę (2-3 g trzy razy na dobę).

Pacjenci wcześniej przyjmujący inne leki wiążące fosforan, które zastąpione zostaną przez BindRen, powinni rozpocząć stosowanie leku od dawki 6-9 g na dobę (2-3 g trzy razy na dobę).

Ustalanie dawkowania

Należy kontrolować stężenie fosforu w surowicy. W przypadku, gdy nie uzyska się jego dopuszczalnej wartości, dawkę można zwiększyć o 3 g na dobę (1 g trzy razy na dobę) w 2-3 tygodniowych odstępach. Maksymalna, dobową dawkę leku BindRen przetestowana w badaniach klinicznych wynosiła 15 g na dobę (5 g trzy razy na dobę).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Dane z badań klinicznych dotyczące pacjentów w wieku powyżej 75 lat są bardzo ograniczone.

Zaburzenie czynności nerek

BindRen wskazany jest w leczeniu hiperfosfatemii u dorosłych pacjentów w stadium 5 Przewlekłej Choroby Nerek (PChN) poddawanych hemodializie lub dializie otrzewnowej. Brak danych na temat stosowania produktu leczniczego u pacjentów przed dializą.

Ciężkie zaburzenie czynności wątroby

Pacjenci z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby byli wykluczeni z badań klinicznych. Z uwagi na to nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby (patrz także punkt 4.4). Brak dostępnych danych.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego BindRen u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

BindRen przeznaczony jest do stosowania doustnego. Wszystkie granulki należy przyjmować z saszetki w całości jako pojedynczą dawkę.

Dobową dawkę produktu leczniczego BindRen w granulkach należy przyjmować w 3 równych dawkach podczas posiłków lub tuż po nich, popijając odpowiednią ilością wody dla ułatwienia połykania.

Wielkość poszczególnych dawek dobowych można zmienić na zalecenie lekarza, z uwzględnieniem ilości fosforanu przyjmowanego w pożywieniu. Pacjentom powinno zalecać się przestrzeganie przepisanej im diety o niskiej zawartości fosforanu.

Leczenie wysokiego stężenia fosforu we krwi wymaga zazwyczaj długotrwałej terapii.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niedrożność jelit.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie zbadano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego BindRen u pacjentów, u których występuje:

- Dysfagia lub zaburzenia połykania.
- Ciężkie zaburzenia przewodu pokarmowego, takie jak: przewlekłe lub ciężkie zaparcia, zwężenie jelit, uchyłek jelita grubego, zapalenie esicy, choroba wrzodowa lub niedawno przebyta, poważna operacja chirurgiczna przewodu pokarmowego.
- Niedrożność dróg żółciowych.
- Ciężkie zaburzenie czynności wątroby (patrz także punkt 4.2).
- Zaburzenia drgawkowe.
- Niedawny przypadek zapalenia otrzewnej u pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej.
- Stężenie albuminy w surowicy <30 g/l.

Z tego względu nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u pacjentów cierpiących na powyższe zaburzenia.

Nadczynność przytarczyc

BindRen nie jest wskazany do monoterapii nadczynności przytarczyc.

Niedrożność i podniedrożność jelit

W bardzo rzadkich przypadkach u pacjentów leczonych produktem leczniczym BindRen zaobserwowano niedrożność i podniedrożność jelit. Objawem poprzedzającym mogą być zaparcia. Pacjentów z zaparciami należy uważnie obserwować podczas leczenia niniejszym produktem leczniczym. W przypadku pacjentów, u których wystąpią ciężkie zaparcia lub inne ciężkie objawy z przewodu pokarmowego, należy rozważyć zastosowanie alternatywnej metody leczenia.

Krwawienie z przewodu pokarmowego

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z chorobami, które predysponują do występowania krwawienia z przewodu pokarmowego, takimi jak przypadki takiego krwawienia w wywiadzie, owrzodzenie w obrębie przewodu pokarmowego, zapalenie błony śluzowej żołądka, uchyłkowatość, zapalenie okrężnicy oraz hemoroidy.

Hipokalcemia/hiperkalcemia

U pacjentów z niewydolnością nerek może wystąpić hipokalcemia albo hiperkalcemia. BindRen nie zawiera wapnia i nie wpływa na jego stężenie w surowicy podczas leczenia do roku czasu. W ramach zwykłych czynności kontrolnych u dializowanych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy. W przypadku hipokalcemii należy stosować suplement wapnia pierwiastkowego.

Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach

W trakcie rocznych badań klinicznych BindRen nie spowodował żadnego klinicznie istotnego zmniejszenia wchłaniania witamin A, D, E czy K. Mimo to należy zachować ostrożność w trakcie leczenia pacjentów podatnych na niedobory witaminy K czy witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, czyli pacjentów z zespołami złego wchłaniania oraz leczonych lekami przeciwzakrzepowymi będącymi pochodnymi kumaryny (np. warfaryna). U tych pacjentów zaleca się monitorowanie stężeń witamin A, D i E oraz witaminy K poprzez pomiar parametrów krzepnięcia i w razie potrzeby uzupełnianie ich niedoboru.

Niedobór folianów

W trakcie rocznych badań klinicznych BindRen nie spowodował klinicznie istotnego zmniejszenia wchłaniania folianów. Niemniej jednak długotrwałe leczenie tym produktem leczniczym może ograniczać wchłanianie folianów z przewodu pokarmowego. W takiej grupie pacjentów należy rozważyć kontrolowanie stężenia folianów w surowicy krwi i uzupełnianie ich niedoboru kwasem foliowym.

Niedoczynność tarczycy

Podczas stosowania lewotyroksyny w skojarzeniu z produktem leczniczym BindRen zaleca się uważne kontrolowanie pacjentów z niedoczynnością tarczycy (patrz punkt 4.5).

Ogólnoustrojowa równowaga jonowa

Kolestylan wiąże fosforany i kwas żółciowy z uwolnieniem chlorków, które mogą być wchłaniane ogólnoustrojowo. Możliwe są więc zmiany w ogólnoustrojowej równowadze jonowej polegające na zwiększeniu stężenia chlorków, a obniżeniu stężenia wodorowęglanów. Jednakże w leczeniu do roku czasu BindRen nie spowodował żadnych istotnych klinicznych zmian w stężeniach chlorków ani wodorowęglanów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

BindRen nie wchłania się z przewodu pokarmowego, ale może wpływać na biodostępność lub szybkość wchłaniania innych produktów leczniczych. Co więcej, zgłoszono przypadki zmniejszenia biodostępności innych produktów leczniczych na skutek zmian w krążeniu jelitowo-wątrobowym, np. hormony steroidowe i potencjalne obniżenie skuteczności doustnych środków antykoncepcyjnych po zastosowaniu produktów leczniczych o podobnym mechanizmie działania co BindRen. Gdy obniżenie biodostępności innego leku może mieć klinicznie istotny wpływ na jego bezpieczeństwo stosowania i skuteczność, należy go podawać przynajmniej 1 godzinę przed lub 3 godziny po przyjęciu produktu leczniczego BindRen. Równoczesna terapia produktami leczniczymi o wąskim indeksie terapeutycznym wymaga ścisłego kontrolowania stężeń leku i działań niepożądanych w momencie rozpoczynania terapii lub w okresie dostosowywania dawki produktu leczniczego BindRen lub leku stosowanego równocześnie.

Badania dotyczące interakcji leków przeprowadzono na zdrowych ochotnikach. Z uwagi na to, iż nie zbadano interakcji leków dla dobowych dawek >9 g, nie można wykluczyć zwiększonej interakcji po większej dawce produktu leczniczego BindRen.

Badania dotyczące interakcji pomiędzy lekami po podaniu pojedynczej dawki nie wykazały wpływu na biodostępność cyprofloksacyny, warfaryny i enalaprilu po jednoczesnym podawaniu produktu leczniczego BindRen (6-9 g/dobę). Z drugiej zaś strony BindRen obniżył biodostępność digoksyny o 16% i C_{max} o 17%, a wartość C_{max} dla enalaprilu o 27%.

Z uwagi na wysoki potencjał wiązania się *in vitro* produktu leczniczego BindRen z lewotyroksyną zaleca się uważne kontrolowanie aktywności hormonu tyreotropowego (TSH) u pacjentów przyjmujących równocześnie BindRen oraz lewotyroksynę.

Brak danych z badań *in vivo* dotyczących możliwego wpływu produktu leczniczego BindRen na wchłanianie leków immunosupresyjnych, takich jak mykofenolan mofetylu, cyklosporyna i takrolimus. Niemniej jednak w przypadku produktów leczniczych o podobnym mechanizmie działania co BindRen odnotowano zmniejszone stężenie leków immunosupresyjnych we krwi. Z uwagi na to należy zachować ostrożność przepisując BindRen pacjentom, którzy przyjmują leki immunosupresyjne.

Pacjenci z drgawkami byli wyłączeni z badań klinicznych z zastosowaniem produktu leczniczego BindRen. Z uwagi na to należy zachować ostrożność przepisując BindRen pacjentom, którzy dodatkowo przyjmują leki przeciwdrgawkowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

BindRen nie jest wchłaniany przez organizm i nie przyswaja się ogólnoustrojowo. Z tego względu nie przewiduje się żadnych bezpośrednich skutków działania. Niemniej jednak inne skutki działania produktu leczniczego BindRen mogą oddziaływać na kobiety w ciąży i karmiące piersią lub wpływać na płodność, patrz punkty 4.4 i 4.5.

Ciąża

Brak danych, aby ocenić bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu u kobiet w ciąży. Kobiety, które zajądą w ciążę, i u których po ocenie korzyści względem ryzyka powzięta zostanie decyzja o kontynuowaniu terapii niniejszym produktem leczniczym, prawdopodobnie będą musiały stosować suplementy witaminowe, patrz punkt 4.4.

Karmienie piersią

Brak danych, aby ocenić bezpieczeństwo stosowania i skuteczność leku u kobiet karmiących piersią. Kobiety karmiące piersią, u których po ocenie korzyści względem ryzyka powzięta zostanie decyzja o kontynuowaniu terapii niniejszym produktem leczniczym, prawdopodobnie będą musiały stosować suplementy witaminowe, patrz punkt 4.4.

Płodność

Brak danych, aby ocenić potencjalny wpływ produktu leczniczego BindRen na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

BindRen nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Populację do analizy bezpieczeństwa stosowania produktu w badaniach klinicznych II i III fazy stanowiło 1 410 dializowanych pacjentów w stadium 5 Przewlekłej Choroby Nerek, leczonych produktem leczniczym BindRen przez okres do roku. Pacjenci otrzymywali dawki do 15 g na dobę, w trzech dawkach podzielonych po 5 g.

U około 30% pacjentów wystąpiło przynajmniej jedno niepożądane działanie. Najpoważniejszymi niepożądanymi działaniami były krwawienie z przewodu pokarmowego (niezbyt często) i zaparcia

(często). Zaś najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były nudności, niestrawność i wymioty (wszystkie często). Częstość występowania działań niepożądanych była proporcjonalna do dawki.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Tabelaryczną listę częstości występowania działań niepożądanych opracowano zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często:

Zapalenie żołądka i jelit

Zaburzenia endokrynologiczne

Niezbyt często:

Nadczynność przytarczyc

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często:

Hipokalcemia, zmniejszenie łaknienia

Niezbyt często:

Niedobór folianów, hipertriglicydemia, nadmierne pragnienie

Rzadko:

Niedobór witaminy K, kalcyfilaksja, zaburzenia równowagi elektrolitowej, zatrzymanie płynów

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często:

Bezsenna

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często:

Drgawki, zawroty głowy, bóle głowy, zaburzenia smaku

Zaburzenia serca

Rzadko:

Choroba wieńcowa

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często:

Krwiaki, niedociśnienie tętnicze

Zaburzenia żołądka i jelit

Często:

Zaparcia, bóle brzucha, wymioty, wzdęcia, nudności, zapalenie żołądka, dyspepsja, biegunka, gazy, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej

Niezbyt często:

Krwawienie z przewodu pokarmowego, zapalenie przełyku, zaleganie kału, dysfagia, zmiana rytmu wypróżnień, suchość błony śluzowej jamy ustnej, Niedrożność jelit*

Rzadko:

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często:

Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często:

Pokrzywka, wysypka, świąd, suchość skóry

Rzadko:

Alergiczne zapalenie skóry, łuszczyca kropelkowata

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często:

Skurcze mięśni, bóle mięśniowo-

szkieletowe, bóle stawów, pleców, kończyn

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często:

Astenia

*Pojedynczy przypadek ze skutkiem śmiertelnym.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

BindRen podawano dializowanym pacjentom w dawkach do 15 g/dobę przez ciągły okres do roku i nie odnotowano przypadków przedawkowania. Potencjalnym zagrożeniem związanym z przedawkowaniem może być niepożądane działanie leku lub pogorszenie się działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4.8.

Nie znane jest antidotum na BindRen.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: **jeszcze nie przydzielona**. Kod ATC: **jeszcze nie przydzielony**.

BindRen zawiera kolestylan. Kolestylan to niewchłaniany polimer wiążący fosforan, który nie zawiera metalu ani wapnia. Miejsca wiązania ulegają częściowej protonizacji w żołądku i wchodzi w reakcję przez wytwarzanie wiązań jonowych i wodorowych między anionami pochodzącego z pożywienia fosforanu oraz kwasami żółciowymi w dwunastnicy. Kolestylan, wiążąc w układzie pokarmowym fosforan przyjmowany z pożywieniem, obniża stężenie fosforu w surowicy krwi. Kolestylan wiąże także kwasy żółciowe, czym obniża stężenie cholesterolu LDL w surowicy. Zaobserwowano także, że zmiany w ilości kwasu żółciowego w przewodzie pokarmowym obniżyły stężenie glukozy w surowicy. Kolestylan może też wiązać w przewodzie pokarmowym kwas moczowy.

Celem zbadania skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku przeprowadzono 3 badania fazy III i dwa długoterminowe badania obserwacyjne na grupie dializowanych pacjentów w stadium 5 Przewlekłej Choroby Nerek.

Stężenie fosforu w surowicy

Badanie z ustaloną dawką:

W podwójnie zaślepionym, 12-tygodniowym badaniu z ustaloną dawką z udziałem pięciu grup przyjmujących kolestylan (3, 6, 9, 12 oraz 15 g/dobę) i placebo, stosowanie kolestylanu w dawce 6 g/dobę i większej wykazało zależne od dawki obniżenie stężenia fosforu w surowicy. Średni spadek obliczony metodą najmniejszych kwadratów w okresie od wartości wyjściowej do 12. tygodnia w porównaniu do placebo wyniósł 0,16, 0,21, 0,19 i 0,37 mmol/l odpowiednio dla dawek 6, 9, 12 i 15 g/dobę.

Badania ze zmienną dawką:

Metodą otwartej próby przeprowadzono dwa podobne, 12-tygodniowe badania ze zmienną dawką, po których następował 4-tygodniowy, podwójnie zaślepiony okres karencji (porównanie do placebo). W pierwszym badaniu średnie, wyjściowe stężenie fosforu w surowicy wynosiło 2,33 mmol/l, a w

12. tygodniu badania 1,96 mmol/l (spadek średnio o 0,36 mmol/l), po stosowaniu dobowej dawki kolestylanu wynoszącej średnio 11,5 g. Podobnie w drugim badaniu średnie, wyjściowe stężenie fosforu w surowicy wynosiło 2,44 mmol/l, a w 12. tygodniu badania 1,94 mmol/l (spadek średnio o 0,50 mmol/l), po stosowaniu dobowej dawki kolestylanu wynoszącej średnio 13,1 g. Odsetek pacjentów reagujących na leczenie (spadek stężenia fosforu w osoczu $\leq 1,78$ mmol i (lub) zmniejszenie w porównaniu do stanu wyjściowego $\geq 0,3$ mmol/l) wyniósł w tych dwóch badaniach odpowiednio 50,4% i 43,8% (placebo odpowiednio 30,8% i 26,3%).

Badania długookresowe:

Wyniki prowadzonych metodą otwartej próby dwóch badań długookresowych ze zmienną dawką wykazały, że obniżone stężenie fosforu w surowicy utrzymywało się do roku. Po roku średnie stężenie fosforu w surowicy wynosiło 1,89 mmol/l, co było znacznym obniżeniem wartości wyjściowej (o 0,39 mmol/l), a odsetek pacjentów reagujących na leczenie (stężenie fosforu $< 1,78$ mmol/l) wyniósł 44%. Podczas badań długookresowych większość pacjentów otrzymywała dawkę kolestylanu wynoszącą 12 lub 15 g/dobę.

Stężenie wapnia w surowicy

W trwających do roku badaniach klinicznych stosowanie kolestylanu nie miało wpływu na stężenie wapnia w surowicy.

Iloczyn stężenia jonów wapnia i fosforu w surowicy

W badaniu z ustaloną dawką iloczyn stężenia jonów wapnia i fosforu w surowicy zmniejszył się przynajmniej o $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ w 12. tygodniu badania w porównaniu do placebo podawanego w dawkach ≥ 9 g/dobę oraz o 1,05 i $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ w 12. tygodniu obu badań ze zmienną dawką. Po roku stosowania kolestylan obniżył iloczyn stężenia jonów wapnia i fosforu w surowicy o $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$.

Stężenie parathormonu (PTH) w surowicy

W większości badań klinicznych kolestylan powodował spadek aktywności hormonu PTH w surowicy w porównaniu do wartości wyjściowej, a w porównaniu do placebo był znamieny statystycznie.

Stężenie cholesterolu w surowicy

W 12. tygodniu badania z ustaloną dawką kolestylan, w porównaniu do placebo, spowodował znaczne obniżenie stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) w surowicy: o 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 oraz 33,4% odpowiednio dla dawek 3, 6, 9, 12 i 15 g/dobę. Stosowanie kolestylan wykazało także znaczny spadek stężenia w stosunku do pomiarów wyjściowych: o 35,3 i 30,1% w 12. tygodniu obu badań ze zmienną dawką oraz o 25,8% po roku badań długookresowych. Spadek stężenia cholesterolu LDL odzwierciedla także znaczne obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego.

Stężenie w surowicy hemoglobiny glikozylowanej (HbA1C)

U pacjentów, u których wyjściowy poziom HbA1c wynosił $\geq 7,0\%$, stosowanie kolestylan spowodowało jego obniżenie o 0,36 do 1,38% w 12. tygodniu badania z ustaloną dawką i o 0,94 do 0,91% w 12. tygodniu obu badań ze zmienną dawką. Po roku leczenia zaobserwowano obniżenie poziomu HbA1c o 1,12%.

Stężenie kwasu moczowego w surowicy

Stosowanie kolestylan kojarzono także z zależnym od dawki obniżeniem stężenia kwasu moczowego w surowicy, gdzie średni spadek po roku leczenia wyniósł 43 mmol/l.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

BindRen nie wchłania się z przewodu pokarmowego, jak stwierdzono po doustnym podaniu zdrowym ochotnikom kolestylan znakowanego radioizotopem węgla ^{14}C .

Wyniki badań *in vitro* wskazują, że produkty lecznicze o właściwościach anionowych i (lub) lipofilnych mają większą zdolność wiązania się z produktem leczniczym BindRen.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu jednorazowym i wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają bezpośredniego, szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono jednak badań dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję z zastosowaniem dawek większych niż 2,5 raza dawki stosowanej u ludzi i nie oceniono potencjalnego wpływu na reprodukcję związanego z krzepnięciem i krwawieniem.

Po wielokrotnym podaniu u szczurów zaobserwowano wyraźnie krwotoki i wzrost parametrów krzepliwości [czas protrombinowy (PT) i czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT)]. Przypisywano to niedoborowi witaminy K, spowodowanemu zmniejszonym wchłanianiem witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (patrz punkt 4.4).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń granulki:

Woda oczyszczona

Hydroksypropyloceluloza

Krzemionka koloidalna bezwodna

Uwodorniony olej rycynowy

Otoczka:

Etyloceluloza

Hypromeloza

Makrogol 8000

Cytrynian trietylu

Tytanu dwutlenek

Talk

Cetanol

Laurylosiarczan sodu

Uwodorniony olej rycynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetki z folii laminowanej (politereftalan etylenu/polietylen/folia aluminiowa/polietylen/chlorek poliwinylidenu).

Każda saszetka zawiera 2 g granulek.

Wielkości opakowań:

30, 60 lub 90 saszetek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/804/011-013

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 stycznia 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BindRen, granulki, 3 g

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszetka zawiera 3 g kolestylanu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulki.

Białe, cylindryczne, powlekane granulki, każda o długości około 3,5 mm i średnicy 3 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

BindRen wskazany jest w leczeniu hiperfosfatemii u dorosłych pacjentów w stadium 5 Przewlekłej Choroby Nerek (PChN) poddawanych hemodializie lub dializie otrzewnowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka początkowa to 6-9 g na dobę (2-3 g trzy razy na dobę).

Pacjenci wcześniej przyjmujący inne leki wiążące fosforan, które zastąpione zostaną przez BindRen, powinni rozpocząć stosowanie leku od dawki 6-9 g na dobę (2-3 g trzy razy na dobę).

Ustalanie dawkowania

Należy kontrolować stężenie fosforu w surowicy. W przypadku, gdy nie uzyska się jego dopuszczalnej wartości, dawkę można zwiększyć o 3 g na dobę (1 g trzy razy na dobę) w 2-3 tygodniowych odstępach. Maksymalna, dobowo dawka leku BindRen przetestowana w badaniach klinicznych wynosiła 15 g na dobę (5 g trzy razy na dobę).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Dane z badań klinicznych dotyczące pacjentów w wieku powyżej 75 lat są bardzo ograniczone.

Zaburzenie czynności nerek

BindRen wskazany jest w leczeniu hiperfosfatemii u dorosłych pacjentów w stadium 5 Przewlekłej Choroby Nerek (PChN) poddawanych hemodializie lub dializie otrzewnowej. Brak danych na temat stosowania produktu leczniczego u pacjentów przed dializą.

Ciężkie zaburzenie czynności wątroby

Pacjenci z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby byli wykluczeni z badań klinicznych. Z uwagi na to nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby (patrz także punkt 4.4). Brak dostępnych danych.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego BindRen u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

BindRen przeznaczony jest do stosowania doustnego. Wszystkie granulki należy przyjmować z saszetki w całości jako pojedynczą dawkę.

Dobową dawkę produktu leczniczego BindRen w granulkach należy przyjmować w 3 równych dawkach podczas posiłków lub tuż po nich, popijając odpowiednią ilością wody dla ułatwienia połykania.

Wielkość poszczególnych dawek dobowych można zmienić na zalecenie lekarza, z uwzględnieniem ilości fosforanu przyjmowanego w pożywieniu. Pacjentom powinno zalecać się przestrzeganie przepisanej im diety o niskiej zawartości fosforanu.

Leczenie wysokiego stężenia fosforu we krwi wymaga zazwyczaj długotrwałej terapii.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niedrożność jelit.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie zbadano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego BindRen u pacjentów, u których występuje:

- Dysfagia lub zaburzenia połykania.
- Ciężkie zaburzenia przewodu pokarmowego, takie jak: przewlekłe lub ciężkie zaparcia, zwężenie jelit, uchyłek jelita grubego, zapalenie esicy, choroba wrzodowa lub niedawno przebyta, poważna operacja chirurgiczna przewodu pokarmowego.
- Niedrożność dróg żółciowych.
- Ciężkie zaburzenie czynności wątroby (patrz także punkt 4.2).
- Zaburzenia drgawkowe.
- Niedawny przypadek zapalenia otrzewnej u pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej.
- Stężenie albuminy w surowicy <30 g/l.

Z tego względu nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u pacjentów cierpiących na powyższe zaburzenia.

Nadczynność przytarczyc

BindRen nie jest wskazany do monoterapii nadczynności przytarczyc.

Niedrożność i podniedrożność jelit

W bardzo rzadkich przypadkach u pacjentów leczonych produktem leczniczym BindRen zaobserwowano niedrożność i podniedrożność jelit. Objawem poprzedzającym mogą być zaparcia. Pacjentów z zaparciami należy uważnie obserwować podczas leczenia niniejszym produktem leczniczym. W przypadku pacjentów, u których wystąpią ciężkie zaparcia lub inne ciężkie objawy z przewodu pokarmowego, należy rozważyć zastosowanie alternatywnej metody leczenia.

Krwawienie z przewodu pokarmowego

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z chorobami, które predysponują do występowania krwawienia z przewodu pokarmowego, takimi jak przypadki takiego krwawienia w wywiadzie, owrzodzenie w obrębie przewodu pokarmowego, zapalenie błony śluzowej żołądka, uchyłkowatość, zapalenie okrężnicy oraz hemoroidy.

Hipokalcemia/hiperkalcemia

U pacjentów z niewydolnością nerek może wystąpić hipokalcemia albo hiperkalcemia. BindRen nie zawiera wapnia i nie wpływa na jego stężenie w surowicy podczas leczenia do roku czasu. W ramach zwykłych czynności kontrolnych u dializowanych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy. W przypadku hipokalcemii należy stosować suplement wapnia pierwiastkowego.

Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach

W trakcie rocznych badań klinicznych BindRen nie spowodował żadnego klinicznie istotnego zmniejszenia wchłaniania witamin A, D, E czy K. Mimo to należy zachować ostrożność w trakcie leczenia pacjentów podatnych na niedobory witaminy K czy witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, czyli pacjentów z zespołami złego wchłaniania oraz leczonych lekami przeciwzakrzepowymi będącymi pochodnymi kumaryny (np. warfaryna). U tych pacjentów zaleca się monitorowanie stężeń witamin A, D i E oraz witaminy K poprzez pomiar parametrów krzepnięcia i w razie potrzeby uzupełnianie ich niedoboru.

Niedobór folianów

W trakcie rocznych badań klinicznych BindRen nie spowodował klinicznie istotnego zmniejszenia wchłaniania folianów. Niemniej jednak długotrwałe leczenie tym produktem leczniczym może ograniczać wchłanianie folianów z przewodu pokarmowego. W takiej grupie pacjentów należy rozważyć kontrolowanie stężenia folianów w surowicy krwi i uzupełnianie ich niedoboru kwasem foliowym.

Niedoczynność tarczycy

Podczas stosowania lewotyroksyny w skojarzeniu z produktem leczniczym BindRen zaleca się uważne kontrolowanie pacjentów z niedoczynnością tarczycy (patrz punkt 4.5).

Ogólnoustrojowa równowaga jonowa

Kolestylan wiąże fosforany i kwas żółciowy z uwolnieniem chlorków, które mogą być wchłaniane ogólnoustrojowo. Możliwe są więc zmiany w ogólnoustrojowej równowadze jonowej polegające na zwiększeniu stężenia chlorków, a obniżeniu stężenia wodorowęglanów. Jednakże w leczeniu do roku czasu BindRen nie spowodował żadnych istotnych klinicznych zmian w stężeniach chlorków ani wodorowęglanów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

BindRen nie wchłania się z przewodu pokarmowego, ale może wpływać na biodostępność lub szybkość wchłaniania innych produktów leczniczych. Co więcej, zgłoszono przypadki zmniejszenia biodostępności innych produktów leczniczych na skutek zmian w krążeniu jelitowo-wątrobowym, np. hormony steroidowe i potencjalne obniżenie skuteczności doustnych środków antykoncepcyjnych po zastosowaniu produktów leczniczych o podobnym mechanizmie działania co BindRen. Gdy obniżenie biodostępności innego leku może mieć klinicznie istotny wpływ na jego bezpieczeństwo stosowania i skuteczność, należy go podawać przynajmniej 1 godzinę przed lub 3 godziny po przyjęciu produktu leczniczego BindRen. Równoczesna terapia produktami leczniczymi o wąskim indeksie terapeutycznym wymaga ścisłego kontrolowania stężeń leku i działań niepożądanych w momencie rozpoczynania terapii lub w okresie dostosowywania dawki produktu leczniczego BindRen lub leku stosowanego równocześnie.

Badania dotyczące interakcji leków przeprowadzono na zdrowych ochotnikach. Z uwagi na to, iż nie zbadano interakcji leków dla dobowych dawek >9 g, nie można wykluczyć zwiększonej interakcji po większej dawce produktu leczniczego BindRen.

Badania dotyczące interakcji pomiędzy lekami po podaniu pojedynczej dawki nie wykazały wpływu na biodostępność cyprofloksacyny, warfaryny i enalaprilu po jednoczesnym podawaniu produktu leczniczego BindRen (6-9 g/dobę). Z drugiej zaś strony BindRen obniżył biodostępność digoksyny o 16% i C_{max} o 17%, a wartość C_{max} dla enalaprilu o 27%.

Z uwagi na wysoki potencjał wiązania się *in vitro* produktu leczniczego BindRen z lewotyroksyną zaleca się uważne kontrolowanie aktywności hormonu tyreotropowego (TSH) u pacjentów przyjmujących równocześnie BindRen oraz lewotyroksynę.

Brak danych z badań *in vivo* dotyczących możliwego wpływu produktu leczniczego BindRen na wchłanianie leków immunosupresyjnych, takich jak mykofenolan mofetylu, cyklosporyna i takrolimus. Niemniej jednak w przypadku produktów leczniczych o podobnym mechanizmie działania co BindRen odnotowano zmniejszone stężenie leków immunosupresyjnych we krwi. Z uwagi na to należy zachować ostrożność przepisując BindRen pacjentom, którzy przyjmują leki immunosupresyjne.

Pacjenci z drgawkami byli wyłączeni z badań klinicznych z zastosowaniem produktu leczniczego BindRen. Z uwagi na to należy zachować ostrożność przepisując BindRen pacjentom, którzy dodatkowo przyjmują leki przeciwdrgawkowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

BindRen nie jest wchłaniany przez organizm i nie przyswaja się ogólnoustrojowo. Z tego względu nie przewiduje się żadnych bezpośrednich skutków działania. Niemniej jednak inne skutki działania produktu leczniczego BindRen mogą oddziaływać na kobiety w ciąży i karmiące piersią lub wpływać na płodność, patrz punkty 4.4 i 4.5.

Ciąża

Brak danych, aby ocenić bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu u kobiet w ciąży. Kobiety, które zajądą w ciążę, i u których po ocenie korzyści względem ryzyka powzięta zostanie decyzja o kontynuowaniu terapii niniejszym produktem leczniczym, prawdopodobnie będą musiały stosować suplementy witaminowe, patrz punkt 4.4.

Karmienie piersią

Brak danych, aby ocenić bezpieczeństwo stosowania i skuteczność leku u kobiet karmiących piersią. Kobiety karmiące piersią, u których po ocenie korzyści względem ryzyka powzięta zostanie decyzja o kontynuowaniu terapii niniejszym produktem leczniczym, prawdopodobnie będą musiały stosować suplementy witaminowe, patrz punkt 4.4.

Płodność

Brak danych, aby ocenić potencjalny wpływ produktu leczniczego BindRen na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

BindRen nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Populację do analizy bezpieczeństwa stosowania produktu w badaniach klinicznych II i III fazy stanowiło 1 410 dializowanych pacjentów w stadium 5 Przewlekłej Choroby Nerek, leczonych produktem leczniczym BindRen przez okres do roku. Pacjenci otrzymywali dawki do 15 g na dobę, w trzech dawkach podzielonych po 5 g.

U około 30% pacjentów wystąpiło przynajmniej jedno niepożądane działanie. Najpoważniejszymi niepożądanymi działaniami były krwawienie z przewodu pokarmowego (niezbyt często) i zaparcia

(często). Zaś najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były nudności, niestrawność i wymioty (wszystkie często). Częstość występowania działań niepożądanych była proporcjonalna do dawki.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Tabelaryczną listę częstości występowania działań niepożądanych opracowano zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często:

Zapalenie żołądka i jelit

Zaburzenia endokrynologiczne

Niezbyt często:

Nadczynność przytarczyc

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często:

Hipokalcemia, zmniejszenie łaknienia

Niezbyt często:

Niedobór folianów, hipertriglicerydemia, nadmierne pragnienie

Rzadko:

Niedobór witaminy K, kalcyfilaksja, zaburzenia równowagi elektrolitowej, zatrzymanie płynów

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często:

Bezsenność

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często:

Drgawki, zawroty głowy, bóle głowy, zaburzenia smaku

Zaburzenia serca

Rzadko:

Choroba wieńcowa

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często:

Krwiaki, niedociśnienie tętnicze

Zaburzenia żołądka i jelit

Często:

Zaparcia, bóle brzucha, wymioty, wzdęcia, nudności, zapalenie żołądka, dyspepsja, biegunka, gazy, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej

Niezbyt często:

Krwawienie z przewodu pokarmowego, zapalenie przełyku, zaleganie kału, dysfagia, zmiana rytmu wypróżnień, suchość błony śluzowej jamy ustnej, Niedrożność jelit*

Rzadko:

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często:

Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często:

Pokrzywka, wysypka, świąd, suchość skóry

Rzadko:

Alergiczne zapalenie skóry, łuszczyca kropelkowata

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często:

Skurcze mięśni, bóle mięśniowo-

szkieletowe, bóle stawów, pleców, kończyn

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często:

Astenia

*Pojedynczy przypadek ze skutkiem śmiertelnym.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

BindRen podawano dializowanym pacjentom w dawkach do 15 g/dobę przez ciągły okres do roku i nie odnotowano przypadków przedawkowania. Potencjalnym zagrożeniem związanym z przedawkowaniem może być niepożądane działanie leku lub pogorszenie się działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4.8.

Nie znane jest antidotum na BindRen.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: **jeszcze nie przydzielona**. Kod ATC: **jeszcze nie przydzielony**.

BindRen zawiera kolestylan. Kolestylan to niewchłaniany polimer wiążący fosforan, który nie zawiera metalu ani wapnia. Miejsca wiązania ulegają częściowej protonizacji w żołądku i wchodzi w reakcję przez wytwarzanie wiązań jonowych i wodorowych między anionami pochodzącego z pożywienia fosforanu oraz kwasami żółciowymi w dwunastnicy. Kolestylan, wiążąc w układzie pokarmowym fosforan przyjmowany z pożywieniem, obniża stężenie fosforu w surowicy krwi. Kolestylan wiąże także kwasy żółciowe, czym obniża stężenie cholesterolu LDL w surowicy. Zaobserwowano także, że zmiany w ilości kwasu żółciowego w przewodzie pokarmowym obniżyły stężenie glukozy w surowicy. Kolestylan może też wiązać w przewodzie pokarmowym kwas moczowy.

Celem zbadania skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku przeprowadzono 3 badania fazy III i dwa długoterminowe badania obserwacyjne na grupie dializowanych pacjentów w stadium 5 Przewlekłej Choroby Nerek.

Stężenie fosforu w surowicy

Badanie z ustaloną dawką:

W podwójnie zaślepionym, 12-tygodniowym badaniu z ustaloną dawką z udziałem pięciu grup przyjmujących kolestylan (3, 6, 9, 12 oraz 15 g/dobę) i placebo, stosowanie kolestylanu w dawce 6 g/dobę i większej wykazało zależne od dawki obniżenie stężenia fosforu w surowicy. Średni spadek obliczony metodą najmniejszych kwadratów w okresie od wartości wyjściowej do 12. tygodnia w porównaniu do placebo wyniósł 0,16, 0,21, 0,19 i 0,37 mmol/l odpowiednio dla dawek 6, 9, 12 i 15 g/dobę.

Badania ze zmienną dawką:

Metodą otwartej próby przeprowadzono dwa podobne, 12-tygodniowe badania ze zmienną dawką, po których następował 4-tygodniowy, podwójnie zaślepiony okres karencji (porównanie do placebo). W pierwszym badaniu średnie, wyjściowe stężenie fosforu w surowicy wynosiło 2,33 mmol/l, a w

12. tygodniu badania 1,96 mmol/l (spadek średnio o 0,36 mmol/l), po stosowaniu dobowej dawki kolestylanu wynoszącej średnio 11,5 g. Podobnie w drugim badaniu średnie, wyjściowe stężenie fosforu w surowicy wynosiło 2,44 mmol/l, a w 12. tygodniu badania 1,94 mmol/l (spadek średnio o 0,50 mmol/l), po stosowaniu dobowej dawki kolestylanu wynoszącej średnio 13,1 g. Odsetek pacjentów reagujących na leczenie (spadek stężenia fosforu w osoczu $\leq 1,78$ mmol i (lub) zmniejszenie w porównaniu do stanu wyjściowego $\geq 0,3$ mmol/l) wyniósł w tych dwóch badaniach odpowiednio 50,4% i 43,8% (placebo odpowiednio 30,8% i 26,3%).

Badania długookresowe:

Wyniki prowadzonych metodą otwartej próby dwóch badań długookresowych ze zmienną dawką wykazały, że obniżone stężenie fosforu w surowicy utrzymywało się do roku. Po roku średnie stężenie fosforu w surowicy wynosiło 1,89 mmol/l, co było znacznym obniżeniem wartości wyjściowej (o 0,39 mmol/l), a odsetek pacjentów reagujących na leczenie (stężenie fosforu $< 1,78$ mmol/l) wyniósł 44%. Podczas badań długookresowych większość pacjentów otrzymywała dawkę kolestylanu wynoszącą 12 lub 15 g/dobę.

Stężenie wapnia w surowicy

W trwających do roku badaniach klinicznych stosowanie kolestylanu nie miało wpływu na stężenie wapnia w surowicy.

Iloczyn stężenia jonów wapnia i fosforu w surowicy

W badaniu z ustaloną dawką iloczyn stężenia jonów wapnia i fosforu w surowicy zmniejszył się przynajmniej o $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ w 12. tygodniu badania w porównaniu do placebo podawanego w dawkach ≥ 9 g/dobę oraz o 1,05 i $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ w 12. tygodniu obu badań ze zmienną dawką. Po roku stosowania kolestylan obniżył iloczyn stężenia jonów wapnia i fosforu w surowicy o $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$.

Stężenie parathormonu (PTH) w surowicy

W większości badań klinicznych kolestylan powodował spadek aktywności hormonu PTH w surowicy w porównaniu do wartości wyjściowej, a w porównaniu do placebo był znamieny statystycznie.

Stężenie cholesterolu w surowicy

W 12. tygodniu badania z ustaloną dawką kolestylan, w porównaniu do placebo, spowodował znaczne obniżenie stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) w surowicy: o 17,8, 25,6, 29,4, 34,8 oraz 33,4% odpowiednio dla dawek 3, 6, 9, 12 i 15 g/dobę. Stosowanie kolestylan wykazało także znaczny spadek stężenia w stosunku do pomiarów wyjściowych: o 35,3 i 30,1% w 12. tygodniu obu badań ze zmienną dawką oraz o 25,8% po roku badań długookresowych. Spadek stężenia cholesterolu LDL odzwierciedla także znaczne obniżenie stężenia cholesterolu całkowitego.

Stężenie w surowicy hemoglobiny glikozylowanej (HbA1C)

U pacjentów, u których wyjściowy poziom HbA1c wynosił $\geq 7,0\%$, stosowanie kolestylan spowodowało jego obniżenie o 0,36 do 1,38% w 12. tygodniu badania z ustaloną dawką i o 0,94 do 0,91% w 12. tygodniu obu badań ze zmienną dawką. Po roku leczenia zaobserwowano obniżenie poziomu HbA1c o 1,12%.

Stężenie kwasu moczowego w surowicy

Stosowanie kolestylan kojarzono także z zależnym od dawki obniżeniem stężenia kwasu moczowego w surowicy, gdzie średni spadek po roku leczenia wyniósł 43 mmol/l.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

BindRen nie wchłania się z przewodu pokarmowego, jak stwierdzono po doustnym podaniu zdrowym ochotnikom kolestylan znakowanego radioizotopem węgla ^{14}C .

Wyniki badań *in vitro* wskazują, że produkty lecznicze o właściwościach anionowych i (lub) lipofilnych mają większą zdolność wiązania się z produktem leczniczym BindRen.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu jednorazowym i wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają bezpośredniego, szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono jednak badań dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję z zastosowaniem dawek większych niż 2,5 raza dawki stosowanej u ludzi i nie oceniono potencjalnego wpływu na reprodukcję związanego z krzepnięciem i krwawieniem.

Po wielokrotnym podaniu u szczurów zaobserwowano wyraźnie krwotoki i wzrost parametrów krzepliwości [czas protrombinowy (PT) i czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT)]. Przypisywano to niedoborowi witaminy K, spowodowanemu zmniejszonym wchłanianiem witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (patrz punkt 4.4).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń granulki:

Woda oczyszczona

Hydroksypropyloceluloza

Krzemionka koloidalna bezwodna

Uwodorniony olej rycynowy

Otoczka:

Etyloceluloza

Hypromeloz

Makrogol 8000

Cytrynian trietylu

Tytanu dwutlenek

Talk

Cetanol

Laurylosiarczan sodu

Uwodorniony olej rycynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetki z folii laminowanej (politereftalan etylenu/polietylen/folia aluminiowa/polietylen/chlorek poliwinylidenu).

Każda saszetka zawiera 3 g granulek.

Wielkości opakowań:

30, 60 lub 90 saszetek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Tel.: +44 (0)207 065 5000

Faks: +44 (0)207 065 5050

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/804/014-016

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 stycznia 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

Podmiot odpowiedzialny przedłoży pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu. Następnie podmiot odpowiedzialny będzie przedkładać okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania produktu zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (ang. EURD list), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAN

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia niedopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE NA BLISTRY ZAWIERAJĄCE TABLETKI POWLEKANE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

BindRen, 1 g, tabletki powlekane
kolestylan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletka powlekana zawiera 1 g kolestylanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

45 tabletek powlekanych
99 tabletek powlekanych
198 tabletek powlekanych
270 tabletek powlekanych
297 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/804/006-010

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

BindRen 1 g tabletki

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY – TABLETKI POWLEKANE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BindRen, 1 g, tabletki powlekane
kolestylan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE, GRANULKI W SASZETKACH

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BindRen, 2 g, granulki
kolestylan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda saszетка zawiera 2 g kolestylanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Granulki
30 saszetek
60 saszetek
90 saszetek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/804/011-013

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

BindRen 2 g granulki

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TEKTUROWE OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE, GRANULKI W SASZETKACH

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BindRen, 3 g, granulki
kolestylan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda saszетка zawiera 3 g kolestylanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Granulki
30 saszetek
60 saszetek
90 saszetek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/804/014-016

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

BindRen 3 g granulki

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SASZETKA NA 2g GRANULKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

BindRen, 2 g granulki
kolestylan
Podanie doustne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2 g

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SASZETKA NA 3 g GRANULKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

BindRen, 3 g granulki
kolestylan
Podanie doustne

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 g

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE NA BUTELKI – TABLETKI POWLEKANE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

BindRen, 1 g, tabletki powlekane
kolestylan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletka powlekana zawiera 1 g kolestyланu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

45 tabletek powlekanych
99 tabletek powlekanych
198 tabletek powlekanych
270 tabletek powlekanych
297 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/804/001-005

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

BindRen 1 g tabletki

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ETYKIETA BUTELKI – TABLETKI POWLEKANE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

BindRen, 1 g tabletki powlekane
kolestylan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletka powlekana zawiera 1 g kolestylanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

45 tabletek powlekanych
99 tabletek powlekanych
198 tabletek powlekanych
270 tabletek powlekanych
297 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/804/001-005

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia nie dopuszczenie do obrotu

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

BindRen, tabletki powlekane, 1 g kolestylan

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek BindRen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku BindRen
3. Jak przyjmować lek BindRen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek BindRen
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek BindRen i w jakim celu się go stosuje

BindRen zawiera substancję czynną kolestylan. Stosuje się ją do obniżania wysokiego stężenia fosforu we krwi u dializowanych pacjentów dorosłych z zaburzeniami czynności nerek.

Informacje na temat wysokiego stężenia fosforu we krwi (hiperfosfatemia)

Pacjenci, u których nerki przestały działać prawidłowo, mogą być poddawani dializie, która zastępuje wiele funkcji pełnionych przez ten narząd. Zaleca się im także przestrzeganie specjalnej diety, aby obniżyć stężenie fosforu przyswajanego przez organizm z pożywieniem. Czasami jednak dializa i dieta nie są wystarczające, aby powstrzymać duży wzrost stężenia fosforu we krwi, czyli chorobę, którą lekarz określa jako hiperfosfatemia. Niski poziom fosforu we krwi jest ważny, gdyż pomaga utrzymywać w dobrym stanie kości i naczynia krwionośne, a także zapobiega świądowi, zaczerwienieniu oczu, bólom kostnym czy złamaniom kości.

Działanie leku BindRen

Kolestylan wiąże się w przewodzie pokarmowym z fosforem przyjmowanym w pożywieniu i zapobiega wchłanianiu do krwi. Związany z kolestylenem fosfor jest następnie usuwany z organizmu z kałem. Oprócz przyjmowania leku BindRen należy także przestrzegać specjalnej diety zaleconej przez lekarza.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku BindRen

Kiedy nie przyjmować leku BindRen

- jeśli pacjent ma uczulenie na kolestylan lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6).
- jeśli pacjent ma niedrożność jelit (zablokowanie jelit).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku BindRen należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, jeśli u pacjenta występują którekolwiek z poniższych problemów:

- problemy z przełykaniem,
- ciężkie problemy z żołądkiem i wypróżnianiem, takie jak zaparcia, wrzody żołądka lub jelit albo hemoroidy, ponieważ tego rodzaju problemy mogą prowadzić do zwiększenia ryzyka wystąpienia np. krwawienia z jelit,
- niedawno przeżyta, poważna operacja chirurgiczna żołądka lub jelita,
- niedrożność pęcherzyka żółciowego,
- ciężkie problemy z wątrobą,
- drgawki,
- niedawny przypadek zapalenia otrzewnej (błony wyściełającej ściany jamy brzusznej),
- niski poziom albuminy (białka) we krwi.

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, jeśli w trakcie przyjmowania leku BindRen u pacjenta występują którekolwiek z poniższych problemów:

- zaparcia, ponieważ lekarz może zalecić obserwację pracy jelit, aby wykryć potencjalne działania niepożądane (patrz punkt 4).
- zaburzenie polegające na obniżeniu zdolności jelit do wchłaniania składników odżywczych (zespół złego wchłaniania) lub jeśli pacjent leczony jest lekami przeciwzakrzepowymi będącymi pochodnymi kumaryny (np. warfaryną), ponieważ lekarz może zalecić kontrole wyników krwi i potencjalnie zalecić przyjmowanie suplementów witaminowych.
- nieprawidłowo niskie stężenie wapnia we krwi. BindRen nie zawiera wapnia, więc lekarz może przepisać dodatkowe wapno w tabletkach.
- nieprawidłowo wysokie stężenie wapnia we krwi spowodowane nadczynnością przytarczyc. BindRen stosowany sam nie jest przeznaczony do leczenia nadczynności przytarczyc, dlatego pacjentowi należy przepisać inne leki.

Dzieci i młodzież

Brak danych na temat bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu BindRen u dzieci i młodzieży (poniżej 18 lat). Leku nie należy stosować u dzieci ani młodzieży.

BindRen

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to także leków stosowanych do leczenia zaburzeń rytmu serca (takich jak digoksyna), wysokiego ciśnienia krwi (takich jak maleinian enalaprilu), leków przeciwdrgawkowych (takich jak kwas walproinowy, fenytoina, karbamazepina, lamotrygina, okskarbazepina, topiramatu, gabapentyna, wigaabatryna, zonisamid, lewetyracetam), lewotyroksyny (stosowanej w leczeniu niedoboru hormonu tyreotropowego), doustnych leków antykoncepcyjnych (estrogeny, progestageny lub tabletki złożone), leków hamujących aktywność układu odpornościowego (takich jak cyklosporyna, mykofenolan mofetylu, takrolimus). Lekarz może zalecić obserwację stanu zdrowia pacjenta, aby zmienić dawkowanie leku BindRen lub innych przyjmowanych przez pacjenta leków lub nakazać, aby leku BindRen nie przyjmować w tym samym czasie, co inne leki.

Ciąża i karmienie piersią

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza. W przypadku zajścia w ciążę lub karmienia piersią i kontynuowania zgodnie z decyzją lekarza leczenia lekiem BindRen, lekarz może także zalecić przyjmowanie suplementów witaminowych.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

BindRen nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak przyjmować lek BindRen

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka początkowa to 6-9 g na dobę, przyjmowana w dawkach po 2 g lub 3 g trzy razy na dobę podczas posiłków. W zależności od stężenia fosforu we krwi lekarz może podjąć decyzję o zwiększeniu dawki całkowitej do 15 g na dobę. Jeśli pacjent nie spożywa regularnie trzech posiłków dziennie, powinien poinformować o tym lekarza.

BindRen należy przyjmować doustnie.

Zaleca się przyjmowanie tabletek w całości podczas posiłków, popijając niewielką ilością wody. Oprócz leku BindRen lekarz może zalecić przyjmowanie suplementów wapnia, witaminy D i innych witamin lub leków.

W razie konieczności stosowania innych leków lekarz poinformuje pacjenta, czy może je przyjmować w tym samym czasie, co BindRen albo zaleci ich zażywanie 1 godzinę przed lub 3 godziny po przyjęciu leku BindRen. Lekarz może zalecić pomiar stężeń we krwi innych przyjmowanych przez pacjenta leków.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku BindRen

W przypadku przyjęcia za dużej dawki leku BindRen należy poinformować o tym lekarza lub farmaceutę.

Pominięcie przyjęcia leku BindRen

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętych dawek. Kolejną dawkę należy przyjąć o zwykłej porze.

Przerwanie przyjmowania leku BindRen

Leczenie wysokiego stężenia fosforu we krwi jest zazwyczaj długotrwałe. Pacjenci powinni przyjmować BindRen przez cały zalecony przez lekarza okres, z jednoczesnym przestrzeganiem diety.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najpoważniejszymi działaniami niepożądanymi są krwawienie z żołądka lub dolnego odcinka przewodu pokarmowego (niezbyt często). Krwawienie z żołądka może się objawiać jako świeża lub zmieniona krew w wymiocinach, a krwawienie z dolnego odcinka przewodu pokarmowego jako czarny stolec lub stolec z zabarwiony krwią.

Zaparcia występują często, a w przypadku uporczywych lub zaostrzających się zaparć należy poinformować lekarza lub farmaceutę, gdyż może to być pierwszym objawem niedrożności jelit.

U pacjentów przyjmujących BindRen zaobserwowano także następujące działania niepożądane:

Częste (mogą występować u 1 na 10 osób) działania niepożądane: nudności, wymioty, palące uczucie w żołądku, biegunka, wzdęcia, bóle brzucha i jelit, gazy, zmniejszenie łaknienia i niski poziom wapnia we krwi.

Niezbyt częste (mogą występować u 1 na 100 osób) działania niepożądane: niskie ciśnienie krwi, osłabienie, uczucie pragnienia, bóle głowy, zawroty głowy, drgawki, suchość w jamie ustnej, trudności w przełykaniu, zmiana w odczuwaniu smaku, zgaga, zaparcie, zapalenie lub ból żołądka lub

jelit, zmiana rytmu wypróżnień, bezsenność, świąd, suchość skóry, wysypka, pokrzywka, swędzące czerwone plamy, nagromadzenie krwi (krwiak) np. pod skórą, bóle stawów, pleców, bóle kończyn, bóle i skurcze mięśni, zwiększenie stężenia we krwi hormonu przytarczyc (białko), niektórych tłuszczów we krwi i enzymów wątrobowych oraz niski poziom folianów (witamina).

Rzadkie (mogą występować u 1 na 1 000 osób) działania niepożądane: zablokowane jelita, niski poziom witaminy K, zablokowanie naczyń krwionośnych dostarczających krew do mięśnia sercowego oraz puchnięcie kostek lub kończyn.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek BindRen

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu, etykiecie butelki lub blistrze. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Blistry

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Butelki

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko i zapobiegać przypadkowemu dostaniu się leku w ręce dzieci.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek BindRen

Substancją czynną leku jest kolestylan.

Każda tabletką powlekana zawiera 1 g kolestylanu.

Pozostałe składniki to: woda oczyszczona, hydroksypropyloceluloza, krzemionka koloidalna bezwodna, uwodorniony olej rycynowy, hypromeloza, mono- i diglicerydy kwasów tłuszczowych estryfikowane kwasem octowym, polisorbat 80, szelak, indygotyna (E 132) oraz воск Carnauba.

Jak wygląda lek BindRen i co zawiera opakowanie

Tabletki BindRen to białe, owalne tabletki powlekane, z niebieskim nadrukiem „BINDREN” na jednej stronie. Dostarczane są w blisterach lub butelkach zapakowanych w tekturowe pudełka po 45, 99, 198, 270 lub 297 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Deutschland, Österreich

Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH
Willstätterstr. 30
40549 Düsseldorf
Niemcy
Tel.: +49 211 – 520 544 33
Faks: +49 211 – 520 544 99

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

BindRen, granulki, 2 g

BindRen, granulki, 3 g

kolestylan

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek BindRen i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku BindRen
3. Jak przyjmować lek BindRen
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek BindRen
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek BindRen i w jakim celu się go stosuje

BindRen zawiera substancję czynną kolestylan. Stosuje się ją do obniżania wysokiego stężenia fosforu we krwi u dializowanych pacjentów dorosłych z zaburzeniami czynności nerek.

Informacje na temat wysokiego stężenia fosforu we krwi (hiperfosfatemia)

Pacjenci, u których nerki przestały działać prawidłowo, mogą być poddawani dializie, która zastępuje wiele funkcji pełnionych przez ten narząd. Zaleca się im także przestrzeganie specjalnej diety, aby obniżyć stężenie fosforu przyswajanego przez organizm z pożywieniem. Czasami jednak dializa i dieta nie są wystarczające, aby powstrzymać duży wzrost stężenia fosforu we krwi, czyli chorobę, którą lekarz określa jako hiperfosfatemia. Niski poziom fosforu we krwi jest ważny, gdyż pomaga utrzymywać w dobrym stanie kości i naczynia krwionośne, a także zapobiega świądowi, zaczerwienieniu oczu, bólom kostnym czy złamaniom kości.

Działanie leku BindRen

Kolestylan wiąże się w przewodzie pokarmowym z fosforem przyjmowanym w pożywieniu i zapobiega wchłanianiu do krwi. Związany z kolestylanem fosfor jest następnie usuwany z organizmu z kałem. Oprócz przyjmowania leku BindRen należy także przestrzegać specjalnej diety zaleconej przez lekarza.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku BindRen

Kiedy nie przyjmować leku BindRen

- jeśli pacjent ma uczulenie na kolestylan lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6).
- jeśli pacjent ma niedrożność jelit (zablokowanie jelit).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku BindRen należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, jeśli u pacjenta występują którekolwiek z poniższych problemów:

- problemy z przełykaniem,
- ciężkie problemy z żołądkiem i wypróżnianiem, takie jak zaparcia, wrzody żołądka lub jelit albo hemoroidy, ponieważ tego rodzaju problemy mogą prowadzić do zwiększenia ryzyka wystąpienia np. krwawienia z jelit,
- niedawno przebyta, poważna operacja chirurgiczna żołądka lub jelita,
- niedrożność pęcherzyka żółciowego,
- ciężkie problemy z wątrobą,
- drgawki,
- niedawny przypadek zapalenia otrzewnej (błony wyściełającej ściany jamy brzusznej),
- niski poziom albuminy (białka) we krwi.

Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, jeśli w trakcie przyjmowania leku BindRen u pacjenta występują którekolwiek z poniższych problemów:

- zaparcia, ponieważ lekarz może zalecić obserwację pracy jelit, aby wykryć potencjalne działania niepożądane (patrz punkt 4).
- zaburzenie polegające na obniżeniu zdolności jelit do wchłaniania składników odżywczych (zespół złego wchłaniania) lub jeśli pacjent leczony jest lekami przeciwzakrzepowymi będącymi pochodnymi kumaryny (np. warfaryną), ponieważ lekarz może zalecić kontrole wyników krwi i potencjalnie zalecić przyjmowanie suplementów witaminowych.
- nieprawidłowo niskie stężenie wapnia we krwi. BindRen nie zawiera wapnia, więc lekarz może przepisać dodatkowe wapno w tabletkach.
- nieprawidłowo wysokie stężenie wapnia we krwi spowodowane nadczynnością przytarczyc. BindRen stosowany sam nie jest przeznaczony do leczenia nadczynności przytarczyc, dlatego pacjentowi należy przepisać inne leki.

Dzieci i młodzież

Brak danych na temat bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu BindRen u dzieci i młodzieży (poniżej 18 lat). Leku nie należy stosować u dzieci ani młodzieży.

Inne leki i BindRen

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to także leków stosowanych do leczenia zaburzeń rytmu serca (takich jak digoksyna), wysokiego ciśnienia krwi (takich jak maleinian enalaprilu), leków przeciwdrgawkowych (takich jak kwas walproinowy, fenytoina, karbamazepina, lamotrygina, okskarbazepina, topiramatu, gabapentyna, wigaabatryna, zonisamid, lewetyracetam), lewotyroksyny (stosowanej w leczeniu niedoboru hormonu tyreotropowego), doustnych leków antykoncepcyjnych (estrogeny, progestageny lub tabletki złożone), leków hamujących aktywność układu odpornościowego (takich jak cyklosporyna, mykofenolan mofetylu, takrolimus). Lekarz może zalecić obserwację stanu zdrowia pacjenta, aby zmienić dawkowanie leku BindRen lub innych przyjmowanych przez pacjenta leków lub nakazać, aby leku BindRen nie przyjmować w tym samym czasie, co inne leki.

Ciąża i karmienie piersią

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza. W przypadku zajścia w ciążę lub karmienia piersią i kontynuowania zgodnie z decyzją lekarza leczenia lekiem BindRen, lekarz może także zalecić przyjmowanie suplementów witaminowych.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

BindRen nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak przyjmować lek BindRen

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka początkowa to 6-9 g na dobę, przyjmowana w dawkach po 2 g lub 3 g trzy razy na dobę podczas posiłków. W zależności od stężenia fosforu we krwi lekarz może podjąć decyzję o zwiększeniu dawki całkowitej do 15 g na dobę. Jeśli pacjent nie spożywa regularnie trzech posiłków dziennie, powinien poinformować o tym lekarza.

BindRen należy przyjmować doustnie.

Zaleca się, aby granulki BindRen przyjmować z saszetki jednorazowo, popijając niewielką ilością wody. Jeśli pacjent nie jest w stanie połknąć za jednym razem całej zawartości saszetki, może podzielić dawkę na mniejsze porcje.

Oprócz leku BindRen lekarz może zalecić przyjmowanie suplementów wapnia, witaminy D i innych witamin lub leków.

W razie konieczności stosowania innych leków lekarz poinformuje pacjenta, czy może je przyjmować w tym samym czasie, co BindRen albo zaleci ich zażywanie 1 godzinę przed lub 3 godziny po przyjęciu leku BindRen. Lekarz może zalecić pomiar stężeń we krwi innych przyjmowanych przez pacjenta leków.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku BindRen

W przypadku przyjęcia za dużej dawki leku BindRen należy poinformować o tym lekarza lub farmaceutę.

Pominięcie przyjęcia leku BindRen

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętych dawek. Kolejną dawkę należy przyjąć o zwykłej porze.

Przerwanie przyjmowania leku BindRen

Leczenie wysokiego stężenia fosforu we krwi jest zazwyczaj długotrwałe. Pacjenci powinni przyjmować BindRen przez cały zalecony przez lekarza okres, z jednoczesnym przestrzeganiem diety.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najpoważniejszymi działaniami niepożądanymi są krwawienie z żołądka lub dolnego odcinka przewodu pokarmowego (niezbyt często). Krwawienie z żołądka może się objawiać jako świeża lub zmieniona krew w wymiocinach, a krwawienie z dolnego odcinka przewodu pokarmowego jako czarny stolec lub stolec z zabarwiony krwią.

Zaparcia występują często, a w przypadku uporczywych lub zaostrzających się zaparć należy poinformować lekarza lub farmaceutę, gdyż może to być pierwszym objawem niedrożności jelit.

U pacjentów przyjmujących BindRen zaobserwowano także następujące działania niepożądane:

Częste (mogą występować u 1 na 10 osób) działania niepożądane: nudności, wymioty, palące uczucie w żołądku, biegunka, wzdęcia, bóle brzucha i jelit, gazy, zmniejszenie łaknienia i niski poziom wapnia we krwi.

Niezbyt częste (mogą występować u 1 na 100 osób) działania niepożądane: niskie ciśnienie krwi, osłabienie, uczucie pragnienia, bóle głowy, zawroty głowy, drgawki, suchość w jamie ustnej, trudności w przełykaniu, zmiana w odczuwaniu smaku, zgaga, zaparcie, zapalenie lub ból żołądka lub jelit, zmiana rytmu wypróżnień, bezsenność, świąd, suchość skóry, wysypka, pokrzywka, swędzące czerwone plamy, nagromadzenie krwi (krwiak) np. pod skórą, bóle stawów, pleców, bóle kończyn, bóle i skurcze mięśni, zwiększenie stężenia we krwi hormonu przytarczyc (białko), niektórych tłuszczów we krwi i enzymów wątrobowych oraz niski poziom folianów (witamina).

Rzadkie (mogą występować u 1 na 1 000 osób) działania niepożądane: zablokowane jelita, niski poziom witaminy K, zablokowanie naczyń krwionośnych dostarczających krew do mięśnia sercowego oraz puchnięcie kostek lub kończyn.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek BindRen

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu lub saszetce. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko i zapobiegać przypadkowemu dostaniu się leku w ręce dzieci.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek BindRen

Substancją czynną leku jest kolestylan.

- BindRen, granulki, 2 g: każda saszetka zawiera 2 g kolestylanu.
- BindRen, granulki, 3 g: każda saszetka zawiera 3 g kolestylanu.

Pozostałe składniki to: woda oczyszczona, hydroksypropyloceluloza, krzemionka koloidalna bezwodna, uwodorniony olej rycynowy, etyloceluloza, hypromeloza, makrogol 8000, cytrynian trietylu, tytanu dwutlenek, talk, cetanol oraz laurylosiarczan sodu.

Jak wygląda lek BindRen i co zawiera opakowanie

Granulki BindRen są białe, o cylindrycznym kształcie. Dostarczane są w 2 g lub 3 g saszetkach, w tekturowych pudełkach po 30, 60 lub 90 saszetek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Deutschland, Österreich

Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH
Willstätterstr. 30
40549 Düsseldorf
Niemcy
Tel.: +49 211 – 520 544 33
Faks: +49 211 – 520 544 99

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.