

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

BindRen 1 g filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 1 g kolestilanu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety.

Biele oválne, filmom obalené tablety s približnou dĺžkou 20,2 mm a so šírkou 10,7 mm s vytlačeným nápisom „BINDREN“ (modrým písmom) na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

BindRen je určený na liečbu hyperfosfatémie u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek (CHOO), fáza 5, ktorí podstupujú hemodialýzu alebo peritoneálnu dialýzu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná počiatočná dávka je 6–9 g na deň (2–3 g trikrát denne).

Pacienti, ktorí predtým užívali iné fosfátové viazače a ktorí prešli na BindRen, musia začať s dávkou 6–9 g na deň (2–3 g trikrát denne).

Titrácia dávky

Je potrebné monitorovať koncentrácie fosforu v sére. Ak sa nedosiahne prijateľná koncentrácia fosforu v sére, dávku je možné zvýšiť o 3 g na deň (1 g trikrát denne) v 2–3 týždňových intervaloch. Maximálna denná dávka BindRenu v klinických testoch bola 15 g na deň (5 g trikrát denne).

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Poznanky z klinických štúdií s pacientmi staršími ako 75 rokov sú veľmi obmedzené.

Poškodenie funkcie obličiek

BindRen je určený pre pacientov s chronickým ochorením obličiek, fáza 5, ktorí podstupujú hemodialýzu alebo peritoneálnu dialýzu. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o užívaní BindRenu u pacientov, ktorí podstupujú predialýzu.

Závažné zlyhanie pečene

Pacienti so závažným zlyhaním pečene boli vylúčení z klinických štúdií. Z tohto dôvodu sa užívanie BindRenu neodporúča pacientom so závažným zlyhaním pečene (pozri tiež časť 4.4). Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Deti a dospelí

Bezpečnosť a účinnosť BindRenu u detí a dospelých vo veku menej ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podania

BindRen je určený na perorálne užívanie. Tablety sa majú užívať celé. Denná dávka tabliet BindRen sa má užiť v troch rovnako rozdelených dávkach počas jedla alebo ihneď po ňom s dostatočným množstvom vody, aby sa uľahčilo prehltnutie lieku. Rozdelenie dennej dávky sa môže upraviť podľa rady lekára, pričom sa bude brať do úvahy príjem fosfátu v potravinách. Pacientom by sa malo odporučiť, aby dodržiavali predpísanú nízko-fosfátovú diétu. Liečba vysokej hladiny fosforu v krvi zvyčajne trvá dlhšie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo(liečivá) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Obštrukcia čriev

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Bezpečnosť a účinnosť BindRenu sa netestovala u pacientov s nasledujúcimi poruchami:

- Dysfágia alebo problémy pri prehltávaní
- Závažné gastrointestinálne poruchy, ako sú chronická alebo závažná zápcha, stenóza čriev, divertikul čriev, sigmoidná kolitída, gastrointestinálne vredy alebo nedávny veľký gastrointestinálny chirurgický zákrok
- Obštrukcia žlčových ciest
- Závažné zlyhanie pečene (pozri aj časť 4.2)
- Záchvatové poruchy
- Nedávna anamnéza peritonitídy u pacientov, ktorí sa podrobujú peritoneálnej dialýze
- Albumín v sére < 30 g/l

Z tohto dôvodu sa neodporúča užívanie BindRenu u pacientov s týmito poruchami.

Hyperparatyroidizmus

Samotný BindRen nie je určený na regulovanie hyperparatyroidizmu.

Obštrukcia čriev a ileus/subileus

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa počas liečby BindRenom u pacientov spozorovali obštrukcie čriev a ileus/subileus. Zápcha môže byť predchádzajúcim symptómom. Pacienti, ktorí trpia na zápchu, by mali byť dôsledne monitorovaní počas užívania BindRenu. U pacientov, ktorí trpia vážnou zápchou alebo majú iné závažné gastrointestinálne symptómy, je potrebné zvážiť alternatívnu liečbu.

Gastrointestinálne krvácanie

Je potrebné zvýšiť pozornosť pri liečbe pacientov, u ktorých existujú predispozície ku gastrointestinálnemu krvácaniu, napr. u pacientov s gastrointestinálnym krvácaním, gastrointestinálnymi vredmi, gastritídou, divertikulózou, kolitídou a hemoroidmi.

Hypokalcémia/hyperkalcémia

U pacientov s nedostatočnou funkciou obličiek sa môže vyvinúť hypokalcémia alebo hyperkalcémia. BindRen neobsahuje kalcium a nemá žiadny účinok na koncentrácie kalcia v sére počas liečby v trvaní do jedného roka. Koncentrácie kalcia v sére sa majú monitorovať v rámci bežnej kontroly dialyzovaných pacientov. Základné kalcium sa má podávať ako doplnok v prípade hypokalcémie.

Vitamíny rozpustné v tukoch

BindRen nespôsobil žiadnu klinicky závažnú redukciu vstrebávania vitamínov A, D, E alebo K počas klinických štúdií do jedného roka. Je však potrebné venovať zvýšenú pozornosť pri liečbe pacientov s citlivosťou na vitamín K alebo pacientov, ktorí trpia nedostatkom vitamínov rozpustných v tukoch, napríklad pacientov s malabsorpčným syndrómom a pacientov liečených kumarínovými antikoagulantami (napr. warfarín). U týchto pacientov sa odporúča monitorovanie koncentrácií vitamínov A, D a E, alebo sledovanie stavu vitamínu K prostredníctvom merania koagulačných parametrov; v prípade potreby je potrebné podávať dané vitamíny.

Deficit kyseliny listovej

BindRen nespôsobil žiadnu klinicky závažnú redukciu vstrebávania kyseliny listovej počas klinických štúdií do jedného roka. Intestinálna absorpcia kyseliny listovej však môže byť narušená počas dlhodobej liečby BindRenom. U týchto pacientov je potrebné zvážiť monitorovanie stavu kyseliny listovej v sére a podávanie kyseliny listovej.

Hypotyroidizmus

Odporúča sa dôkladné monitorovanie pacientov s hypotyroidizmom, keď sa s liekom podáva súčasne aj levotyroxín (pozri časť 4.5).

Rovnováha systemických iónov

BindRen viaže fosfát a žľožové kyseliny, pričom sa uvoľňuje chlór, ktorý je k dispozícii pre systemickú absorpciu. Preto sú zmeny v rovnováhe systemických iónov so zvýšením chloridu a znížením bikarbonátu možné. BindRen však nespôsobuje žiadne klinicky relevantné zmeny v chloride a bikarbonáte počas liečby do jedného roka.

4.5 Liekové a iné interakcie

BindRen sa neabsorbuje z gastrointestinálneho traktu, ale môže ovplyvniť biologickú dostupnosť alebo absorpčnú rýchlosť iných liekov. Okrem toho bola hlásená znížená biologická dostupnosť iných liekov kvôli zmenám v enterohepatálnom obeh, napr. steroidné hormóny s potenciálnou poruchou účinnosti perorálnej antikoncepcie, a to pri liekoch s podobným mechanizmom účinku, ako je mechanizmus účinku BindRenu. Pri podávaní ktoréhokoľvek lieku, kde zníženie biologickej dostupnosti môže mať klinicky relevantný účinok na bezpečnosť alebo účinnosť, sa musí tento liek podávať minimálne 1 hodinu pred alebo 3 hodiny po podaní BindRenu. Súbežná liečba liekmi s úzkym terapeutickým oknom si vyžaduje dôkladné monitorovanie koncentrácií liečiv alebo nežiaducich reakcií, na začiatku podávania alebo pri úprave dávky BindRenu, alebo súbežne podávaného lieku.

Štúdie o interakciách sa uskutočnili medzi zdravými dobrovoľníkmi. Interakcie neboli pozorované pri denných dávkach > 9 g a vyššie interakčné účinky pri vyšších dávkach BindRenu nie je možné vylúčiť.

Štúdie o interakciách jednej dávky preukázali, že biologická dostupnosť ciprofloxacínu, warfarínu a enalaprilu nebola ovplyvnená, keď sa súbežne podávali s BindRenom (6-9 g na deň). BindRen znížil biologickú dostupnosť digoxínu o 16 % a C_{max} o 17 % a enalaprilu o 27 %.

Kvôli vysokému *in vitro* väzbovému potenciálu medzi BindRenom a levotyroxínom sa odporúča dôkladné monitorovanie hladín hormónu stimulujúceho štítnu žľazu (TSH) u pacientov, ktorí užívajú BindRen a levotyroxín.

Nie sú k dispozícii žiadne *in vivo* údaje o možnej interakcii BindRenu pri absorpcii imunosupresív, ako sú mykofenolát mofetil, ciklosporín a takrolimus. Boli však hlásené znížené koncentrácie tých liekov v krvi, ktoré majú podobný mechanizmus pôsobenia ako BindRen. Je potrebné venovať zvýšenú pozornosť pri predpisovaní BindRenu pacientom, ktorí užívajú imunosupresíva.

Pacienti trpiaci na epilepsiu boli vylúčení z klinických testov s BindRenom. Je potrebné zvýšiť pozornosť pri predpisovaní BindRenu pacientom, ktorí užívajú lieky proti epilepsii.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

BindRen sa nevstrebáva a systemicky nie je dostupný. Preto sa neočakávajú žiadne priame účinky BindRenu. Ďalšie účinky BindRenu však môžu mať vplyv na tehotné alebo dojčiace ženy alebo na plodnosť, pozri časti 4.4 a 4.5.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o bezpečnosti a účinnosti u tehotných žien.

Pacientky, ktoré otehotnejú a pri ktorých hodnotenie prínosu/rizík potvrdí pokračujúcu liečbu BindRenom, môžu potrebovať doplnenie vitamínov, pozri časť 4.4.

Laktácia

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o bezpečnosti a účinnosti u dojčiacich žien.

Pacientky, ktoré dojčia a pri ktorých hodnotenie prínosu/rizík potvrdí pokračujúcu liečbu BindRenom, môžu potrebovať doplnenie vitamínov, pozri časť 4.4.

Fertilita

Neexistujú žiadne údaje o vyhodnotení potenciálneho vplyvu BindRenu na plodnosť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

BindRen nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Klinické štúdie Fáza II a III zahŕňali 1 410 pacientov s CHOO, fáza 5, ktorí podstúpili dialýzu a užívali BindRen až do jedného roka a ktorí vytvorili bezpečnú populáciu. Pacienti dostávali dávky s obsahom až 15 g denne, v troch rozdelených dávkach po 5 g.

Približne u 30 % pacientov sa vyskytla aspoň jedna nežiaduca reakcia. Najväčšími nežiaducimi reakciami boli gastrointestinálne krvácanie (menej časté) a zápcha (časté). Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli nevoľnosť, poruchy trávenia a vracanie (všetky časté). Frekvencia nežiaducich reakcií sa zvyšovala s dávkou.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bol zostavený tabuľkový zoznam, v ktorom sa používa nasledujúce pravidlo: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). V každej frekvenčnej skupine sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí podľa znižujúcej sa závažnosti.

Infekcie a nákazy

Menej časté:

Gastroenteritída

Poruchy endokrinného systému

Menej časté:

Hyperparatyroidizmus

Poruchy metabolizmu a výživy

Časté:

Hypokalciémia, znížená chuť do jedla

Menej časté:	Nedostatok kyseliny listovej,
Zriedkavé:	hypertriglyceridémia, polydipsia Nedostatok vitamínu K, kalcifylaxia, nerovnováha elektrolytov, preťaženie obehu tekutinami
Psychické poruchy	
Menej časté:	Nespavosť
Poruchy nervového systému	
Menej časté:	Chvenie, závraty, bolesti hlavy, poruchy chuti
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Zriedkavé:	Ochorenie koronárnych tepien
Poruchy ciev	
Menej časté:	Hematóm, hypotenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté:	Zápcha, bolesti v brušnej dutine, vracanie, rozšírenie brušnej dutiny, nevoľnosť, gastritída, poruchy trávenia, hnačka, flatulencia, nepríjemné pocity v brušnej dutine
Menej časté:	Gastrointestinálne krvácanie, ezofagitída, fekalom, dysfágia, zmena vo vyprázdňovaní čriev, sucho v ústach
Zriedkavé:	Obštrukcia čriev*
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Menej časté:	Zvýšené hepatické enzýmy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté:	Žihľavka, vyrážky, svrbenie, suchá koža
Zriedkavé:	Alergická dermatitída, kvapková psoriáza
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Menej časté:	Svalový spazmus, muskuloskeletálne bolesti, artralgia, bolesti chrbta, bolesti končatín
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Menej časté:	Asténia

*Jeden prípad sa skončil smrťou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

BindRen bol podaný pacientom s dialýzou v dávkach do 15 g na deň priebežne po dobu až jedného roka bez výskytu predávkovania. Potenciálne riziko predávkovania môže zahŕňať nežiaduce reakcie alebo zhoršenie nežiaducich reakcií, ktoré sú uvedené v časti 4.8.

Nie sú známe žiadne protilátky BindRenu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: **zatiaľ nepridelená**. ATC kód: **zatiaľ nepridelený**

BindRen obsahuje kolestilan. Kolestilan je neabsorbujúci, nekovový polymér viažuci fosfáty a je bez obsahu vápnika. Väzbové miesta sa čiastočne naplnia protónmi v žalúdku a vzájomne pôsobia cez ionický a vodíkový mostík s potravinovými fosfátovými aniónmi a tiež so žľčovými kyselinami v dvanástniku. Viazaním fosfátu z potravy v tráviacom trakte kolestilan znižuje koncentráciu fosforu v sére. Kolestilan tiež viaže žľčové kyseliny, čím sa znižuje koncentrácia LDL cholesterolu v sére. Tiež sa zistilo, že zmeny v zásobe žľčových kyselín v gastrointestinálnom trakte znižujú glukózu v sére. Kolestilan môže tiež viazať kyselinu močovú v gastrointestinálnom trakte.

Tri štúdie Fázy III a dve dlhodobé následné štúdie sa uskutočnili na pacientoch s CHOC, fáza 5, ktorí podstúpili dialýzu, aby sa zistila účinnosť a bezpečnosť v tejto populácii.

Fosfor v sére

Štúdia so stabilnou dávkou:

V dvojito zaslepenej, 12-týždňovej štúdii so stabilnou dávkou s piatimi kolestilovými skupinami (3, 6, 9, 12 a 15 g na deň) a s placebom kolestilan v dávke 6 g za deň a viac vykázal redukciu v závislosti od dávky v hladine fosforu v sére. Priemerné zníženie hodnoty najmenších štvorcov oproti východiskovej hodnote do týždňa 12 v porovnaní s placebom bolo 0,16; 0,21, 0,19 a 0,37 mmol/L pri 6, 9, 12 a 15 g na deň.

Štúdie s flexibilnou dávkou:

Uskutočnili sa dve podobné 12-týždňové, otvorené štúdie s flexibilnou dávkou, za ktorými nasledovalo 4-týždňové dvojité zaslepené ukončujúce obdobie (v porovnaní s placebom). V prvej štúdii bola priemerná úroveň fosforu v sére 2,33 mmol/l na začiatku a 1,96 mmol/l (priemerná redukcia o 0,36 mmol/l) v týždni 12 pri strednej dennej dávke kolestilanu 11,5 g. Podobne v druhej štúdii priemerná úroveň fosforu v sére bola 2,44 mmol/l na začiatku a 1,94 mmol/l (priemerná redukcia o 0,50 mmol/l) v týždni 12 pri strednej dennej dávke kolestilanu 13,1 g. Pomer reagujúcich pacientov (u ktorých bolo zaznamenané zníženie fosforu v sére na hodnotu $\leq 1,78$ mmol/l alebo zníženie z hodnoty na základnej línii o $\geq 0,3$ mmol/l) predstavoval v dvoch uskutočnených štúdiách 50,4 % a 43,8 % (u pacientov, ktorým bolo podávané placebo, išlo o 30,8 % a 26,3 %).

Dlhodobé štúdie:

Dve dlhodobé, otvorené štúdie s flexibilnou dávkou preukázali, že redukcia fosforu v sére bola udržiavaná po dobu jedného roka. Po jednom roku bola priemerná hladina fosforu v sére 1,89 mmol/l s významnou redukciou oproti východiskovej hodnote o 0,39 mmol/L a miera odozvy na liečbu (hladina fosforu $< 1,78$ mmol/l) bola 44 %. V dlhodobých štúdiách väčšina pacientov dostala 12 alebo 15 g kolestilanu na deň.

Kalcium v sére

V klinických štúdiách kolestilan nemal žiadne účinky na hladiny kalcia v sére v období do jedného roka.

Kalciumfosforový iónový produkt v sére

Kalciumfosforový iónový produkt bol znížený minimálne o 0,48 mmol²/l² v týždni 12 v porovnaní s placebom pri dávkach ≥ 9 g na deň v štúdii so stabilnou dávkou a o 1,05 a 0,86 mmol²/l² v týždni 12 v dvoch štúdiách s flexibilnou dávkou. Kolestilan znížil kalciumfosforový iónový produkt o 0,90 mmol²/l² po jednom roku.

Paratyroidný hormón (PTH) v sére

Vo väčšine klinických štúdií kolestilan znížil PTH v sére v porovnaní s východiskovou hodnotou a bol štatisticky významný v porovnaní s placebom.

Cholesterol v sére

Kolestilan významne znížil LDL cholesterol v sére o 17,8; 25,6; 29,4; 34,8 and 33,4 % pri 3, 6, 9, 12 a 15 g na deň počas 12 týždňov v porovnaní s placebom v štúdií so stabilnou dávkou. Kolestilan preukázal významné redukcie oproti východiskovej hodnote o 35,3 a 30,1 % v týždni 12 v dvoch štúdiách s flexibilnou dávkou a o 25,8 % po jednom roku v dlhodobých štúdiách. Zníženie LDL cholesterolu sa tiež odrazilo vo významnom poklese celkového cholesterolu.

Glykovaný hemoglobín A1c v sére

Pri subjektoch s východiskovou hodnotou HbA1c $\geq 7,0\%$ kolestilan preukázal zníženie od 0,36 do 1,38 % v týždni 12 v štúdií so stabilnou dávkou a o 0,94 a 0,91% v týždni 12 v dvoch štúdiách s flexibilnou dávkou. Po ročnej liečbe bola pozorovaná redukcia o 1,12 % v HbA1c.

Kyselina močová v sére

Kolestilan sa tiež spájal s redukciou v závislosti od dávky v kyseline močovej v sére s priemernou redukciou 46 mikromol/l po jednom roku liečby.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

BindRen sa neabsorbuje z gastrointestinálneho traktu u zdravých dobrovoľníkov po perorálnom podaní ^{14}C -značeného kolestilanu.

Výsledky *in vitro* testovania naznačujú, že lieky s anionickými a/alebo lipofilickými vlastnosťami majú vyšší potenciál k viazaniu BindRenu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednom a opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie reprodukčnej toxicity však neboli vykonané s dávkami vyššími ako 2,5-násobok ľudskej klinickej dávky a pravdepodobné reprodukčné účinky súvisiace s koaguláciou a krvácaním neboli hodnotené.

Parametre krvácania a zvýšeného zrážania krvi (PT a aPTT) boli zjavné u potkanov po opakovanom podávaní. Považovali sa za výsledok nedostatku vitamínu K, ktorý nasledoval po znížení absorpcie vitamínov rozpustných v tukoch (pozri časť 4.4).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

Čistená voda

Hydroxypropylcelulóza

Kolidný, bezvodný oxid kremičitý

Ricínový olej, hydrogenovaný

Film

Hypromelóza

Estery kyseliny octovej mono a diglyceridov mastných kyselín

Polysorbát 80

Tlačový atrament

Šelak

Hlinitý lak indigokarmínu (E132)

Karnaubský vosk

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.
Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaštičky z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE), s polypropylénovým uzáverom a indukčným tesnením.

Hliník/polychlorotrifluoroetylén/PVC blister.

Veľkosti balení – 45, 99, 198, 270 alebo 297 tabliet v jednej škatuli.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69 Old Broad Street
Londýn
EC2M 1QS
Spojené kráľovstvo

Tel: +44 (0)207 065 5000

Fax: +44 (0)207 065 5050

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

EU/1/12/804/001-010

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. január 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

BindRen 2 g granuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé vrecúško obsahuje 2 g kolestilanu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Granuly.

Biele valcovité, filmom potiahnuté granuly s približnou dĺžkou 3,5 mm a s priemerom 3 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

BindRen je určený na liečbu hyperfosfatémie u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek (CHOO), fáza 5, ktorí podstupujú hemodialýzu alebo peritoneálnu dialýzu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná počiatočná dávka je 6–9 g na deň (2–3 g trikrát denne).

Pacienti, ktorí predtým užívali iné fosfátové viazače a ktorí prešli na BindRen, musia začať s dávkou 6–9 g na deň (2–3 g trikrát denne).

Titrácia dávky

Je potrebné monitorovať koncentrácie fosforu v sére. Ak sa nedosiahne prijateľná koncentrácia fosforu v sére, dávku je možné zvýšiť o 3 g na deň (1 g trikrát denne) v 2–3 týždňových intervaloch.

Maximálna denná dávka BindRenu v klinických testoch bola 15 g na deň (5 g trikrát denne).

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Poznatky z klinických štúdií s pacientmi staršími ako 75 rokov sú veľmi obmedzené.

Poškodenie funkcie obličiek

BindRen je určený pre pacientov s chronickým ochorením obličiek, fáza 5, ktorí podstupujú hemodialýzu alebo peritoneálnu dialýzu. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o užívaní BindRenu u pacientov, ktorí podstupujú predialýzu.

Závažné zlyhanie pečene

Pacienti so závažným zlyhaním pečene boli vylúčení z klinických štúdií. Z tohto dôvodu sa užívanie BindRenu neodporúča pacientom so závažným zlyhaním pečene (pozri tiež časť 4.4). Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Deti a dospelí

Bezpečnosť a účinnosť BindRenu u detí a dospelých vo veku menej ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podania

BindRen je určený na perorálne užívanie. Granuly sa majú užívať celé ako jedna dávka z vrecúška. Denná dávka granúl BindRen sa má užiť v troch rovnako rozdelených dávkach počas jedla alebo ihneď po ňom s dostatočným množstvom vody, aby sa uľahčilo prehltnutie lieku. Rozdelenie dennej dávky sa môže upraviť podľa rady lekára, pričom sa bude brať do úvahy príjem fosfátu v potravinách. Pacientom by sa malo odporučiť, aby dodržiavali predpísanú nízko-fosfátovú diétu. Liečba vysokej hladiny fosforu v krvi zvyčajne trvá dlhšie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo(liečivá) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Obštrukcia čriev

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Bezpečnosť a účinnosť BindRenu sa netestovala u pacientov s nasledujúcimi poruchami:

- Dysfágia alebo problémy pri prehltnutí
- Závažné gastrointestinálne poruchy, ako sú chronická alebo závažná zápcha, stenóza čriev, divertikul čriev, sigmoidná kolitída, gastrointestinálne vredy alebo nedávny veľký gastrointestinálny chirurgický zákrok
- Obštrukcia žľazových ciest
- Závažné zlyhanie pečene (pozri aj časť 4.2)
- Záchvatové poruchy
- Nedávna anamnéza peritonitídy u pacientov, ktorí sa podrobujú peritoneálnej dialýze
- Albumín v sére < 30 g/l

Z tohto dôvodu sa neodporúča užívanie BindRenu u pacientov s týmito poruchami.

Hyperparatyroidizmus

Samotný BindRen nie je určený na regulovanie hyperparatyroidizmu.

Obštrukcia čriev a ileus/subileus

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa počas liečby BindRenom u pacientov spozorovali obštrukcie čriev a ileus/subileus. Zápcha môže byť predchádzajúcim symptómom. Pacienti, ktorí trpia na zápchu, by mali byť dôsledne monitorovaní počas užívania BindRenu. U pacientov, ktorí trpia vážnou zápchou alebo majú iné závažné gastrointestinálne symptómy, je potrebné zvážiť alternatívnu liečbu.

Gastrointestinálne krvácanie

Je potrebné zvýšiť pozornosť pri liečbe pacientov, u ktorých existujú predispozície ku gastrointestinálnemu krvácaniu, napr. u pacientov s gastrointestinálnym krvácaním, gastrointestinálnymi vredmi, gastritídou, divertikulózou, kolitídou a hemoroidmi.

Hypokalcémia/hyperkalcémia

U pacientov s nedostatočnou funkciou obličiek sa môže vyvinúť hypokalcémia alebo hyperkalcémia. BindRen neobsahuje kalcium a nemá žiadny účinok na koncentrácie kalcia v sére počas liečby v trvaní do jedného roka. Koncentrácie kalcia v sére sa majú monitorovať v rámci bežnej kontroly dialyzovaných pacientov. Základné kalcium sa má podávať ako doplnok v prípade hypokalcémie.

Vitamíny rozpustné v tukoch

BindRen nespôsobil žiadnu klinicky závažnú redukciu vstrebávania vitamínov A, D, E alebo K počas klinických štúdií do jedného roka. Je však potrebné venovať zvýšenú pozornosť pri liečbe pacientov s citlivosťou na vitamín K alebo pacientov, ktorí trpia nedostatkom vitamínov rozpustných v tukoch, napríklad pacientov s malabsorpčným syndrómom a pacientov liečených kumarínovými antikoagulantami (napr. warfarín). U týchto pacientov sa odporúča monitorovanie koncentrácií vitamínov A, D a E, alebo sledovanie stavu vitamínu K prostredníctvom merania koagulačných parametrov; v prípade potreby je potrebné podávať dané vitamíny.

Deficit kyseliny listovej

BindRen nespôsobil žiadnu klinicky závažnú redukciu vstrebávania kyseliny listovej počas klinických štúdií do jedného roka. Intestinálna absorpcia kyseliny listovej však môže byť narušená počas dlhodobej liečby BindRenom. U týchto pacientov je potrebné zvážiť monitorovanie stavu kyseliny listovej v sére a podávanie kyseliny listovej.

Hypotyroidizmus

Odporúča sa dôkladné monitorovanie pacientov s hypotyroidizmom, keď sa s liekom podáva súčasne aj levotyroxín (pozri časť 4.5).

Rovnováha systemických iónov

BindRen viaže fosfát a žľožové kyseliny, pričom sa uvoľňuje chlór, ktorý je k dispozícii pre systemickú absorpciu. Preto sú zmeny v rovnováhe systemických iónov so zvýšením chloridu a znížením bikarbonátu možné. BindRen však nespôsobuje žiadne klinicky relevantné zmeny v chloride a bikarbonáte počas liečby do jedného roka.

4.5 Liekové a iné interakcie

BindRen sa neabsorbuje z gastrointestinálneho traktu, ale môže ovplyvniť biologickú dostupnosť alebo absorpčnú rýchlosť iných liekov. Okrem toho bola hlásená znížená biologická dostupnosť iných liekov kvôli zmenám v enterohepatálnom obeh, napr. steroidné hormóny s potenciálnou poruchou účinnosti perorálnej antikoncepcie, a to pri liekoch s podobným mechanizmom účinku, ako je mechanizmus účinku BindRenu. Pri podávaní ktoréhokoľvek lieku, kde zníženie biologickej dostupnosti môže mať klinicky relevantný účinok na bezpečnosť alebo účinnosť, sa musí tento liek podávať minimálne 1 hodinu pred alebo 3 hodiny po podaní BindRenu. Súbežná liečba liekmi s úzkym terapeutickým oknom si vyžaduje dôkladné monitorovanie koncentrácií liečiv alebo nežiaducich reakcií, na začiatku podávania alebo pri úprave dávky BindRenu, alebo súbežne podávaného lieku.

Štúdie o interakciách sa uskutočnili medzi zdravými dobrovoľníkmi. Interakcie neboli pozorované pri denných dávkach > 9 g a vyššie interakčné účinky pri vyšších dávkach BindRenu nie je možné vylúčiť.

Štúdie o interakciách jednej dávky preukázali, že biologická dostupnosť ciprofloxacínu, warfarínu a enalaprilu nebola ovplyvnená, keď sa súbežne podávali s BindRenom (6-9 g na deň). BindRen znížil biologickú dostupnosť digoxínu o 16 % a C_{max} o 17 % a enalaprilu o 27 %.

Kvôli vysokému *in vitro* väzbovému potenciálu medzi BindRenom a levotyroxínom sa odporúča dôkladné monitorovanie hladín hormónu stimulujúceho štítnu žľazu (TSH) u pacientov, ktorí užívajú BindRen a levotyroxín.

Nie sú k dispozícii žiadne *in vivo* údaje o možnej interakcii BindRenu pri absorpcii imunosupresív, ako sú mykofenolát mofetil, ciklosporín a takrolimus. Boli však hlásené znížené koncentrácie tých liekov v krvi, ktoré majú podobný mechanizmus pôsobenia ako BindRen. Je potrebné venovať zvýšenú pozornosť pri predpisovaní BindRenu pacientom, ktorí užívajú imunosupresíva.

Pacienti trpiaci na epilepsiu boli vylúčení z klinických testov s BindRenom. Je potrebné zvýšiť pozornosť pri predpisovaní BindRenu pacientom, ktorí užívajú lieky proti epilepsii.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

BindRen sa nevstrebáva a systemicky nie je dostupný. Preto sa neočakávajú žiadne priame účinky BindRenu. Ďalšie účinky BindRenu však môžu mať vplyv na tehotné alebo dojčiace ženy alebo na plodnosť, pozri časti 4.4 a 4.5.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o bezpečnosti a účinnosti u tehotných žien.

Pacientky, ktoré otehotnejú a pri ktorých hodnotenie prínosu/rizík potvrdí pokračujúcu liečbu BindRenom, môžu potrebovať doplnenie vitamínov, pozri časť 4.4.

Laktácia

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o bezpečnosti a účinnosti u dojčiacich žien.

Pacientky, ktoré dojčia a pri ktorých hodnotenie prínosu/rizík potvrdí pokračujúcu liečbu BindRenom, môžu potrebovať doplnenie vitamínov, pozri časť 4.4.

Fertilita

Neexistujú žiadne údaje o vyhodnotení potenciálneho vplyvu BindRenu na plodnosť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

BindRen nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Klinické štúdie Fáza II a III zahŕňali 1 410 pacientov s CHOO, fáza 5, ktorí podstúpili dialýzu a užívali BindRen až do jedného roka a ktorí vytvorili bezpečnú populáciu. Pacienti dostávali dávky s obsahom až 15 g denne, v troch rozdelených dávkach po 5 g.

Približne u 30 % pacientov sa vyskytla aspoň jedna nežiaduca reakcia. Najväčšími nežiaducimi reakciami boli gastrointestinálne krvácanie (menej časté) a zápcha (časté). Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli nevoľnosť, poruchy trávenia a vracanie (všetky časté). Frekvencia nežiaducich reakcií sa zvyšovala s dávkou.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bol zostavený tabuľkový zoznam, v ktorom sa používa nasledujúce pravidlo: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). V každej frekvenčnej skupine sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí podľa znižujúcej sa závažnosti.

Infekcie a nákazy

Menej časté:

Gastroenteritída

Poruchy endokrinného systému

Menej časté:

Hyperparatyroidizmus

Poruchy metabolizmu a výživy

Časté:

Hypokalciémia, znížená chuť do jedla

Menej časté:	Nedostatok kyseliny listovej,
Zriedkavé:	hypertriglyceridémia, polydipsia Nedostatok vitamínu K, kalcifylaxia, nerovnováha elektrolytov, preťaženie obehu tekutinami
Psychické poruchy	
Menej časté:	Nespavosť
Poruchy nervového systému	
Menej časté:	Chvenie, závraty, bolesti hlavy, poruchy chuti
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Zriedkavé:	Ochorenie koronárnych tepien
Poruchy ciev	
Menej časté:	Hematóm, hypotenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté:	Zápcha, bolesti v brušnej dutine, vracanie, rozšírenie brušnej dutiny, nevoľnosť, gastritída, poruchy trávenia, hnačka, flatulencia, nepríjemné pocity v brušnej dutine
Menej časté:	Gastrointestinálne krvácanie, ezofagitída, fekalom, dysfágia, zmena vo vyprázdňovaní čriev, sucho v ústach
Zriedkavé:	Obštrukcia čriev*
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Menej časté:	Zvýšené hepatické enzýmy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté:	Žihľavka, vyrážky, svrbenie, suchá koža
Zriedkavé:	Alergická dermatitída, kvapková psoriáza
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Menej časté:	Svalový spazmus, muskuloskeletálne bolesti, artralgia, bolesti chrbta, bolesti končatín
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Menej časté:	Asténia

*Jeden prípad sa skončil smrťou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

BindRen bol podaný pacientom s dialýzou v dávkach do 15 g na deň priebežne po dobu až jedného roka bez výskytu predávkovania. Potenciálne riziko predávkovania môže zahŕňať nežiaduce reakcie alebo zhoršenie nežiaducich reakcií, ktoré sú uvedené v časti 4.8.

Nie sú známe žiadne protilátky BindRenu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: **zatiaľ nepridelená**. ATC kód: **zatiaľ nepridelený**

BindRen obsahuje kolestilan. Kolestilan je neabsorbujúci, nekovový polymér viažuci fosfáty a je bez obsahu vápnika. Väzbové miesta sa čiastočne naplnia protónmi v žalúdku a vzájomne pôsobia cez ionický a vodíkový mostík s potravinovými fosfátovými aniónmi a tiež so žľčovými kyselinami v dvanástniku. Viazaním fosfátu z potravy v tráviacom trakte kolestilan znižuje koncentráciu fosforu v sére. Kolestilan tiež viaže žľčové kyseliny, čím sa znižuje koncentrácia LDL cholesterolu v sére. Tiež sa zistilo, že zmeny v zásobe žľčových kyselín v gastrointestinálnom trakte znižujú glukózu v sére. Kolestilan môže tiež viazať kyselinu močovú v gastrointestinálnom trakte.

Tri štúdie Fázy III a dve dlhodobé následné štúdie sa uskutočnili na pacientoch s CHOC, fáza 5, ktorí podstúpili dialýzu, aby sa zistila účinnosť a bezpečnosť v tejto populácii.

Fosfor v sére

Štúdia so stabilnou dávkou:

V dvojito zaslepenej, 12-týždňovej štúdii so stabilnou dávkou s piatimi kolestilovými skupinami (3, 6, 9, 12 a 15 g na deň) a s placebom kolestilan v dávke 6 g za deň a viac vykázal redukciu v závislosti od dávky v hladine fosforu v sére. Priemerné zníženie hodnoty najmenších štvorcov oproti východiskovej hodnote do týždňa 12 v porovnaní s placebom bolo 0,16; 0,21, 0,19 a 0,37 mmol/L pri 6, 9, 12 a 15 g na deň.

Štúdie s flexibilnou dávkou:

Uskutočnili sa dve podobné 12-týždňové, otvorené štúdie s flexibilnou dávkou, za ktorými nasledovalo 4-týždňové dvojité zaslepené ukončujúce obdobie (v porovnaní s placebom). V prvej štúdii bola priemerná úroveň fosforu v sére 2,33 mmol/l na začiatku a 1,96 mmol/l (priemerná redukcia o 0,36 mmol/l) v týždni 12 pri strednej dennej dávke kolestilanu 11,5 g. Podobne v druhej štúdii priemerná úroveň fosforu v sére bola 2,44 mmol/l na začiatku a 1,94 mmol/l (priemerná redukcia o 0,50 mmol/l) v týždni 12 pri strednej dennej dávke kolestilanu 13,1 g. Pomer reagujúcich pacientov (u ktorých bolo zaznamenané zníženie fosforu v sére na hodnotu $\leq 1,78$ mmol/l alebo zníženie z hodnoty na základnej línii o $\geq 0,3$ mmol/l) predstavoval v dvoch uskutočnených štúdiách 50,4 % a 43,8 % (u pacientov, ktorým bolo podávané placebo, išlo o 30,8 % a 26,3 %).

Dlhodobé štúdie:

Dve dlhodobé, otvorené štúdie s flexibilnou dávkou preukázali, že redukcia fosforu v sére bola udržiavaná po dobu jedného roka. Po jednom roku bola priemerná hladina fosforu v sére 1,89 mmol/l s významnou redukciou oproti východiskovej hodnote o 0,39 mmol/L a miera odozvy na liečbu (hladina fosforu $< 1,78$ mmol/l) bola 44 %. V dlhodobých štúdiách väčšina pacientov dostala 12 alebo 15 g kolestilanu na deň.

Kalcium v sére

V klinických štúdiách kolestilan nemal žiadne účinky na hladiny kalcia v sére v období do jedného roka.

Kalciumfosforový iónový produkt v sére

Kalciumfosforový iónový produkt bol znížený minimálne o $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ v týždni 12 v porovnaní s placebom pri dávkach ≥ 9 g na deň v štúdii so stabilnou dávkou a o $1,05$ a $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ v týždni 12 v dvoch štúdiách s flexibilnou dávkou. Kolestilan znížil kalciumfosforový iónový produkt o $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ po jednom roku.

Paratyroidný hormón (PTH) v sére

Vo väčšine klinických štúdií kolestilan znížil PTH v sére v porovnaní s východiskovou hodnotou a bol štatisticky významný v porovnaní s placebom.

Cholesterol v sére

Kolestilan významne znížil LDL cholesterol v sére o 17,8; 25,6; 29,4; 34,8 and 33,4 % pri 3, 6, 9, 12 a 15 g na deň počas 12 týždňov v porovnaní s placebom v štúdií so stabilnou dávkou. Kolestilan preukázal významné redukcie oproti východiskovej hodnote o 35,3 a 30,1 % v týždni 12 v dvoch štúdiách s flexibilnou dávkou a o 25,8 % po jednom roku v dlhodobých štúdiách. Zníženie LDL cholesterolu sa tiež odrazilo vo významnom poklese celkového cholesterolu.

Glykovaný hemoglobín A1c v sére

Pri subjektoch s východiskovou hodnotou HbA1c $\geq 7,0\%$ kolestilan preukázal zníženie od 0,36 do 1,38 % v týždni 12 v štúdií so stabilnou dávkou a o 0,94 a 0,91% v týždni 12 v dvoch štúdiách s flexibilnou dávkou. Po ročnej liečbe bola pozorovaná redukcia o 1,12 % v HbA1c.

Kyselina močová v sére

Kolestilan sa tiež spájal s redukciou v závislosti od dávky v kyseline močovej v sére s priemernou redukciou 46 mikromol/l po jednom roku liečby.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

BindRen sa neabsorbuje z gastrointestinálneho traktu u zdravých dobrovoľníkov po perorálnom podaní ^{14}C -značeného kolestilanu.

Výsledky *in vitro* testovania naznačujú, že lieky s anionickými a/alebo lipofilickými vlastnosťami majú vyšší potenciál k viazaniu BindRenu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednom a opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie reprodukčnej toxicity však neboli vykonané s dávkami vyššími ako 2,5-násobok ľudskej klinickej dávky a pravdepodobné reprodukčné účinky súvisiace s koaguláciou a krvácaním neboli hodnotené.

Parametre krvácania a zvýšeného zrážania krvi (PT a aPTT) boli zjavné u potkanov po opakovanom podávaní. Považovali sa za výsledok nedostatku vitamínu K, ktorý nasledoval po znížení absorpcie vitamínov rozpustných v tukoch (pozri časť 4.4).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro granuly

Čistená voda

Hydroxypropylcelulóza

Kolidný, bezvodný oxid kremičitý

Ricínový olej, hydrogenovaný

Film

Etylcelulóza

Hypromelóza

Macrogol 8000

Trietyl citrát

Oxid titaničitý

Mastenec

Cetyl alkohol

Laurylsulfát sodný

Ricínový olej, hydrogenovaný

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vrecúška z laminátovej fólie (polyetylén tereftalát/polyetylén/hliníková fólia/polyetylén/polyvinylidénchlorid).

Každé vrecúško obsahuje 2 g granúl.

Veľkosti balení:

30, 60 alebo 90 vrecúšok v jednej škatuli.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69 Old Broad Street
Londýn
EC2M 1QS
Spojené kráľovstvo

Tel: +44 (0)207 065 5000

Fax: +44 (0)207 065 5050

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

EU/1/12/804/011-013

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. január 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

BindRen 3 g granuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé vrecúško obsahuje 3 g kolestilanu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Granuly.

Biele valcovité, filmom potiahnuté granuly s približnou dĺžkou 3,5 mm a s priemerom 3 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

BindRen je určený na liečbu hyperfosfatémie u dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek (CHOO), fáza 5, ktorí podstupujú hemodialýzu alebo peritoneálnu dialýzu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná počiatočná dávka je 6–9 g na deň (2–3 g trikrát denne).

Pacienti, ktorí predtým užívali iné fosfátové viazače a ktorí prešli na BindRen, musia začať s dávkou 6–9 g na deň (2–3 g trikrát denne).

Titrácia dávky

Je potrebné monitorovať koncentrácie fosforu v sére. Ak sa nedosiahne prijateľná koncentrácia fosforu v sére, dávku je možné zvýšiť o 3 g na deň (1 g trikrát denne) v 2–3 týždňových intervaloch.

Maximálna denná dávka BindRenu v klinických testoch bola 15 g na deň (5 g trikrát denne).

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Poznatky z klinických štúdií s pacientmi staršími ako 75 rokov sú veľmi obmedzené.

Poškodenie funkcie obličiek

BindRen je určený pre pacientov s chronickým ochorením obličiek, fáza 5, ktorí podstupujú hemodialýzu alebo peritoneálnu dialýzu. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o užívaní BindRenu u pacientov, ktorí podstupujú predialýzu.

Závažné zlyhanie pečene

Pacienti so závažným zlyhaním pečene boli vylúčení z klinických štúdií. Z tohto dôvodu sa užívanie BindRenu neodporúča pacientom so závažným zlyhaním pečene (pozri tiež časť 4.4). Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Deti a dospelí

Bezpečnosť a účinnosť BindRenu u detí a dospelých vo veku menej ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podania

BindRen je určený na perorálne užívanie. Granuly sa majú užívať celé ako jedna dávka z vrecúška. Denná dávka granúl BindRen sa má užiť v troch rovnako rozdelených dávkach počas jedla alebo ihneď po ňom s dostatočným množstvom vody, aby sa uľahčilo prehltnutie lieku. Rozdelenie dennej dávky sa môže upraviť podľa rady lekára, pričom sa bude brať do úvahy príjem fosfátu v potravinách. Pacientom by sa malo odporučiť, aby dodržiavali predpísanú nízko-fosfátovú diétu. Liečba vysokej hladiny fosforu v krvi zvyčajne trvá dlhšie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo(liečivá) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Obštrukcia čriev

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Bezpečnosť a účinnosť BindRenu sa netestovala u pacientov s nasledujúcimi poruchami:

- Dysfágia alebo problémy pri prehltnutí
- Závažné gastrointestinálne poruchy, ako sú chronická alebo závažná zápcha, stenóza čriev, divertikul čriev, sigmoidná kolitída, gastrointestinálne vredy alebo nedávny veľký gastrointestinálny chirurgický zákrok
- Obštrukcia žľazových ciest
- Závažné zlyhanie pečene (pozri aj časť 4.2)
- Záchvatové poruchy
- Nedávna anamnéza peritonitídy u pacientov, ktorí sa podrobujú peritoneálnej dialýze
- Albumín v sére < 30 g/l

Z tohto dôvodu sa neodporúča užívanie BindRenu u pacientov s týmito poruchami.

Hyperparatyroidizmus

Samotný BindRen nie je určený na regulovanie hyperparatyroidizmu.

Obštrukcia čriev a ileus/subileus

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa počas liečby BindRenom u pacientov spozorovali obštrukcie čriev a ileus/subileus. Zápcha môže byť predchádzajúcim symptómom. Pacienti, ktorí trpia na zápchu, by mali byť dôsledne monitorovaní počas užívania BindRenu. U pacientov, ktorí trpia vážnou zápchou alebo majú iné závažné gastrointestinálne symptómy, je potrebné zvážiť alternatívnu liečbu.

Gastrointestinálne krvácanie

Je potrebné zvýšiť pozornosť pri liečbe pacientov, u ktorých existujú predispozície ku gastrointestinálnemu krvácaniu, napr. u pacientov s gastrointestinálnym krvácaním, gastrointestinálnymi vredmi, gastritídou, divertikulózou, kolitídou a hemoroidmi.

Hypokalcémia/hyperkalcémia

U pacientov s nedostatočnou funkciou obličiek sa môže vyvinúť hypokalcémia alebo hyperkalcémia. BindRen neobsahuje kalcium a nemá žiadny účinok na koncentrácie kalcia v sére počas liečby v trvaní do jedného roka. Koncentrácie kalcia v sére sa majú monitorovať v rámci bežnej kontroly dialyzovaných pacientov. Základné kalcium sa má podávať ako doplnok v prípade hypokalcémie.

Vitamíny rozpustné v tukoch

BindRen nespôsobil žiadnu klinicky závažnú redukciu vstrebávania vitamínov A, D, E alebo K počas klinických štúdií do jedného roka. Je však potrebné venovať zvýšenú pozornosť pri liečbe pacientov s citlivosťou na vitamín K alebo pacientov, ktorí trpia nedostatkom vitamínov rozpustných v tukoch, napríklad pacientov s malabsorpčným syndrómom a pacientov liečených kumarínovými antikoagulanciami (napr. warfarín). U týchto pacientov sa odporúča monitorovanie koncentrácií vitamínov A, D a E, alebo sledovanie stavu vitamínu K prostredníctvom merania koagulačných parametrov; v prípade potreby je potrebné podávať dané vitamíny.

Deficit kyseliny listovej

BindRen nespôsobil žiadnu klinicky závažnú redukciu vstrebávania kyseliny listovej počas klinických štúdií do jedného roka. Intestinálna absorpcia kyseliny listovej však môže byť narušená počas dlhodobej liečby BindRenom. U týchto pacientov je potrebné zvážiť monitorovanie stavu kyseliny listovej v sére a podávanie kyseliny listovej.

Hypotyroidizmus

Odporúča sa dôkladné monitorovanie pacientov s hypotyroidizmom, keď sa s liekom podáva súčasne aj levotyroxín (pozri časť 4.5).

Rovnováha systemických iónov

BindRen viaže fosfát a žľožové kyseliny, pričom sa uvoľňuje chlór, ktorý je k dispozícii pre systemickú absorpciu. Preto sú zmeny v rovnováhe systemických iónov so zvýšením chloridu a znížením bikarbonátu možné. BindRen však nespôsobuje žiadne klinicky relevantné zmeny v chloride a bikarbonáte počas liečby do jedného roka.

4.5 Liekové a iné interakcie

BindRen sa neabsorbuje z gastrointestinálneho traktu, ale môže ovplyvniť biologickú dostupnosť alebo absorpčnú rýchlosť iných liekov. Okrem toho bola hlásená znížená biologická dostupnosť iných liekov kvôli zmenám v enterohepatálnom obehu, napr. steroidné hormóny s potenciálnou poruchou účinnosti perorálnej antikoncepcie, a to pri liekoch s podobným mechanizmom účinku, ako je mechanizmus účinku BindRenu. Pri podávaní ktoréhokoľvek lieku, kde zníženie biologickej dostupnosti môže mať klinicky relevantný účinok na bezpečnosť alebo účinnosť, sa musí tento liek podávať minimálne 1 hodinu pred alebo 3 hodiny po podaní BindRenu. Súbežná liečba liekmi s úzkym terapeutickým oknom si vyžaduje dôkladné monitorovanie koncentrácií liečiv alebo nežiaducich reakcií, na začiatku podávania alebo pri úprave dávky BindRenu, alebo súbežne podávaného lieku.

Štúdie o interakciách sa uskutočnili medzi zdravými dobrovoľníkmi. Interakcie neboli pozorované pri denných dávkach > 9 g a vyššie interakčné účinky pri vyšších dávkach BindRenu nie je možné vylúčiť.

Štúdie o interakciách jednej dávky preukázali, že biologická dostupnosť ciprofloxacínu, warfarínu a enalaprilu nebola ovplyvnená, keď sa súbežne podávali s BindRenom (6-9 g na deň). BindRen znížil biologickú dostupnosť digoxínu o 16 % a C_{max} o 17 % a enalaprilu o 27 %.

Kvôli vysokému *in vitro* väzbovému potenciálu medzi BindRenom a levotyroxínom sa odporúča dôkladné monitorovanie hladín hormónu stimulujúceho štítnu žľazu (TSH) u pacientov, ktorí užívajú BindRen a levotyroxín.

Nie sú k dispozícii žiadne *in vivo* údaje o možnej interakcii BindRenu pri absorpcii imunosupresív, ako sú mykofenolát mofetil, ciklosporín a takrolimus. Boli však hlásené znížené koncentrácie tých liekov v krvi, ktoré majú podobný mechanizmus pôsobenia ako BindRen. Je potrebné venovať zvýšenú pozornosť pri predpisovaní BindRenu pacientom, ktorí užívajú imunosupresíva.

Pacienti trpiaci na epilepsiu boli vylúčení z klinických testov s BindRenom. Je potrebné zvýšiť pozornosť pri predpisovaní BindRenu pacientom, ktorí užívajú lieky proti epilepsii.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

BindRen sa nevstrebáva a systemicky nie je dostupný. Preto sa neočakávajú žiadne priame účinky BindRenu. Ďalšie účinky BindRenu však môžu mať vplyv na tehotné alebo dojčiace ženy alebo na plodnosť, pozri časti 4.4 a 4.5.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o bezpečnosti a účinnosti u tehotných žien.

Pacientky, ktoré otehotnejú a pri ktorých hodnotenie prínosu/rizík potvrdí pokračujúcu liečbu BindRenom, môžu potrebovať doplnenie vitamínov, pozri časť 4.4.

Laktácia

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o bezpečnosti a účinnosti u dojčiacich žien.

Pacientky, ktoré dojčia a pri ktorých hodnotenie prínosu/rizík potvrdí pokračujúcu liečbu BindRenom, môžu potrebovať doplnenie vitamínov, pozri časť 4.4.

Fertilita

Neexistujú žiadne údaje o vyhodnotení potenciálneho vplyvu BindRenu na plodnosť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

BindRen nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Klinické štúdie Fáza II a III zahŕňali 1 410 pacientov s CHOO, fáza 5, ktorí podstúpili dialýzu a užívali BindRen až do jedného roka a ktorí vytvorili bezpečnú populáciu. Pacienti dostávali dávky s obsahom až 15 g denne, v troch rozdelených dávkach po 5 g.

Približne u 30 % pacientov sa vyskytla aspoň jedna nežiaduca reakcia. Najväčšími nežiaducimi reakciami boli gastrointestinálne krvácanie (menej časté) a zápcha (časté). Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli nevoľnosť, poruchy trávenia a vracanie (všetky časté). Frekvencia nežiaducich reakcií sa zvyšovala s dávkou.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bol zostavený tabuľkový zoznam, v ktorom sa používa nasledujúce pravidlo: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). V každej frekvenčnej skupine sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí podľa znižujúcej sa závažnosti.

Infekcie a nákazy

Menej časté:

Gastroenteritída

Poruchy endokrinného systému

Menej časté:

Hyperparatyroidizmus

Poruchy metabolizmu a výživy

Časté:

Hypokalciémia, znížená chuť do jedla

Menej časté:	Nedostatok kyseliny listovej,
Zriedkavé:	hypertriglyceridémia, polydipsia Nedostatok vitamínu K, kalcifylaxia, nerovnováha elektrolytov, preťaženie obehu tekutinami
Psychické poruchy	
Menej časté:	Nespavosť
Poruchy nervového systému	
Menej časté:	Chvenie, závraty, bolesti hlavy, poruchy chuti
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Zriedkavé:	Ochorenie koronárnych tepien
Poruchy ciev	
Menej časté:	Hematóm, hypotenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté:	Zápcha, bolesti v brušnej dutine, vracanie, rozšírenie brušnej dutiny, nevoľnosť, gastritída, poruchy trávenia, hnačka, flatulencia, nepríjemné pocity v brušnej dutine
Menej časté:	Gastrointestinálne krvácanie, ezofagitída, fekalóm, dysfágia, zmena vo vyprázdňovaní čriev, sucho v ústach
Zriedkavé:	Obštrukcia čriev*
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Menej časté:	Zvýšené hepatické enzýmy
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté:	Žihľavka, vyrážky, svrbenie, suchá koža
Zriedkavé:	Alergická dermatitída, kvapková psoriáza
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Menej časté:	Svalový spazmus, muskuloskeletálne bolesti, artralgia, bolesti chrbta, bolesti končatín
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Menej časté:	Asténia

*Jeden prípad sa skončil smrťou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

BindRen bol podaný pacientom s dialýzou v dávkach do 15 g na deň priebežne po dobu až jedného roka bez výskytu predávkovania. Potenciálne riziko predávkovania môže zahŕňať nežiaduce reakcie alebo zhoršenie nežiaducich reakcií, ktoré sú uvedené v časti 4.8.

Nie sú známe žiadne protilátky BindRenu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: **zatiaľ nepridelená**. ATC kód: **zatiaľ nepridelený**

BindRen obsahuje kolestilan. Kolestilan je neabsorbujúci, nekovový polymér viažuci fosfáty a je bez obsahu vápnika. Väzbové miesta sa čiastočne naplnia protónmi v žalúdku a vzájomne pôsobia cez ionický a vodíkový mostík s potravinovými fosfátovými aniónmi a tiež so žľčovými kyselinami v dvanástniku. Viazaním fosfátu z potravy v tráviacom trakte kolestilan znižuje koncentráciu fosforu v sére. Kolestilan tiež viaže žľčové kyseliny, čím sa znižuje koncentrácia LDL cholesterolu v sére. Tiež sa zistilo, že zmeny v zásobe žľčových kyselín v gastrointestinálnom trakte znižujú glukózu v sére. Kolestilan môže tiež viazať kyselinu močovú v gastrointestinálnom trakte.

Tri štúdie Fázy III a dve dlhodobé následné štúdie sa uskutočnili na pacientoch s CHOO, fáza 5, ktorí podstúpili dialýzu, aby sa zistila účinnosť a bezpečnosť v tejto populácii.

Fosfor v sére

Štúdia so stabilnou dávkou:

V dvojito zaslepenej, 12-týždňovej štúdii so stabilnou dávkou s piatimi kolestilovými skupinami (3, 6, 9, 12 a 15 g na deň) a s placebom kolestilan v dávke 6 g za deň a viac vykázal redukciu v závislosti od dávky v hladine fosforu v sére. Priemerné zníženie hodnoty najmenších štvorcov oproti východiskovej hodnote do týždňa 12 v porovnaní s placebom bolo 0,16; 0,21, 0,19 a 0,37 mmol/L pri 6, 9, 12 a 15 g na deň.

Štúdie s flexibilnou dávkou:

Uskutočnili sa dve podobné 12-týždňové, otvorené štúdie s flexibilnou dávkou, za ktorými nasledovalo 4-týždňové dvojité zaslepené ukončujúce obdobie (v porovnaní s placebom). V prvej štúdii bola priemerná úroveň fosforu v sére 2,33 mmol/l na začiatku a 1,96 mmol/l (priemerná redukcia o 0,36 mmol/l) v týždni 12 pri strednej dennej dávke kolestilanu 11,5 g. Podobne v druhej štúdii priemerná úroveň fosforu v sére bola 2,44 mmol/l na začiatku a 1,94 mmol/l (priemerná redukcia o 0,50 mmol/l) v týždni 12 pri strednej dennej dávke kolestilanu 13,1 g. Pomer reagujúcich pacientov (u ktorých bolo zaznamenané zníženie fosforu v sére na hodnotu $\leq 1,78$ mmol/l alebo zníženie z hodnoty na základnej línii o $\geq 0,3$ mmol/l) predstavoval v dvoch uskutočnených štúdiách 50,4 % a 43,8 % (u pacientov, ktorým bolo podávané placebo, išlo o 30,8 % a 26,3 %).

Dlhodobé štúdie:

Dve dlhodobé, otvorené štúdie s flexibilnou dávkou preukázali, že redukcia fosforu v sére bola udržiavaná po dobu jedného roka. Po jednom roku bola priemerná hladina fosforu v sére 1,89 mmol/l s významnou redukciou oproti východiskovej hodnote o 0,39 mmol/L a miera odozvy na liečbu (hladina fosforu $< 1,78$ mmol/l) bola 44 %. V dlhodobých štúdiách väčšina pacientov dostala 12 alebo 15 g kolestilanu na deň.

Kalcium v sére

V klinických štúdiách kolestilan nemal žiadne účinky na hladiny kalcia v sére v období do jedného roka.

Kalciumfosforový iónový produkt v sére

Kalciumfosforový iónový produkt bol znížený minimálne o $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ v týždni 12 v porovnaní s placebom pri dávkach ≥ 9 g na deň v štúdii so stabilnou dávkou a o $1,05$ a $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ v týždni 12 v dvoch štúdiách s flexibilnou dávkou. Kolestilan znížil kalciumfosforový iónový produkt o $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ po jednom roku.

Paratyroidný hormón (PTH) v sére

Vo väčšine klinických štúdií kolestilan znížil PTH v sére v porovnaní s východiskovou hodnotou a bol štatisticky významný v porovnaní s placebom.

Cholesterol v sére

Kolestilan významne znížil LDL cholesterol v sére o 17,8; 25,6; 29,4; 34,8 and 33,4 % pri 3, 6, 9, 12 a 15 g na deň počas 12 týždňov v porovnaní s placebom v štúdií so stabilnou dávkou. Kolestilan preukázal významné redukcie oproti východiskovej hodnote o 35,3 a 30,1 % v týždni 12 v dvoch štúdiách s flexibilnou dávkou a o 25,8 % po jednom roku v dlhodobých štúdiách. Zníženie LDL cholesterolu sa tiež odrazilo vo významnom poklese celkového cholesterolu.

Glykovaný hemoglobín A1c v sére

Pri subjektoch s východiskovou hodnotou HbA1c $\geq 7,0\%$ kolestilan preukázal zníženie od 0,36 do 1,38 % v týždni 12 v štúdií so stabilnou dávkou a o 0,94 a 0,91% v týždni 12 v dvoch štúdiách s flexibilnou dávkou. Po ročnej liečbe bola pozorovaná redukcia o 1,12 % v HbA1c.

Kyselina močová v sére

Kolestilan sa tiež spájal s redukciou v závislosti od dávky v kyseline močovej v sére s priemernou redukciou 46 mikromol/l po jednom roku liečby.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

BindRen sa neabsorbuje z gastrointestinálneho traktu u zdravých dobrovoľníkov po perorálnom podaní ^{14}C -značeného kolestilanu.

Výsledky *in vitro* testovania naznačujú, že lieky s anionickými a/alebo lipofilickými vlastnosťami majú vyšší potenciál k viazaniu BindRenu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednom a opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie reprodukčnej toxicity však neboli vykonané s dávkami vyššími ako 2,5-násobok ľudskej klinickej dávky a pravdepodobné reprodukčné účinky súvisiace s koaguláciou a krvácaním neboli hodnotené.

Parametre krvácania a zvýšeného zrážania krvi (PT a aPTT) boli zjavné u potkanov po opakovanom podávaní. Považovali sa za výsledok nedostatku vitamínu K, ktorý nasledoval po znížení absorpcie vitamínov rozpustných v tukoch (pozri časť 4.4).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro granuly

Čistená voda

Hydroxypropylcelulóza

Kolidný, bezvodný oxid kremičitý

Ricínový olej, hydrogenovaný

Film

Etylcelulóza

Hypromelóza

Macrogol 8000

Trietyl citrát

Oxid titaničitý

Mastenec

Cetyl alkohol

Laurylsulfát sodný

Ricínový olej, hydrogenovaný

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vrecúška z laminátovej fólie (polyetylén tereftalát/polyetylén/hliníková fólia/polyetylén/polyvinylidénchlorid).

Každé vrecúško obsahuje 3 g granúl.

Veľkosti balení:

30, 60 alebo 90 vrecúšok v jednej škatuli.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69 Old Broad Street
Londýn
EC2M 1QS
Spojené kráľovstvo

Tel: +44 (0)207 065 5000

Fax: +44 (0)207 065 5050

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

EU/1/12/804/014-016

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. január 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Nemecko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov po registrácii. Držiteľ rozhodnutia o registrácii následne predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) sa zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ KARTÓN PRE BLISTERY – FILMOM OBALENÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

BindRen 1 g filmom obalené tablety
kolestilan

2. LIEČIVO(LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 1 g kolestilanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

45 filmom obalených tabliet
99 filmom obalených tabliet
198 filmom obalených tabliet
270 filmom obalených tabliet
297 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
Londýn
EC2M 1QS
Spojené kráľovstvo

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

EU/1/12/804/006-010

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

BindRen 1 g tablety

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTERY – FILMOM OBALENÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

BindRen 1 g filmom obalené tablety
kolestilan

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

VONKAJŠÍ KARTÓN 2 G GRANÚL VO VRECÚŠKACH

1. NÁZOV LIEKU

BindRen 2 g granuly
kolestilan

2. LIEČIVO(LIEČIVÁ)

Každé vrecúško obsahuje 2 g kolestilanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Granuly
30 vrecúšok
60 vrecúšok
90 vrecúšok

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
Londýn
EC2M 1QS
Spojené kráľovstvo

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

EU/1/12/804/011-013

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

BindRen 2 g granuly

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ KARTÓN 3 G GRANÚL VO VRECÚŠKACH

1. NÁZOV LIEKU

BindRen 3 g granuly
kolestilan

2. LIEČIVO(LIEČIVÁ)

Každé vrecúško obsahuje 3 g kolestilanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Granuly
30 vrecúšok
60 vrecúšok
90 vrecúšok

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
Londýn
EC2M 1QS
Spojené kráľovstvo

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

EU/1/12/804/014-016

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

BindRen 3 g granuly

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE VRECÚŠKO NA 2 G GRANULY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA(CESTY) PODANIA
--

BindRen 2 g granuly
kolestilan
Na vnútorné použitie

2. SPÔSOB PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

2 g

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE VRECÚŠKO NA 3 G GRANULY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA(CESTY) PODANIA
--

BindRen 3 g granuly
kolestilan
Na vnútorné použitie

2. SPÔSOB PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

3 g

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ KARTÓN NA FLEAŠTIČKY – FILMOM OBALENÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

BindRen 1 g filmom obalené tablety
kolestilan

2. LIEČIVO(LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 1 g kolestilanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

45 filmom obalených tabliet
99 filmom obalených tabliet
198 filmom obalených tabliet
270 filmom obalených tabliet
297 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
Londýn
EC2M 1QS
Spojené kráľovstvo

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

EU/1/12/804/001-005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

BindRen 1 g tablety

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠTÍTOK NA FĽAŠI – FILMOM OBALENÉ TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

BindRen 1 g filmom obalené tablety
kolestilan

2. LIEČIVO(LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 1 g kolestilanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

45 filmom obalených tabliet
99 filmom obalených tabliet
198 filmom obalených tabliet
270 filmom obalených tabliet
297 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
Londýn
EC2M 1QS
Spojené kráľovstvo

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

EU/1/12/804/001-005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Písomná informácia pre pacientov

BindRen 1 g filmom obalené tablety kolestilan

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je BindRen a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako užijete BindRen
3. Ako užívať BindRen
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať BindRen
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je BindRen a na čo sa používa

BindRen obsahuje aktívnu zložku kolestilan. Používa sa na zníženie hladiny fosforu v krvi u dospelých pacientov, ktorí sa podrobujú dialýze kvôli zhoršenej funkcii obličiek.

O vysokých hladinách fosforu v krvi (hyperfosfatémia)

Ak vaše obličky nefungujú tak, ako by mali, pravdepodobne sa podrobíte dialýze, ktorá nahrádza mnoho funkcií obličiek. Tiež vám poradia, aby ste prešli na špeciálnu diétu, ktorá má znížiť množstvo fosforu, ktoré vaše telo prijíma z potravy. Niekedy dialýza a diéta nie sú postačujúce na to, aby sa ďalej nezvyšovala hladina fosforu vo vašej krvi; tento stav sa v medicíne označuje ako hyperfosfatémia. Udržanie nízkej hladiny fosforu vo vašej krvi je dôležité na udržanie zdravých kostí a krvných ciev a na zabránenie pocitom svrbenia pokožky, červených očí, bolesti alebo zlomenín kostí.

Ako BindRen funguje

Kolestilan sa naviaže na fosfor prijímaný z potravy vo vašom tráviacom trakte, čím zabráni tomu, aby sa vstrebával do krvi. Fosfor naviazaný na kolestilan sa potom z vášho tela vylúči v stolici. Aj keď užívate BindRen, musíte držať špeciálnu diétu, ktorú vám váš lekár odporučí.

2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako užijete BindRen

Neužívajte BindRen

- ak ste alergický na kolestilan alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- ak máte obštrukciu čriev (znepriechodnenie vašich čriev)

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete užívať BindRen, ak sa u vás vyskytujú niektoré z nasledujúcich problémov:

- problémy pri prehltávaní
- vážne problémy so žalúdkom alebo s vyprázdňovaním stolice, ako sú zápcha, vredy na žalúdku alebo v črevách alebo hemoroidy, keďže tieto problémy môžu viesť k zvýšenému riziku, napr. krvácania z čriev
- nedávny veľký chirurgický zákrok v oblasti brucha a čriev
- obštrukcia žľčníka
- vážne problémy s pečeňou
- kŕče
- nedávny zápal membrány, ktorá vytvára výstelku brušnej dutiny (peritonitída)
- ak vám bolo povedané, že máte nízke hladiny albumínu (druh bielkoviny) v krvi

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak sa počas liečby BindRenom u vás vyskytujú niektoré z nasledujúcich problémov:

- máte zápchu, pretože váš lekár chce sledovať funkciu vašich čriev, aby zistil potenciálne vedľajšie účinky (pozri časť 4),
- boli ste informovaný o tom, že máte ochorenie, ktoré znižuje schopnosť čriev absorbovať výživné látky (malabsorpčný syndróm), alebo ak ste boli liečený tzv. kumarínovými antikoagulantmi (napr. warfarín), pretože váš lekár chce sledovať vašu krv a pravdepodobne vás chce požiadať, aby ste užívali vitamínové doplnky,
- máte abnormálne nízke hladiny kalcia v krvi. BindRen neobsahuje kalcium a váš lekár vám pravdepodobne predpíše doplnkové kalciové tabletky,
- máte abnormálne vysoké hladiny kalcia v krvi z dôvodu nadmernej činnosti paratyroidových žliaz. BindRen sa nepoužíva na liečbu tohto stavu a môžu vám byť predpísané iné lieky.

Deti a dospievajúci

K dispozícii nie sú žiadne údaje o bezpečnosti a účinnosti BindRenu u detí a dospievajúcich (ktorí majú menej ako 18 rokov). BindRen nemajú užívať deti a dospievajúci.

Iné lieky a BindRen

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Toto zahŕňa lieky na nepravidelný srdcový rytmus (napr. digoxin), na liečbu vysokého krvného tlaku (napr. enalapril maleát), lieky na epilepsiu (napr. kyselina valproová, fenotoín, karbamazepín, lamotrigín, oxkarbazepín, topiramát, gabapentín, vigabatrín, zonisamid a levetiracetam), levotyroxín (používa sa na liečbu nedostatku hormónu tyroxín), perorálnu antikoncepciu (estrogén, progestogén alebo kombinované tabletky), imunosupresívne lieky (napr. cyklosporín, mykofenolát mofetil, takrolimus). Ide o to, že váš lekár môže chcieť sledovať váš zdravotný stav, zmeniť dávku BindRenu alebo iného lieku, ktorý užívate, alebo vám povie, aby ste naraz neužívali BindRen s inými liekmi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo ak dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Ak otehotníte alebo ak dojčíte a váš lekár rozhodne, že by ste mali pokračovať v liečbe s BindRenom, váš lekár vás môže tiež požiadať, aby ste brali vitamínové doplnky.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

BindRen nemá žiadny alebo len nepatrný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

3. Ako užívať BindRen

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná počiatočná dávka je 6-9 g na deň, teda užíva sa 2 alebo 3 g trikrát denne počas jedla. Váš lekár sa môže rozhodnúť, že toto množstvo zvýši až na maximálnu dávku, čo je 15 g na deň, a to v závislosti od hladiny fosforu v krvi. Ak sa nestravujete pravidelne trikrát denne, informujte o tom svojho lekára.

BindRen užívajte perorálne (cez ústa).

Odporúča sa, aby ste tablety užili celé počas jedla a zapili malým množstvom vody.

Lekár vám môže odporučiť, aby ste spolu s BindRenom brali doplnky s obsahom vápnika, vitamínu D alebo iné vitamíny, alebo iné lieky.

Ak musíte brať iné lieky, váš lekár vám povie, či ich môžete brať v rovnakom čase ako BindRen, alebo či tieto druhé lieky máte brať 1 hodinu pred alebo 3 hodiny po užití BindRenu. Lekár môže považovať za potrebné zmerať hladinu ďalších liekov, ktoré užívate, v krvi.

Ak užijete viac BindRenu, ako máte

Ak užijete príliš veľa BindRenu, informujte o tom svojho lekára alebo lekárnika.

Ak zabudnete užiť BindRen

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Len pokračujte ďalej s ďalšou dávkou v normálnom čase.

Ak prestanete užívať BindRen

Liečba vysokej hladiny fosforu v krvi si zvyčajne vyžaduje dlhšiu dobu. Je dôležité, aby ste pokračovali v užívaní BindRenu tak dlho, ako vám to predpísal lekár a aby ste tiež držali diétu.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Najvýznamnejšími vedľajšími účinkami sú krvácanie zo žalúdka alebo dolných čriev (menej časté). Toto sa môže preukázať ako čerstvá alebo pozmenená krv vo zvratkoch, alebo ak krvácajú dolné črevá, objavuje sa čierna stolica alebo krv zmiešaná so stolicou.

Zápchy sú časté a ak trpíte trvalou alebo zhoršujúcou sa zápchou, informujte o tom svojho lekára alebo lekárnika, keďže môže ísť o prvý príznak zablokovania čriev.

Nasledujúce vedľajšie účinky sa tiež objavili u pacientov, ktorí užívali BindRen:

Časté (môžu ovplyvniť 1 osobu z 10) vedľajšie účinky: nevoľnosť, vracanie, pocit pálenia v žalúdku, hnačka, nafuknutie brucha, bolesti žalúdka a čriev, plynatosť a znížená chuť do jedla a znížená hladina kalcia v krvi.

Menej časté (môžu sa objaviť u 1 osoby zo 100) vedľajšie účinky: nízky krvný tlak, slabosť, smäd, bolesti hlavy, závraty, chvenie, sucho v ústach, problémy s prehĺtaním, zmeny vo vnímaní chutí, pálenie záhy, stvrdnutie stolice, zápal alebo bolesti žalúdka alebo čriev, zmeny v činnosti čriev, nespavosť, svrbenie, suchá koža, vyrážky, žihľavka, svrbiace červené fľaky, hromadenie krvi (hematóm), napr. pod kožou, bolesti kĺbov, bolesti chrbta, bolesť v končatinách, bolesti svalov alebo kŕče, zvýšená hladina paratyroidného hormónu (bielkovina) v krvi, určitých tukov a pečenej enzýmov v krvi a nízka hladina kyseliny listovej (vitamín).

Zriedkavé (môžu sa objaviť u 1 osoby z 1000) vedľajšie účinky: znepríechodnenie čriev, nízka hladina vitamínu K, znepríechodnenie krvných ciev do srdcového svalu a opuchy členkov alebo končatín.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať BindRen

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu, na fľaši alebo na blistri za skratkou „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Blistre

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Fľaštičky

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie a zabrániť náhodnému prístupu detí k lieku.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo BindRen obsahuje

Liečivo je kolestilan.

Každá filmom obalená tableta obsahuje 1 g kolestilanu.

Ďalšie zložky je sú: čistená voda, hydroxypropylcelulóza, koloidný, bezvodný oxid kremičitý, hydrogenovaný ricínový olej, etylcelulóza, estery kyseliny octovej mono a diglyceridov mastných kyselín, polysorbát 80, šelak, hlinitý lak indigokarmínu (E132) a karnaubský vosk.

Ako vyzerá BindRen a obsah balenia

BindRen tablety sú biele oválne, filmom obalené tablety s vytlačeným modrým nápisom „BINDREN“ na jednej strane. Dodávajú sa v blistrovom balení alebo vo fľaštičkách v kartónoch so 45, 99, 198, 270 alebo 297 tabletami.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
Londýn
EC2M 1QS
Spojené kráľovstvo

Výrobca

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Nemecko, Rakúsko

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

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

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
Londýn
EC2M 1QS
Spojené kráľovstvo
Tel/Tel./ Τηλ./Tél/Sími/Τηλ.: +44 (0)207 382 9000
medinfo@mt-pharma-eu.com

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre pacientov

BindRen 2 g granuly

BindRen 3 g granuly

kolestilan

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je BindRen a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako užijete BindRen
3. Ako užívať BindRen
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať BindRen
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je BindRen a na čo sa používa

BindRen obsahuje aktívnu zložku kolestilan. Používa sa na zníženie hladiny fosforu v krvi u dospelých pacientov, ktorí sa podrobujú dialýze kvôli zhoršenej funkcii obličiek.

O vysokých hladinách fosforu v krvi (hyperfosfatémia)

Ak vaše obličky nefungujú tak, ako by mali, pravdepodobne sa podrobíte dialýze, ktorá nahrádza mnoho funkcií obličiek. Tiež vám poradia, aby ste prešli na špeciálnu diétu, ktorá má znížiť množstvo fosforu, ktoré vaše telo prijíma z potravy. Niekedy dialýza a diéta nie sú postačujúce na to, aby sa ďalej nezvyšovala hladina fosforu vo vašej krvi; tento stav sa v medicíne označuje ako hyperfosfatémia. Udržanie nízkej hladiny fosforu vo vašej krvi je dôležité na udržanie zdravých kostí a krvných ciev a na zabránenie pocitom svrbenia pokožky, červených očí, bolesti alebo zlomenín kostí.

Ako BindRen funguje

Kolestilan sa naviaže na fosfor prijímaný z potravy vo vašom tráviacom trakte, čím zabráni tomu, aby sa vstrebával do krvi. Fosfor naviazaný na kolestilan sa potom z vášho tela vylúči v stolici. Aj keď užívate BindRen, musíte držať špeciálnu diétu, ktorú vám váš lekár odporučí.

2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako užijete BindRen

Neužívajte BindRen

- ak ste alergický na kolestilan alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- ak máte obštrukciu čriev (znepriechodnenie vašich čriev)

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete užívať BindRen, ak sa u vás vyskytujú niektoré z nasledujúcich problémov:

- problémy pri prehltávaní
- vážne problémy so žalúdkom alebo s vyprázdňovaním stolice, ako sú zápcha, vredy na žalúdku alebo v črevách alebo hemoroidy, keďže tieto problémy môžu viesť k zvýšenému riziku, napr. krvácania z čriev
- nedávny veľký chirurgický zákrok v oblasti brucha a čriev
- obštrukcia žlčníka
- vážne problémy s pečeňou
- kŕče
- nedávny zápal membrány, ktorá vytvára výstelku brušnej dutiny (peritonitída)
- ak vám bolo povedané, že máte nízke hladiny albumínu (druh bielkoviny) v krvi

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak sa počas liečby BindRenom u vás vyskytujú niektoré z nasledujúcich problémov:

- máte zápchu, pretože váš lekár chce sledovať funkciu vašich čriev, aby zistil potenciálne vedľajšie účinky (pozri časť 4),
- boli ste informovaný o tom, že máte ochorenie, ktoré znižuje schopnosť čriev absorbovať výživné látky (malabsorpčný syndróm), alebo ak ste boli liečený tzv. kumarínovými antikoagulantmi (napr. warfarín), pretože váš lekár chce sledovať vašu krv a pravdepodobne vás chce požiadať, aby ste užívali vitamínové doplnky,
- máte abnormálne nízke hladiny kalcia v krvi. BindRen neobsahuje kalcium a váš lekár vám pravdepodobne predpíše doplnkové kalciové tabletky,
- máte abnormálne vysoké hladiny kalcia v krvi z dôvodu nadmernej činnosti paratyroidových žliaz. BindRen sa nepoužíva na liečbu tohto stavu a môžu vám byť predpísané iné lieky.

Deti a dospievajúci

K dispozícii nie sú žiadne údaje o bezpečnosti a účinnosti BindRenu u detí a dospievajúcich (ktorí majú menej ako 18 rokov). BindRen nemajú užívať deti a dospievajúci.

Iné lieky a BindRen

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Toto zahŕňa lieky na nepravidelný srdcový rytmus (napr. digoxin), na liečbu vysokého krvného tlaku (napr. enalapril maleát), lieky na epilepsiu (napr. kyselina valproová, fenotoín, karbamazepín, lamotrigín, oxkarbazepín, topiramát, gabapentín, vigabatrín, zonisamid a levetiracetam), levotyroxín (používa sa na liečbu nedostatku hormónu tyroxín), perorálnu antikoncepciu (estrogén, progestogén alebo kombinované tabletky), imunosupresívne lieky (napr. cyklosporín, mykofenolát mofetil, takrolimus). Ide o to, že váš lekár môže chcieť sledovať váš zdravotný stav, zmeniť dávku BindRenu alebo iného lieku, ktorý užívate, alebo vám povie, aby ste naraz neužívali BindRen s inými liekmi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo ak dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Ak otehotníte alebo ak dojčíte a váš lekár rozhodne, že by ste mali pokračovať v liečbe s BindRenom, váš lekár vás môže tiež požiadať, aby ste brali vitamínové doplnky.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

BindRen nemá žiadny alebo len nepatrný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

3. Ako užívať BindRen

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná počiatočná dávka je 6-9 g na deň, teda užíva sa 2 alebo 3 g trikrát denne počas jedla. Váš lekár sa môže rozhodnúť, že toto množstvo zvýši až na maximálnu dávku, čo je 15 g na deň, a to v závislosti od hladiny fosforu v krvi. Ak sa nestravujete pravidelne trikrát denne, informujte o tom svojho lekára.

BindRen užívajte perorálne (cez ústa).

Odporúča sa, aby ste granuly BindRen užili ako jednu dávku z vrecúška počas jedla a zapili malým množstvom vody. Ak však nedokázate prehltnúť obsah celého vrecúška naraz, môžete rozdeliť túto dávku na menšie časti.

Lekár vám môže odporučiť, aby ste spolu s BindRenom brali doplnky s obsahom vápnika, vitamínu D alebo iné vitamíny, alebo iné lieky

Ak musíte brať iné lieky, váš lekár vám povie, či ich môžete brať v rovnakom čase ako BindRen, alebo či tieto druhé lieky máte brať 1 hodinu pred alebo 3 hodiny po užití BindRen. Lekár môže považovať za potrebné zmerať hladinu ďalších liekov, ktoré užívate, v krvi.

Ak užijete viac BindRen, ako máte

Ak užijete príliš veľa BindRen, informujte o tom svojho lekára alebo lekárnika.

Ak zabudnete užiť BindRen

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Len pokračujte ďalej s ďalšou dávkou v normálnom čase.

Ak prestanete užívať BindRen

Liečba vysokej hladiny fosforu v krvi si zvyčajne vyžaduje dlhšiu dobu. Je dôležité, aby ste pokračovali v užívaní BindRen tak dlho, ako vám to predpísal lekár a aby ste tiež držali diétu.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Najväčšími vedľajšími účinkami sú krvácanie zo žalúdka alebo dolných čriev (menej časté). Toto sa môže preukázať ako čerstvá alebo pozmenená krv vo zvratkoch, alebo ak krvácajú dolné črevá, objavuje sa čierna stolica alebo krv zmiešaná so stolicou.

Zápchy sú časté a ak trpíte trvalou alebo zhoršujúcou sa zápchou, informujte o tom svojho lekára alebo lekárnika, keďže môže ísť o prvý príznak zablokovania čriev.

Nasledujúce vedľajšie účinky sa tiež objavili u pacientov, ktorí užívali BindRen:

Časté (môžu ovplyvniť 1 osobu z 10) vedľajšie účinky: nevoľnosť, vracanie, pocit pálenia v žalúdku, hnačka, nafúknutie brucha, bolesti žalúdka a čriev, plynatosť a znížená chuť do jedla a znížená hladina kalcia v krvi.

Menej časté (môžu sa objaviť u 1 osoby zo 100) vedľajšie účinky: nízky krvný tlak, slabosť, smäd, bolesti hlavy, závraty, chvenie, sucho v ústach, problémy s prehĺtaním, zmeny vo vnímaní chutí, pálenie záhy, stvrdnutie stolice, zápal alebo bolesti žalúdka alebo čriev, zmeny v činnosti čriev, nespavosť, svrbenie, suchá koža, vyrážky, žihľavka, svrbivé červené flaky, hromadenie krvi (hematóm), napr. pod kožou, bolesti kĺbov, bolesti chrbta, bolesť v končatinách, bolesti svalov alebo kŕče, zvýšená hladina paratyroidného hormónu (bielkovina) v krvi, určitých tukov a pečenných enzýmov v krvi a nízka hladina kyseliny listovej (vitamín).

Zriedkavé (môžu sa objaviť u 1 osoby z 1000) vedľajšie účinky: znepriechodnenie čriev, nízka hladina vitamínu K, znepriechodnenie krvných ciev do srdcového svalu a opuchy členkov alebo končatín.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať BindRen

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu, na fľaši alebo na blistri za skratkou „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie a zabrániť náhodnému prístupu detí k lieku.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo BindRen obsahuje

Liečivo je kolestilan.

- BindRen 2 g granuly: každé vrecúško obsahuje 2 g kolestilanu.
- BindRen 3 g granuly: každé vrecúško obsahuje 3 g kolestilanu.

Ďalšie zložky je sú: čistená voda, hydroxypropylcelulóza, koloidný, bezvodný oxid kremičitý, hydrogenovaný ricínový olej, etylcelulóza, hypromelóza, macrogol 8000, trietyl citrát, oxid titaničitý, mastenec, cetanol a laurylsulfát sodný.

Ako vyzerá BindRen a obsah balenia

BindRen granuly sú bielymi valcovitými granulami. Dodávajú sa v 2 g alebo v 3 g vrecúškach v kartónoch s obsahom 30, 60 alebo 90 ks vrecúšok.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
Londýn
EC2M 1QS
Spojené kráľovstvo

Výrobca

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Nemecko, Rakúsko

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

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

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.
Dashwood House
69, Old Broad Street
Londýn
EC2M 1QS
Spojené kráľovstvo
Tel/Tel./ Τηλ./Tél/Sími/Τηλ.: +44 (0)207 382 9000
medinfo@mt-pharma-eu.com

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.