

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

BindRen 1 g filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1 g kolestilana.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta

Bela, ovalna, filmsko obložena tableta, dolga približno 20,2 mm in široka približno 10,7 mm z napisom »BINDREN« (z modrim črnilom) na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo BindRen je indicirano za zdravljenje hiperfosfatatemije pri odraslih bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL) 5. stopnje, ki so na hemodializi ali peritonealni dializi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni začetni odmerek je 6–9 g na dan (2–3 g trikrat na dan).

Bolniki, ki so predhodno dobivali druge vezalce fosfatov, sedaj pa so prešli na zdravilo BindRen, naj začnejo z odmerkom 6–9 g na dan (2–3 g trikrat na dan).

Titriranje odmerka

Nadzirati je treba koncentracije fosforja v serumu. Če sprejemljiva koncentracija fosforja v serumu ni dosežena, se lahko odmerek zviša za 3 g na dan (1 g trikrat na dan) v 2–3-tedenskih intervalih.

Največji dnevni odmerek zdravila BindRen, testiran v kliničnih preskušanjih, je bil 15 g na dan (5 g trikrat na dan).

Posebne populacije

Starejši bolniki

Izkušnje iz kliničnih študij pri bolnikih, starih več kot 75 let, so zelo omejene.

Okvara ledvic

Zdravilo BindRen je indicirano za uporabo pri bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL) 5. stopnje, ki so na hemodializi ali peritonealni dializi. Podatki o uporabi zdravila BindRen pri bolnikih pred dializo niso na voljo.

Huda okvara jeter

Bolniki s hudo okvaro jeter so bili izključeni iz kliničnih študij. Zato se uporaba zdravila BindRen ne priporoča pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte tudi poglavje 4.4). Podatkov ni na voljo.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila BindRen pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo BindRen je za peroralno uporabo. Tablete se jemljejo cele.

Dnevni odmerek zdravila BindRen tablete je treba vzeti v treh enakomerno razdeljenih odmerkih z obrokom ali takoj po njem z zadostno količino vode za lažje požiranje.

Razdelitev dnevnega odmerka se lahko prilagodi po nasvetu zdravnika ob upoštevanju vnosa fosfata s hrano. Bolnike je treba spodbuditi, da se držijo svojih diet z nizko vsebnostjo fosfata.

Zdravljenje visokih ravni fosforja v krvi je običajno dolgotrajno.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Zapora želodca

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Varnosti in učinkovitosti zdravila BindRen niso preučili pri bolnikih s/z:

- disfagijo ali motnjami v požiranju,
- hudimi gastrointestinalnimi motnjami, kot so kronično ali hudo zaprtje, stenoza črevesja, divertikel črevesja, sigmoidni kolitis, gastrointestinalne razjede ali nedavna velika gastrointestinalna operacija,
- zaporo žolčevoda,
- hudo okvaro jeter (glejte tudi poglavje 4.2),
- epileptičnimi napadi,
- peritonitisom v novejši anamnezi pri bolnikih na peritonealni dializi,
- z albuminom v serumu <30 g/l.

Zato se uporaba zdravila BindRen pri bolnikih s temi boleznimi ne priporoča.

Hiperparatiroidizem

Zdravilo BindRen ni indicirano za obvladovanje hiperparatiroidizma, če se uporablja samo.

Zapora črevesja in ileus/subileus

V zelo redkih primerih so pri bolnikih med zdravljenjem z zdravilom BindRen opazili črevesno zaporo in ileus/subileus. Zaprtje je lahko predhodni simptom. Bolnike, ki so zaprti, morate med zdravljenjem z zdravilom BindRen skrbno spremljati. Pri bolnikih, pri katerih se razvije hudo zaprtje ali drugi resni gastrointestinalni simptomi, je treba morda razmisliti o alternativnem zdravljenju.

Gastrointestinalna krvavitev

Previdnost je potrebna pri zdravljenju bolnikov s stanji, zaradi katerih so bolj nagnjeni k gastrointestinalnim krvavitvam, kot je gastrointestinalna krvavitev v nedavni anamnezi, gastrointestinalna razjeda, gastritis, divertikuloza, kolitis in hemoroidi.

Hipokalciemija/hiperkalcemija

Pri bolnikih z ledvično insuficienco se lahko razvije hipokalciemija ali hiperkalcemija. Zdravilo BindRen ne vsebuje kalcija in nima učinka na koncentracije kalcija v serumu pri zdravljenju, ki traja do eno leto. Koncentracije kalcija v serumu je treba nadzirati v okviru normalnih pregledov bolnikov na dializi. V primeru hipokalciemije je treba bolniku dajati dodatek elementarnega kalcija.

Vitamini, topni v maščobi

Zdravilo BindRen ni v kliničnih študijah do eno leto induciralo nobenega klinično pomembnega zmanjšanja absorpcije vitaminov A, D, E ali K. Vendar pa je potrebna previdnost pri zdravljenju bolnikov z dovzetnostjo za pomanjkanje vitamina K ali vitaminov, topnih v maščobi, kot so bolniki s sindromi malabsorpcije in bolniki, zdravljeni s kumarinskimi antikoagulantami (npr. varfarin). Pri teh bolnikih se priporoča spremljati koncentracije vitaminov A, D in E ali oceniti status vitamina K z merjenjem koagulacijskih parametrov, po potrebi pa je treba dodajati vitamine.

Pomanjkanje folata

Zdravilo BindRen ni v kliničnih študijah do eno leto induciralo nobenega klinično pomembnega zmanjšanja absorpcije folata. Vendar pa lahko dolgotrajno zdravljenje z zdravilom BindRen vpliva na absorpcijo folata v črevesju. Pri teh bolnikih je treba razmisliti o nadziranju statusa folata v serumu in dodajanje folne kisline.

Hipotiroidizem

Pri sočasnem dajanju levotiroksina skupaj z zdravilom BindRen bolnikom s hipotiroidizmom se priporoča skrbno nadziranje (glejte poglavje 4.5).

Sistemska ionsko ravnovesje

Zdravilo BindRen veže fosfat in želodčno kislino s sproščanjem klorida, ki je razpoložljiv za sistemska absorpcijo. Zato so možne spremembe v sistemskega ravnovesja ionov z zvišanjem klorida in znižanjem bikarbonata. Vendar pa zdravilo BindRen pri zdravljenju do enega leta ni induciralo nobenih klinično pomembnih sprememb klorida in bikarbonata.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo BindRen se iz prebavil ne absorbira, vendar lahko vpliva na biološko razpoložljivost ali hitrost absorpcije drugih zdravil. Poleg tega so pri zdravilih s podobnim mehanizmom delovanja kot zdravilo BindRen poročali o zmanjšani biološki razpoložljivosti drugih zdravil zaradi sprememb v enterohepatični cirkulaciji, na primer steroidnih hormonov z možnim vplivom na učinkovitost peroralnih kontraceptivov. Pri dajanju zdravil, kjer ima lahko znižanje biološke razpoložljivosti klinično pomemben učinek na varnost ali učinkovitost, je treba zdravilo dati vsaj 1 uro pred uporabo zdravila BindRen ali 3 ure po tem. Sočasno zdravljenje z zdravili z ozkim terapevtskim oknom zahteva skrbno nadziranje koncentracij zdravil ali neželenih učinkov ob uvedbi ali prilagoditvi odmerka za zdravilo BindRen ali za zdravilo, ki se uporablja sočasno.

Študije interakcije so izvedli pri zdravih prostovoljcih. Interakcij niso preučili pri odmerkih >9 g na dan, zato večjega učinka interakcij pri višjih odmerkih zdravila BindRen ni mogoče izključiti.

Študije interakcije pri enem odmerku so pokazale, da sočasno dajanje zdravila BindRen (6–9 g/dan) ni vplivalo na biološko razpoložljivost ciprofloksacina, varfarina in enalapрила. Zdravilo BindRen je zmanjšalo biološko razpoložljivost digoksina za 16 % in C_{max} za 17 %, C_{max} enalapрила pa za 27 %.

Zaradi visokega potenciala vezave *in vitro* med zdravilom BindRen in levotiroksinom se priporoča skrbno spremljanje ravni ščitnice stimulirajočega hormona (TSH) pri bolnikih, ki prejemajo zdravilo BindRen in levotiroksin.

Podatki *in vivo* glede možnih interakcij zdravila BindRen na absorpcijo imunosupresivov, kot so mikofenolat mofetil, ciklosporin ali takrolimus, niso na voljo. Vendar pa so za zdravila s podobnim mehanizmom delovanja kot zdravilo BindRen poročali o znižanju koncentracij v krvi. Pri predpisovanju zdravila BindRen bolnikom, ki prejemajo imunosupresive, je potrebna previdnost.

Bolniki z motnjami z epileptičnimi napadi so bili izključeni iz kliničnih preskušanj z zdravilom BindRen. Pri predpisovanju zdravila BindRen bolnikom, ki jemljejo tudi zdravila proti epilepsiji, je potrebna previdnost.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravilo BindRen se ne absorbira in ni sistemsko razpoložljivo. Zato ni moč pričakovati neposrednih učinkov zdravila BindRen. Vendar pa lahko drugi učinki zdravila BindRen vplivajo na noseče ali doječe ženske ali na plodnost, glejte poglavji 4.4 in 4.5.

Nosečnost

Podatkov za oceno varnosti in učinkovitosti pri nosečnicah ni.

Bolnice, ki zanosijo, in pri katerih ocena razmerja med koristmi in tveganji potrdi nadaljevanje zdravljenja z zdravilom BindRen, bo morda treba dodajati vitamine, glejte poglavje 4.4.

Dojenje

Podatkov za oceno varnosti in učinkovitosti pri doječih ženskah ni.

Bolnice, ki dojijo, in pri katerih ocena razmerja med koristmi in tveganji potrdi nadaljevanje zdravljenja z zdravilom BindRen, bo morda treba dodajati vitamine, glejte poglavje 4.4.

Plodnost

Podatkov za oceno možnega vpliva zdravila BindRen na sposobnost razmnoževanja ni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo BindRen nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Klinične študije II. in III. faze, v katerih je sodelovalo 1.410 bolnikov s KBL 5. faze na dializi, zdravljenimi z zdravilom BindRen do enega leta, je predstavljalo varnostno populacijo. Bolniki so prejeli odmerke do 15 g na dan, razdeljene na 3 odmerke po 5 g.

Približno 30 % bolnikov je doživelo vsaj en neželeni učinek. Najbolj resni neželeni učinki so bili gastrointestinalna krvavitev (občasni) in zaprtje (pogosti). Najpogostejši neželeni učinki so bili navzea, dispepsija in bruhanje (vsi pogosti). Pogostnost neželenih učinkov je naraščala z odmerkom.

Neželeni učinki v obliki preglednice

Neželeni učinki v obliki preglednice so bili razvrščeni po naslednjem pogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Znotraj vsake skupine pogostosti so neželeni učinki na zdravilo navedeni po padajoči resnosti.

Infekcijske in parazitske bolezni

Občasni: gastroenteritis

Bolezni endokrinega sistema

Občasni: hiperparatiroidizem

Presnovne in prehranske motnje

Pogosti: hipokalcemija, zmanjšanje apetita

Občasni: pomanjkanje folata, hipertrigliceridemija, polidipsija

Redki: pomanjkanje vitamina K, kalcifikacija, neravnovesje elektrolitov, preobremenitev

Psihiatrične motnje

Občasni:

organizma s tekočino

Bolezni živčevja

Občasni:

nespečnost

Srčne bolezni

Redki:

tremor, omotica, glavobol, disgevizija

Žilne bolezni

Občasni:

bolezen koronarne arterije

Bolezni prebavil

Pogosti:

hematom, hipotenzija

Občasni:

zaprtje, bolečine v trebuhu, bruhanje, trebušna distenzija, navzea, gastritis, dispepsija, driska, flatulenca, nelagodje v trebuhu

Redki:

gastrointestinalna krvavitev, ezofagitis, fekalom, disfagija, spremenjeno odvajanje blata, suha usta, zapora črevesja*

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Občasni:

zvišanje jetrnih encimov

Bolezni kože in podkožja

Občasni:

urtikarija, izpuščaj, pruritus, suha koža

Redki:

alergijski dermatitis, gutatna psoriaza

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Občasni:

mišični spazem, mišično-skeletne bolečine, artralgijska bolečina v hrbtu, bolečine v okončinah

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasni:

astenija

*En sam primer s smrtnim izidom

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Zdravilo BindRen so neprekinjeno dajali bolnikom na dializi v odmerkih do 15 g/dan do enega leta brez primerov prevelikega odmerjanja. Možno tveganje za preveliko odmerjanje lahko vključuje neželene reakcije ali poslabšanje neželenih učinkov, omenjenih v poglavju 4.8.

Za zdravilo BindRen ni znanih antidotov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: **še ni bila dodeljena**. Oznaka ATC: **še ni bila dodeljena**

Zdravilo BindRen vsebuje kolestilan. Kolestilan je neabsorpcijski, nekalcijevi, nekovinski polimer, ki veže fosfat. Mesta vezave se v želodcu delno protonizirajo in interagirajo z vezavo ionov in vodikov na fosfatne anione v hrani in želodčne kisline v dvanajsterniku. Z vezavo fosfatov iz hrane v prebavni trakt kolestilan zniža koncentracije fosforja v serumu. Kolestilan veže tudi želodčne kisline in tako zniža koncentracije LDL-holesterola v serumu. Opazili so, da glukozo v serumu znižujejo tudi spremembe v količini želodčne kisline v prebavilih. Kolestilan lahko veže tudi sečno kislino v prebavilih.

Izvedli so tri študije III faze in dve dolgoročni spremljevalni študiji z bolniki s KBL 5. faze na dializi, da bi raziskali učinkovitost in varnost v tej populaciji.

Fosfor v serumu

Študija s fiksnim odmerkom:

V dvojno slepi, 12 tednov trajajoči študiji s fiksnim odmerkom s petimi skupinami kolestilana (3, 6, 9, 12 in 15 g/dan) in placebom je kolestilan pri odmerku 6 g/dan in več prikazal od odmerka odvisno znižanje ravni fosforja v serumu. Povprečno znižanje po metodi najmanjših kvadratov od izhodišča do 12. tedna v primerjavi s placebom je bilo 0,16; 0,21; 0,19 in 0,37 mmol/l pri 6, 9, 12 in 15 g/dan.

Študije s fiksnimi odmerki:

Opravili so dve podobni 12-tedenski odprti študiji s prilagodljivim odmerkom, ki jima je sledilo 4-tedensko dvojno slepo odtegnitveno obdobje (v primerjavi s placebom). V prvi študiji je bila povprečna raven fosforja v serumu 2,33 mmol/l ob izhodišču in 1,96 mmol/l (povprečno znižanje za 0,36 mmol/l) v 12. tednu pri povprečnem dnevnem odmerku kolestilana 11,5 g. V prvi študiji je bila povprečna raven fosforja v serumu 2,44 mmol/l ob izhodišču in 1,94 mmol/l v 12. tednu (povprečno znižanje za 0,50 mmol/l) pri povprečnem dnevnem odmerku kolestilana 13,1 g. Primerjava deležev bolnikov, ki so se odzvali na zdravljenje (z znižanjem plazemskega fosforja $\leq 1,78$ mmol/l in/ali z znižanjem od izhodiščne vrednosti $\geq 0,3$ mmol/l) je bila v dveh študijah 50,4 % in 43,8 % (v primerjavi s placebom 30,8 % in 26,3 %).

Dolgoročne študije:

Dve dolgoročni, odprti študiji s prilagodljivimi odmerki sta dokazali, da se je znižanje fosforja v serumu ohranilo do enega leta. Po enem letu je bila povprečna raven fosforja v serumu 1,89 mmol/l z znatnim znižanjem od izhodišča za 0,39 mmol/l in stopnjo odzivnosti (raven fosforja $< 1,78$ mmol/l) 44 %. Večina bolnikov je v dolgoročnih študijah prejela 12 ali 15 g kolestilana na dan.

Kalcij v serumu

V kliničnih študijah kolestilan ni vplival na ravni kalcija v serumu v obdobju do enega leta.

Produkt ionov kalcija in fosforja v serumu

Produkt ionov kalcija in fosforja se je znižal za vsaj $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ v 12. tednu v primerjavi s placebom pri odmerkih ≥ 9 g/dan v študiji s fiksnim odmerkom in za 1,05 in $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ v 12. tednu v dveh študijah s prilagodljivimi odmerki. Kolestilan je po enem letu znižal produkt ionov kalcija in fosforja za $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$.

Paratiroidni hormon (PTH) v serumu

V večini kliničnih študij je kolestilan znižal PTH v serumu v primerjavi z izhodiščem, znižanje pa je bilo v primerjavi s placebom statistično značilno.

Holesterol v serumu

Kolestilan je znatno znižal LDL-holesterol v serumu za 17,8; 25,6; 29,4; 34,8 oz. 33,4 % pri 3, 6, 9, 12 oz. 15 g/dan v 12. tednu v primerjavi s placebom v študiji s fiksnim odmerkom. Kolestilan je pokazal tudi znatno znižanje od izhodišča za 35,3 in 30,1 % v 12. tednu v dveh študijah s prilagodljivimi odmerki, in za 25,8 % po enem letu v dolgoročnih študijah. Znižanje LDL-holesterola se kaže tudi v močnem znižanju celokupnega holesterola.

Glikozirani hemoglobin v serumu A1c

Pri osebah z $\geq 7,0$ % HbA1c ob izhodišču je kolestilan pokazal znižanje med 0,36 do 1,38 % v 12. tednu v študiji s fiksnim odmerkom in za 0,94 in 0,91 % v 12. tednu v dveh študijah s prilagodljivim odmerkom. Po enem letu zdravljenja so opazili znižanje HbA1c za 1,12 %.

Sečna kislina v serumu

Kolestilan so povezovali tudi z znižanjem sečne kisline v serumu, odvisno od odmerka, s povprečnim znižanjem 43 mikromolov/l po enem letu zdravljenja.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Zdravilo BindRen se ni absorbiralo iz prebavil zdravih prostovoljcev po peroralnem dajanju s ^{14}C radioaktivno označenega kolestilana.

Rezultati testiranja *in vitro* kažejo, da imajo zdravila z anionskimi in/ali lipofilnimi značilnostmi višji potencial za vezavo na zdravilo BindRen.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri enkratnem in ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega neposrednega tveganja za človeka. Vendar pa študij toksičnosti niso izvedli pri odmerkih, višjih kot 2,5-krat od kliničnega odmerka za človeka, možnih učinkov na sposobnost razmnoževanja, povezanih s koagulacijo in krvavitvijo, pa niso ocenili.

Pri podganah so se po ponavljajočih odmerkih pokazale krvavitve in višji parametri strjevanja (PT in aPTT). Obravnavalo se je, kot da so se pojavile kot posledica pomanjkanja vitamina K zaradi zmanjšane absorpcije v maščobi topnih vitaminov (glejte poglavje 4.4).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

prečiščena voda
hidroksipropilceluloza
silicijev dioksid, koloidni brezvodni
ricinusovo olje, hidrogenirano

Filmska obloga

hipromeloza
acetatni estri mono-in digliceridov maščobnih kislin
polisorbat 80

Črnilo

šelak
indigo karmin, aluminijev lak (E 132)
karnauba vosek

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih pogojev.
Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Plastenke iz polietilena visoke gostote (HDPE), s polipropilensko zaporko in indukcijskim zvarom.

Pretisni omot aluminij/poliklorotrifluoroetilen/PVC.

Velikosti pakiranja 45, 99, 198, 270 ali 297 tablet na škatlo.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

tel.: +44 (0)207 065 5000

faks: +44 (0)207 065 5050

e-pošta: info@mt-pharma-eu.com

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/12/804/001-010

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 21. januar 2013

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

BindRen 2 g zrnca

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečica vsebuje 2 g kolestilana.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Zrnca

Bela, cilindrična, filmsko obložena zrnca, dolga približno 3,5 mm in s premerom približno 3 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo BindRen je indicirano za zdravljenje hiperfosfatatemije pri odraslih bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL) 5. stopnje, ki so na hemodializi ali peritonealni dializi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni začetni odmerek je 6–9 g na dan (2–3 g trikrat na dan).

Bolniki, ki so predhodno dobivali druge vezalce fosfatov, sedaj pa so prešli na zdravilo BindRen, naj začnejo z odmerkom 6–9 g na dan (2–3 g trikrat na dan).

Titriranje odmerka

Nadzirati je treba koncentracije fosforja v serumu. Če sprejemljiva koncentracija fosforja v serumu ni dosežena, se lahko odmerek zviša za 3 g na dan (1 g trikrat na dan) v 2–3-tedenskih intervalih.

Največji dnevni odmerek zdravila BindRen, testiran v kliničnih preskušanjih, je bil 15 g na dan (5 g trikrat na dan).

Posebne populacije

Starejši bolniki

Izkušnje iz kliničnih študij pri bolnikih, starih več kot 75 let, so zelo omejene.

Okvara ledvic

Zdravilo BindRen je indicirano za uporabo pri bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL) 5. stopnje, ki so na hemodializi ali peritonealni dializi. Podatki o uporabi zdravila BindRen pri bolnikih pred dializo niso na voljo.

Huda okvara jeter

Bolniki s hudo okvaro jeter so bili izključeni iz kliničnih študij. Zato se uporaba zdravila BindRen ne priporoča pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte tudi poglavje 4.4). Podatkov ni na voljo.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila BindRen pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo BindRen je za peroralno uporabo. Vsa zrnca je treba vzeti kot en odmerek iz vrečice.

Dnevni odmerek zdravila BindRen zrnca je treba vzeti v treh enakomerno razdeljenih odmerkih z obrokom ali takoj po njem z zadostno količino vode za lažje požiranje.

Razdelitev dnevnega odmerka se lahko prilagodi po nasvetu zdravnika ob upoštevanju vnosa fosfata s hrano. Bolnike je treba spodbuditi, da se držijo svojih diet z nizko vsebnostjo fosfata.

Zdravljenje visokih ravni fosforja v krvi je običajno dolgotrajno.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Zapora želodca

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Varnosti in učinkovitosti zdravila BindRen niso preučili pri bolnikih s/z:

- disfagijo ali motnjami v požiranju,
- hudimi gastrointestinalnimi motnjami, kot so kronično ali hudo zaprtje, stenoza črevesja, divertikel črevesja, sigmoidni kolitis, gastrointestinalne razjede ali nedavna velika gastrointestinalna operacija,
- zaporo žolčevoda,
- hudo okvaro jeter (glejte tudi poglavje 4.2),
- epileptičnimi napadi,
- peritonitisom v novejši anamnezi pri bolnikih na peritonealni dializi,
- z albuminom v serumu <30 g/l.

Zato se uporaba zdravila BindRen pri bolnikih s temi boleznimi ne priporoča.

Hiperparatiroidizem

Zdravilo BindRen ni indicirano za obvladovanje hiperparatiroidizma, če se uporablja samo.

Zapora črevesja in ileus/subileus

V zelo redkih primerih so pri bolnikih med zdravljenjem z zdravilom BindRen opazili črevesno zaporo in ileus/subileus. Zaprtje je lahko predhodni simptom. Bolnike, ki so zaprti, morate med zdravljenjem z zdravilom BindRen skrbno spremljati. Pri bolnikih, pri katerih se razvije hudo zaprtje ali drugi resni gastrointestinalni simptomi, je treba morda razmisliti o alternativnem zdravljenju.

Gastrointestinalna krvavitev

Previdnost je potrebna pri zdravljenju bolnikov s stanji, zaradi katerih so bolj nagnjeni k gastrointestinalnim krvavitvam, kot je gastrointestinalna krvavitev v nedavni anamnezi, gastrointestinalna razjeda, gastritis, divertikuloza, kolitis in hemoroidi.

Hipokalciemija/hiperkalcemija

Pri bolnikih z ledvično insuficienco se lahko razvije hipokalciemija ali hiperkalcemija. Zdravilo BindRen ne vsebuje kalcija in nima učinka na koncentracije kalcija v serumu pri zdravljenju, ki traja do eno leto. Koncentracije kalcija v serumu je treba nadzirati v okviru normalnih pregledov bolnikov na dializi. V primeru hipokalciemije je treba bolniku dajati dodatek elementarnega kalcija.

Vitamini, topni v maščobi

Zdravilo BindRen ni v kliničnih študijah do eno leto induciralo nobenega klinično pomembnega zmanjšanja absorpcije vitaminov A, D, E ali K. Vendar pa je potrebna previdnost pri zdravljenju bolnikov z dovzetnostjo za pomanjkanje vitamina K ali vitaminov, topnih v maščobi, kot so bolniki s sindromi malabsorpcije in bolniki, zdravljeni s kumarinskimi antikoagulantami (npr. varfarin). Pri teh bolnikih se priporoča spremljati koncentracije vitaminov A, D in E ali oceniti status vitamina K z merjenjem koagulacijskih parametrov, po potrebi pa je treba dodajati vitamine.

Pomanjkanje folata

Zdravilo BindRen ni v kliničnih študijah do eno leto induciralo nobenega klinično pomembnega zmanjšanja absorpcije folata. Vendar pa lahko dolgotrajno zdravljenje z zdravilom BindRen vpliva na absorpcijo folata v črevesju. Pri teh bolnikih je treba razmisliti o nadziranju statusa folata v serumu in dodajanje folne kisline.

Hipotiroidizem

Pri sočasnem dajanju levotiroksina skupaj z zdravilom BindRen bolnikom s hipotiroidizmom se priporoča skrbno nadziranje (glejte poglavje 4.5).

Sistemska ionsko ravnovesje

Zdravilo BindRen veže fosfat in želodčno kislino s sproščanjem klorida, ki je razpoložljiv za sistemska absorpcijo. Zato so možne spremembe v sistemskega ravnovesja ionov z zvišanjem klorida in znižanjem bikarbonata. Vendar pa zdravilo BindRen pri zdravljenju do enega leta ni induciralo nobenih klinično pomembnih sprememb klorida in bikarbonata.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo BindRen se iz prebavil ne absorbira, vendar lahko vpliva na biološko razpoložljivost ali hitrost absorpcije drugih zdravil. Poleg tega so pri zdravilih s podobnim mehanizmom delovanja kot zdravilo BindRen poročali o zmanjšani biološki razpoložljivosti drugih zdravil zaradi sprememb v enterohepatični cirkulaciji, na primer steroidnih hormonov z možnim vplivom na učinkovitost peroralnih kontraceptivov. Pri dajanju zdravil, kjer ima lahko znižanje biološke razpoložljivosti klinično pomemben učinek na varnost ali učinkovitost, je treba zdravilo dati vsaj 1 uro pred uporabo zdravila BindRen ali 3 ure po tem. Sočasno zdravljenje z zdravili z ozkim terapevtskim oknom zahteva skrbno nadziranje koncentracij zdravil ali neželenih učinkov ob uvedbi ali prilagoditvi odmerka za zdravilo BindRen ali za zdravilo, ki se uporablja sočasno.

Študije interakcije so izvedli pri zdravih prostovoljcih. Interakcij niso preučili pri odmerkih >9 g na dan, zato večjega učinka interakcij pri višjih odmerkih zdravila BindRen ni mogoče izključiti.

Študije interakcije pri enem odmerku so pokazale, da sočasno dajanje zdravila BindRen (6–9 g/dan) ni vplivalo na biološko razpoložljivost ciprofloksacina, varfarina in enalapрила. Zdravilo BindRen je zmanjšalo biološko razpoložljivost digoksina za 16 % in C_{max} za 17 %, C_{max} enalapрила pa za 27 %.

Zaradi visokega potenciala vezave *in vitro* med zdravilom BindRen in levotiroksinom se priporoča skrbno spremljanje ravni ščitnice stimulirajočega hormona (TSH) pri bolnikih, ki prejemajo zdravilo BindRen in levotiroksin.

Podatki *in vivo* glede možnih interakcij zdravila BindRen na absorpcijo imunosupresivov, kot so mikofenolat mofetil, ciklosporin ali takrolimus, niso na voljo. Vendar pa so za zdravila s podobnim mehanizmom delovanja kot zdravilo BindRen poročali o znižanju koncentracij v krvi. Pri predpisovanju zdravila BindRen bolnikom, ki prejemajo imunosupresive, je potrebna previdnost.

Bolniki z motnjami z epileptičnimi napadi so bili izključeni iz kliničnih preskušanj z zdravilom BindRen. Pri predpisovanju zdravila BindRen bolnikom, ki jemljejo tudi zdravila proti epilepsiji, je potrebna previdnost.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravilo BindRen se ne absorbira in ni sistemsko razpoložljivo. Zato ni moč pričakovati neposrednih učinkov zdravila BindRen. Vendar pa lahko drugi učinki zdravila BindRen vplivajo na noseče ali doječe ženske ali na plodnost, glejte poglavji 4.4 in 4.5.

Nosečnost

Podatkov za oceno varnosti in učinkovitosti pri nosečnicah ni.

Bolnice, ki zanosijo, in pri katerih ocena razmerja med koristmi in tveganji potrdi nadaljevanje zdravljenja z zdravilom BindRen, bo morda treba dodajati vitamine, glejte poglavje 4.4.

Dojenje

Podatkov za oceno varnosti in učinkovitosti pri doječih ženskah ni.

Bolnice, ki dojijo, in pri katerih ocena razmerja med koristmi in tveganji potrdi nadaljevanje zdravljenja z zdravilom BindRen, bo morda treba dodajati vitamine, glejte poglavje 4.4.

Plodnost

Podatkov za oceno možnega vpliva zdravila BindRen na sposobnost razmnoževanja ni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo BindRen nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Klinične študije II. in III. faze, v katerih je sodelovalo 1.410 bolnikov s KBL 5. faze na dializi, zdravljenimi z zdravilom BindRen do enega leta, je predstavljalo varnostno populacijo. Bolniki so prejeli odmerke do 15 g na dan, razdeljene na 3 odmerke po 5 g.

Približno 30 % bolnikov je doživelo vsaj en neželeni učinek. Najbolj resni neželeni učinki so bili gastrointestinalna krvavitev (občasni) in zaprtje (pogosti). Najpogostejši neželeni učinki so bili navzea, dispepsija in bruhanje (vsi pogosti). Pogostnost neželenih učinkov je naraščala z odmerkom.

Neželeni učinki v obliki preglednice

Neželeni učinki v obliki preglednice so bili razvrščeni po naslednjem pogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Znotraj vsake skupine pogostosti so neželeni učinki na zdravilo navedeni po padajoči resnosti.

Infekcijske in parazitske bolezni

Občasni: gastroenteritis

Bolezni endokrinega sistema

Občasni: hiperparatiroidizem

Presnovne in prehranske motnje

Pogosti: hipokalcemija, zmanjšanje apetita

Občasni: pomanjkanje folata, hipertrigliceridemija, polidipsija

Redki: pomanjkanje vitamina K, kalcifikacija, neravnovesje elektrolitov, preobremenitev

Psihiatrične motnje

Občasni:

organizma s tekočino

Bolezni živčevja

Občasni:

nespečnost

Srčne bolezni

Redki:

tremor, omotica, glavobol, disgevizija

Žilne bolezni

Občasni:

bolezen koronarne arterije

Bolezni prebavil

Pogosti:

hematom, hipotenzija

Občasni:

zaprtje, bolečine v trebuhu, bruhanje, trebušna distenzija, navzea, gastritis, dispepsija, driska, flatulenca, nelagodje v trebuhu
gastrointestinalna krvavitev, ezofagitis, fekalom, disfagija, spremenjeno odvajanje blata, suha usta
zapora črevesja*

Redki:

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Občasni:

zvišanje jetrnih encimov

Bolezni kože in podkožja

Občasni:

urtikarija, izpuščaj, pruritus, suha koža

Redki:

alergijski dermatitis, gutatna psoriaza

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Občasni:

mišični spazem, mišično-skeletne bolečine, artralgijska bolečina v hrbtu, bolečine v okončinah

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasni:

astenija

*En sam primer s smrtnim izidom

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Zdravilo BindRen so neprekinjeno dajali bolnikom na dializi v odmerkih do 15 g/dan do enega leta brez primerov prevelikega odmerjanja. Možno tveganje za preveliko odmerjanje lahko vključuje neželene reakcije ali poslabšanje neželenih učinkov, omenjenih v poglavju 4.8.

Za zdravilo BindRen ni znanih antidotov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: **še ni bila dodeljena**. Oznaka ATC: **še ni bila dodeljena**

Zdravilo BindRen vsebuje kolestilan. Kolestilan je neabsorpcijski, nekalcijevi, nekovinski polimer, ki veže fosfat. Mesta vezave se v želodcu delno protonizirajo in interagirajo z vezavo ionov in vodikov na fosfatne anione v hrani in želodčne kisline v dvanajsterniku. Z vezavo fosfatov iz hrane v prebavni trakt kolestilan zniža koncentracije fosforja v serumu. Kolestilan veže tudi želodčne kisline in tako zniža koncentracije LDL-holesterola v serumu. Opazili so, da glukozo v serumu znižujejo tudi spremembe v količini želodčne kisline v prebavilih. Kolestilan lahko veže tudi sečno kislino v prebavilih.

Izvedli so tri študije III faze in dve dolgoročni spremljevalni študiji z bolniki s KBL 5. faze na dializi, da bi raziskali učinkovitost in varnost v tej populaciji.

Fosfor v serumu

Študija s fiksnim odmerkom:

V dvojno slepi, 12 tednov trajajoči študiji s fiksnim odmerkom s petimi skupinami kolestilana (3, 6, 9, 12 in 15 g/dan) in placebom je kolestilan pri odmerku 6 g/dan in več prikazal od odmerka odvisno znižanje ravni fosforja v serumu. Povprečno znižanje po metodi najmanjših kvadratov od izhodišča do 12. tedna v primerjavi s placebom je bilo 0,16; 0,21; 0,19 in 0,37 mmol/l pri 6, 9, 12 in 15 g/dan.

Študije s fiksnimi odmerki:

Opravili so dve podobni 12-tedenski odprti študiji s prilagodljivim odmerkom, ki jima je sledilo 4-tedensko dvojno slepo odtegnitveno obdobje (v primerjavi s placebom). V prvi študiji je bila povprečna raven fosforja v serumu 2,33 mmol/l ob izhodišču in 1,96 mmol/l (povprečno znižanje za 0,36 mmol/l) v 12. tednu pri povprečnem dnevnem odmerku kolestilana 11,5 g. V prvi študiji je bila povprečna raven fosforja v serumu 2,44 mmol/l ob izhodišču in 1,94 mmol/l v 12. tednu (povprečno znižanje za 0,50 mmol/l) pri povprečnem dnevnem odmerku kolestilana 13,1 g. Primerjava deležev bolnikov, ki so se odzvali na zdravljenje (z znižanjem plazemskega fosforja $\leq 1,78$ mmol/l in/ali z znižanjem od izhodiščne vrednosti $\geq 0,3$ mmol/l) je bila v dveh študijah 50,4 % in 43,8 % (v primerjavi s placebom 30,8 % in 26,3 %).

Dolgoročne študije:

Dve dolgoročni, odprti študiji s prilagodljivimi odmerki sta dokazali, da se je znižanje fosforja v serumu ohranilo do enega leta. Po enem letu je bila povprečna raven fosforja v serumu 1,89 mmol/l z znatnim znižanjem od izhodišča za 0,39 mmol/l in stopnjo odzivnosti (raven fosforja $< 1,78$ mmol/l) 44 %. Večina bolnikov je v dolgoročnih študijah prejela 12 ali 15 g kolestilana na dan.

Kalcij v serumu

V kliničnih študijah kolestilan ni vplival na ravni kalcija v serumu v obdobju do enega leta.

Produkt ionov kalcija in fosforja v serumu

Produkt ionov kalcija in fosforja se je znižal za vsaj $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ v 12. tednu v primerjavi s placebom pri odmerkih ≥ 9 g/dan v študiji s fiksnim odmerkom in za 1,05 in $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ v 12. tednu v dveh študijah s prilagodljivimi odmerki. Kolestilan je po enem letu znižal produkt ionov kalcija in fosforja za $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$.

Paratiroidni hormon (PTH) v serumu

V večini kliničnih študij je kolestilan znižal PTH v serumu v primerjavi z izhodiščem, znižanje pa je bilo v primerjavi s placebom statistično značilno.

Holesterol v serumu

Kolestilan je znatno znižal LDL-holesterol v serumu za 17,8; 25,6; 29,4; 34,8 oz. 33,4 % pri 3, 6, 9, 12 oz. 15 g/dan v 12. tednu v primerjavi s placebom v študiji s fiksnim odmerkom. Kolestilan je pokazal tudi znatno znižanje od izhodišča za 35,3 in 30,1 % v 12. tednu v dveh študijah s prilagodljivimi odmerki, in za 25,8 % po enem letu v dolgoročnih študijah. Znižanje LDL-holesterola se kaže tudi v močnem znižanju celokupnega holesterola.

Glikozirani hemoglobin v serumu A1c

Pri osebah z $\geq 7,0$ % HbA1c ob izhodišču je kolestilan pokazal znižanje med 0,36 do 1,38 % v 12. tednu v študiji s fiksnim odmerkom in za 0,94 in 0,91 % v 12. tednu v dveh študijah s prilagodljivim odmerkom. Po enem letu zdravljenja so opazili znižanje HbA1c za 1,12 %.

Sečna kislina v serumu

Kolestilan so povezovali tudi z znižanjem sečne kisline v serumu, odvisno od odmerka, s povprečnim znižanjem 43 mikromolov/l po enem letu zdravljenja.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Zdravilo BindRen se ni absorbiralo iz prebavil zdravih prostovoljcev po peroralnem dajanju s ^{14}C radioaktivno označenega kolestilana.

Rezultati testiranja *in vitro* kažejo, da imajo zdravila z anionskimi in/ali lipofilnimi značilnostmi višji potencial za vezavo na zdravilo BindRen.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri enkratnem in ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega neposrednega tveganja za človeka. Vendar pa študij toksičnosti niso izvedli pri odmerkih, višjih kot 2,5-krat od kliničnega odmerka za človeka, možnih učinkov na sposobnost razmnoževanja, povezanih s koagulacijo in krvavitvijo, pa niso ocenili.

Pri podganah so se po ponavljajočih odmerkih pokazale krvavitve in višji parametri strjevanja (PT in aPTT). Obravnavalo se je, kot da so se pojavile kot posledica pomanjkanja vitamina K zaradi zmanjšane absorpcije v maščobi topnih vitaminov (glejte poglavje 4.4).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro zrnca

prečiščena voda
hidroksipropilceluloza
silicijev dioksid, koloidni brezvodni
ricinusovo olje, hidrogenirano

Filmska obloga

etilceluloza
hipromeloza
makrogol 8000
triethyl citrat
titanov dioksid
smukec
cetil alkohol
natrijev laurilsulfat
ricinusovo olje, hidrogenirano

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vrečice iz laminata iz (polietilen tereftalata/polietilena/aluminijeve folije/polietilena/poliviniliden klorida).

Ena vrečica vsebuje 2 g zrnca.

Velikosti pakiranja:

30, 60 ali 90 vrečic na škatlo.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

tel.: +44 (0)207 065 5000

faks: +44 (0)207 065 5050

e-pošta: info@mt-pharma-eu.com

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/12/804/011-013

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 21. januar 2013

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

BindRen 3 g zrnca

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečica vsebuje 3 g kolestilana.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Zrnca

Bela, cilindrična, filmsko obložena zrnca, dolga približno 3,5 mm in s premerom približno 3 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo BindRen je indicirano za zdravljenje hiperfosfatatemije pri odraslih bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL) 5. stopnje, ki so na hemodializi ali peritonealni dializi.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni začetni odmerek je 6–9 g na dan (2–3 g trikrat na dan).

Bolniki, ki so predhodno dobivali druge vezalce fosfatov, sedaj pa so prešli na zdravilo BindRen, naj začnejo z odmerkom 6–9 g na dan (2–3 g trikrat na dan).

Titriranje odmerka

Nadzirati je treba koncentracije fosforja v serumu. Če sprejemljiva koncentracija fosforja v serumu ni dosežena, se lahko odmerek zviša za 3 g na dan (1 g trikrat na dan) v 2–3-tedenskih intervalih.

Največji dnevni odmerek zdravila BindRen, testiran v kliničnih preskušanjih, je bil 15 g na dan (5 g trikrat na dan).

Posebne populacije

Starejši bolniki

Izkušnje iz kliničnih študij pri bolnikih, starih več kot 75 let, so zelo omejene.

Okvara ledvic

Zdravilo BindRen je indicirano za uporabo pri bolnikih s kronično boleznijo ledvic (KBL) 5. stopnje, ki so na hemodializi ali peritonealni dializi. Podatki o uporabi zdravila BindRen pri bolnikih pred dializo niso na voljo.

Huda okvara jeter

Bolniki s hudo okvaro jeter so bili izključeni iz kliničnih študij. Zato se uporaba zdravila BindRen ne priporoča pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte tudi poglavje 4.4). Podatkov ni na voljo.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila BindRen pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo BindRen je za peroralno uporabo. Vsa zrnca je treba vzeti kot en odmerek iz vrečice.

Dnevni odmerek zdravila BindRen zrnca je treba vzeti v treh enakomerno razdeljenih odmerkih z obrokom ali takoj po njem z zadostno količino vode za lažje požiranje.

Razdelitev dnevnega odmerka se lahko prilagodi po nasvetu zdravnika ob upoštevanju vnosa fosfata s hrano. Bolnike je treba spodbuditi, da se držijo svojih diet z nizko vsebnostjo fosfata.

Zdravljenje visokih ravni fosforja v krvi je običajno dolgotrajno.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Zapora želodca

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Varnosti in učinkovitosti zdravila BindRen niso preučili pri bolnikih s/z:

- disfagijo ali motnjami v požiranju,
- hudimi gastrointestinalnimi motnjami, kot so kronično ali hudo zaprtje, stenoza črevesja, divertikel črevesja, sigmoidni kolitis, gastrointestinalne razjede ali nedavna velika gastrointestinalna operacija,
- zaporo žolčevoda,
- hudo okvaro jeter (glejte tudi poglavje 4.2),
- epileptičnimi napadi,
- peritonitisom v novejši anamnezi pri bolnikih na peritonealni dializi,
- z albuminom v serumu <30 g/l.

Zato se uporaba zdravila BindRen pri bolnikih s temi boleznimi ne priporoča.

Hiperparatiroidizem

Zdravilo BindRen ni indicirano za obvladovanje hiperparatiroidizma, če se uporablja samo.

Zapora črevesja in ileus/subileus

V zelo redkih primerih so pri bolnikih med zdravljenjem z zdravilom BindRen opazili črevesno zaporo in ileus/subileus. Zaprtje je lahko predhodni simptom. Bolnike, ki so zaprti, morate med zdravljenjem z zdravilom BindRen skrbno spremljati. Pri bolnikih, pri katerih se razvije hudo zaprtje ali drugi resni gastrointestinalni simptomi, je treba morda razmisliti o alternativnem zdravljenju.

Gastrointestinalna krvavitev

Previdnost je potrebna pri zdravljenju bolnikov s stanji, zaradi katerih so bolj nagnjeni k gastrointestinalnim krvavitvam, kot je gastrointestinalna krvavitev v nedavni anamnezi, gastrointestinalna razjeda, gastritis, divertikuloza, kolitis in hemoroidi.

Hipokalciemija/hiperkalciemija

Pri bolnikih z ledvično insuficienco se lahko razvije hipokalciemija ali hiperkalciemija. Zdravilo BindRen ne vsebuje kalcija in nima učinka na koncentracije kalcija v serumu pri zdravljenju, ki traja do eno leto. Koncentracije kalcija v serumu je treba nadzirati v okviru normalnih pregledov bolnikov na dializi. V primeru hipokalciemije je treba bolniku dajati dodatek elementarnega kalcija.

Vitamini, topni v maščobi

Zdravilo BindRen ni v kliničnih študijah do eno leto induciralo nobenega klinično pomembnega zmanjšanja absorpcije vitaminov A, D, E ali K. Vendar pa je potrebna previdnost pri zdravljenju bolnikov z dovzetnostjo za pomanjkanje vitamina K ali vitaminov, topnih v maščobi, kot so bolniki s sindromi malabsorpcije in bolniki, zdravljeni s kumarinskimi antikoagulantami (npr. varfarin). Pri teh bolnikih se priporoča spremljati koncentracije vitaminov A, D in E ali oceniti status vitamina K z merjenjem koagulacijskih parametrov, po potrebi pa je treba dodajati vitamine.

Pomanjkanje folata

Zdravilo BindRen ni v kliničnih študijah do eno leto induciralo nobenega klinično pomembnega zmanjšanja absorpcije folata. Vendar pa lahko dolgotrajno zdravljenje z zdravilom BindRen vpliva na absorpcijo folata v črevesju. Pri teh bolnikih je treba razmisliti o nadziranju statusa folata v serumu in dodajanje folne kisline.

Hipotiroidizem

Pri sočasnem dajanju levotiroksina skupaj z zdravilom BindRen bolnikom s hipotiroidizmom se priporoča skrbno nadziranje (glejte poglavje 4.5).

Sistemska ionsko ravnovesje

Zdravilo BindRen veže fosfat in želodčno kislino s sproščanjem klorida, ki je razpoložljiv za sistemska absorpcijo. Zato so možne spremembe v sistemskega ravnovesja ionov z zvišanjem klorida in znižanjem bikarbonata. Vendar pa zdravilo BindRen pri zdravljenju do enega leta ni induciralo nobenih klinično pomembnih sprememb klorida in bikarbonata.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo BindRen se iz prebavil ne absorbira, vendar lahko vpliva na biološko razpoložljivost ali hitrost absorpcije drugih zdravil. Poleg tega so pri zdravilih s podobnim mehanizmom delovanja kot zdravilo BindRen poročali o zmanjšani biološki razpoložljivosti drugih zdravil zaradi sprememb v enterohepatični cirkulaciji, na primer steroidnih hormonov z možnim vplivom na učinkovitost peroralnih kontraceptivov. Pri dajanju zdravil, kjer ima lahko znižanje biološke razpoložljivosti klinično pomemben učinek na varnost ali učinkovitost, je treba zdravilo dati vsaj 1 uro pred uporabo zdravila BindRen ali 3 ure po tem. Sočasno zdravljenje z zdravili z ozkim terapevtskim oknom zahteva skrbno nadziranje koncentracij zdravil ali neželenih učinkov ob uvedbi ali prilagoditvi odmerka za zdravilo BindRen ali za zdravilo, ki se uporablja sočasno.

Študije interakcije so izvedli pri zdravih prostovoljcih. Interakcij niso preučili pri odmerkih >9 g na dan, zato večjega učinka interakcij pri višjih odmerkih zdravila BindRen ni mogoče izključiti.

Študije interakcije pri enem odmerku so pokazale, da sočasno dajanje zdravila BindRen (6–9 g/dan) ni vplivalo na biološko razpoložljivost ciprofloksacina, varfarina in enalapрила. Zdravilo BindRen je zmanjšalo biološko razpoložljivost digoksina za 16 % in C_{max} za 17 %, C_{max} enalapрила pa za 27 %.

Zaradi visokega potenciala vezave *in vitro* med zdravilom BindRen in levotiroksinom se priporoča skrbno spremljanje ravni ščitnice stimulirajočega hormona (TSH) pri bolnikih, ki prejemajo zdravilo BindRen in levotiroksin.

Podatki *in vivo* glede možnih interakcij zdravila BindRen na absorpcijo imunosupresivov, kot so mikofenolat mofetil, ciklosporin ali takrolimus, niso na voljo. Vendar pa so za zdravila s podobnim mehanizmom delovanja kot zdravilo BindRen poročali o znižanju koncentracij v krvi. Pri predpisovanju zdravila BindRen bolnikom, ki prejemajo imunosupresive, je potrebna previdnost.

Bolniki z motnjami z epileptičnimi napadi so bili izključenih iz kliničnih preskušanj z zdravilom BindRen. Pri predpisovanju zdravila BindRen bolnikom, ki jemljejo tudi zdravila proti epilepsiji, je potrebna previdnost.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Zdravilo BindRen se ne absorbira in ni sistemsko razpoložljivo. Zato ni moč pričakovati neposrednih učinkov zdravila BindRen. Vendar pa lahko drugi učinki zdravila BindRen vplivajo na noseče ali doječe ženske ali na plodnost, glejte poglavji 4.4 in 4.5.

Nosečnost

Podatkov za oceno varnosti in učinkovitosti pri nosečnicah ni.

Bolnice, ki zanosijo, in pri katerih ocena razmerja med koristmi in tveganji potrdi nadaljevanje zdravljenja z zdravilom BindRen, bo morda treba dodajati vitamine, glejte poglavje 4.4.

Dojenje

Podatkov za oceno varnosti in učinkovitosti pri doječih ženskah ni.

Bolnice, ki dojijo, in pri katerih ocena razmerja med koristmi in tveganji potrdi nadaljevanje zdravljenja z zdravilom BindRen, bo morda treba dodajati vitamine, glejte poglavje 4.4.

Plodnost

Podatkov za oceno možnega vpliva zdravila BindRen na sposobnost razmnoževanja ni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo BindRen nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Klinične študije II. in III. faze, v katerih je sodelovalo 1.410 bolnikov s KBL 5. faze na dializi, zdravljenimi z zdravilom BindRen do enega leta, je predstavljalo varnostno populacijo. Bolniki so prejeli odmerke do 15 g na dan, razdeljene na 3 odmerke po 5 g.

Približno 30 % bolnikov je doživelo vsaj en neželeni učinek. Najbolj resni neželeni učinki so bili gastrointestinalna krvavitev (občasni) in zaprtje (pogosti). Najpogostejši neželeni učinki so bili navzea, dispepsija in bruhanje (vsi pogosti). Pogostnost neželenih učinkov je naraščala z odmerkom.

Neželeni učinki v obliki preglednice

Neželeni učinki v obliki preglednice so bili razvrščeni po naslednjem pogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Znotraj vsake skupine pogostosti so neželeni učinki na zdravilo navedeni po padajoči resnosti.

Infekcijske in parazitske bolezni

Občasni: gastroenteritis

Bolezni endokrinega sistema

Občasni: hiperparatiroidizem

Presnovne in prehranske motnje

Pogosti: hipokalcemija, zmanjšanje apetita

Občasni: pomanjkanje folata, hipertrigliceridemija, polidipsija

Redki: pomanjkanje vitamina K, kalcifikacija, neravnovesje elektrolitov, preobremenitev

Psihiatrične motnje

Občasni:

organizma s tekočino

Bolezni živčevja

Občasni:

nespečnost

Srčne bolezni

Redki:

tremor, omotica, glavobol, disgevizija

Žilne bolezni

Občasni:

bolezen koronarne arterije

Bolezni prebavil

Pogosti:

hematom, hipotenzija

Občasni:

zaprtje, bolečine v trebuhu, bruhanje, trebušna distenzija, navzea, gastritis, dispepsija, driska, flatulenca, nelagodje v trebuhu

Redki:

gastrointestinalna krvavitev, ezofagitis, fekalom, disfagija, spremenjeno odvajanje blata, suha usta, zapora črevesja*

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Občasni:

zvišanje jetrnih encimov

Bolezni kože in podkožja

Občasni:

urtikarija, izpuščaj, pruritus, suha koža

Redki:

alergijski dermatitis, gutatna psoriaza

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Občasni:

mišični spazem, mišično-skeletne bolečine, artralgijska bolečina v hrbtu, bolečine v okončinah

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasni:

astenija

*En sam primer s smrtnim izidom

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Zdravilo BindRen so neprekinjeno dajali bolnikom na dializi v odmerkih do 15 g/dan do enega leta brez primerov prevelikega odmerjanja. Možno tveganje za preveliko odmerjanje lahko vključuje neželene reakcije ali poslabšanje neželenih učinkov, omenjenih v poglavju 4.8.

Za zdravilo BindRen ni znanih antidotov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: **še ni bila dodeljena**. Oznaka ATC: **še ni bila dodeljena**

Zdravilo BindRen vsebuje kolestilan. Kolestilan je neabsorpcijski, nekalcijevi, nekovinski polimer, ki veže fosfat. Mesta vezave se v želodcu delno protonizirajo in interagirajo z vezavo ionov in vodikov na fosfatne anione v hrani in želodčne kisline v dvanajsterniku. Z vezavo fosfatov iz hrane v prebavni trakt kolestilan zniža koncentracije fosforja v serumu. Kolestilan veže tudi želodčne kisline in tako zniža koncentracije LDL-holesterola v serumu. Opazili so, da glukozo v serumu znižujejo tudi spremembe v količini želodčne kisline v prebavilih. Kolestilan lahko veže tudi sečno kislino v prebavilih.

Izvedli so tri študije III faze in dve dolgoročni spremljevalni študiji z bolniki s KBL 5. faze na dializi, da bi raziskali učinkovitost in varnost v tej populaciji.

Fosfor v serumu

Študija s fiksnim odmerkom:

V dvojno slepi, 12 tednov trajajoči študiji s fiksnim odmerkom s petimi skupinami kolestilana (3, 6, 9, 12 in 15 g/dan) in placebom je kolestilan pri odmerku 6 g/dan in več prikazal od odmerka odvisno znižanje ravni fosforja v serumu. Povprečno znižanje po metodi najmanjših kvadratov od izhodišča do 12. tedna v primerjavi s placebom je bilo 0,16; 0,21; 0,19 in 0,37 mmol/l pri 6, 9, 12 in 15 g/dan.

Študije s fiksnimi odmerki:

Opravili so dve podobni 12-tedenski odprti študiji s prilagodljivim odmerkom, ki jima je sledilo 4-tedensko dvojno slepo odtegnitveno obdobje (v primerjavi s placebom). V prvi študiji je bila povprečna raven fosforja v serumu 2,33 mmol/l ob izhodišču in 1,96 mmol/l (povprečno znižanje za 0,36 mmol/l) v 12. tednu pri povprečnem dnevnem odmerku kolestilana 11,5 g. V prvi študiji je bila povprečna raven fosforja v serumu 2,44 mmol/l ob izhodišču in 1,94 mmol/l v 12. tednu (povprečno znižanje za 0,50 mmol/l) pri povprečnem dnevnem odmerku kolestilana 13,1 g. Primerjava deležev bolnikov, ki so se odzvali na zdravljenje (z znižanjem plazemskega fosforja $\leq 1,78$ mmol/l in/ali z znižanjem od izhodiščne vrednosti $\geq 0,3$ mmol/l) je bila v dveh študijah 50,4 % in 43,8 % (v primerjavi s placebom 30,8 % in 26,3 %).

Dolgoročne študije:

Dve dolgoročni, odprti študiji s prilagodljivimi odmerki sta dokazali, da se je znižanje fosforja v serumu ohranilo do enega leta. Po enem letu je bila povprečna raven fosforja v serumu 1,89 mmol/l z znatnim znižanjem od izhodišča za 0,39 mmol/l in stopnjo odzivnosti (raven fosforja $<1,78$ mmol/l) 44 %. Večina bolnikov je v dolgoročnih študijah prejela 12 ali 15 g kolestilana na dan.

Kalcij v serumu

V kliničnih študijah kolestilan ni vplival na ravni kalcija v serumu v obdobju do enega leta.

Produkt ionov kalcija in fosforja v serumu

Produkt ionov kalcija in fosforja se je znižal za vsaj $0,48 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ v 12. tednu v primerjavi s placebom pri odmerkih ≥ 9 g/dan v študiji s fiksnim odmerkom in za 1,05 in $0,86 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ v 12. tednu v dveh študijah s prilagodljivimi odmerki. Kolestilan je po enem letu znižal produkt ionov kalcija in fosforja za $0,90 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$.

Paratiroidni hormon (PTH) v serumu

V večini kliničnih študij je kolestilan znižal PTH v serumu v primerjavi z izhodiščem, znižanje pa je bilo v primerjavi s placebom statistično značilno.

Holesterol v serumu

Kolestilan je znatno znižal LDL-holesterol v serumu za 17,8; 25,6; 29,4; 34,8 oz. 33,4 % pri 3, 6, 9, 12 oz. 15 g/dan v 12. tednu v primerjavi s placebom v študiji s fiksnim odmerkom. Kolestilan je pokazal tudi znatno znižanje od izhodišča za 35,3 in 30,1 % v 12. tednu v dveh študijah s prilagodljivimi odmerki, in za 25,8 % po enem letu v dolgoročnih študijah. Znižanje LDL-holesterola se kaže tudi v močnem znižanju celokupnega holesterola.

Glikozirani hemoglobin v serumu A1c

Pri osebah z $\geq 7,0$ % HbA1c ob izhodišču je kolestilan pokazal znižanje med 0,36 do 1,38 % v 12. tednu v študiji s fiksnim odmerkom in za 0,94 in 0,91 % v 12. tednu v dveh študijah s prilagodljivim odmerkom. Po enem letu zdravljenja so opazili znižanje HbA1c za 1,12 %.

Sečna kislina v serumu

Kolestilan so povezovali tudi z znižanjem sečne kisline v serumu, odvisno od odmerka, s povprečnim znižanjem 43 mikromolov/l po enem letu zdravljenja.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Zdravilo BindRen se ni absorbiralo iz prebavil zdravih prostovoljcev po peroralnem dajanju s ^{14}C radioaktivno označenega kolestilana.

Rezultati testiranja *in vitro* kažejo, da imajo zdravila z anionskimi in/ali lipofilnimi značilnostmi višji potencial za vezavo na zdravilo BindRen.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri enkratnem in ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega neposrednega tveganja za človeka. Vendar pa študij toksičnosti niso izvedli pri odmerkih, višjih kot 2,5-krat od kliničnega odmerka za človeka, možnih učinkov na sposobnost razmnoževanja, povezanih s koagulacijo in krvavitvijo, pa niso ocenili.

Pri podganah so se po ponavljajočih odmerkih pokazale krvavitve in višji parametri strjevanja (PT in aPTT). Obravnavalo se je, kot da so se pojavile kot posledica pomanjkanja vitamina K zaradi zmanjšane absorpcije v maščobi topnih vitaminov (glejte poglavje 4.4).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro zrnca

prečiščena voda
hidroksipropilceluloza
silicijev dioksid, koloidni brezvodni
ricinusovo olje, hidrogenirano

Filmska obloga

etilceluloza
hipromeloza
makrogol 8000
triethyl citrat
titanov dioksid
smukec
cetil alkohol
natrijev laurilsulfat
ricinusovo olje, hidrogenirano

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vrečice iz laminata iz (polietilen tereftalata/polietilena/aluminijeve folije/polietilena/poliviniliden klorida).

Ena vrečica vsebuje 3 g zrnca.

Velikosti pakiranja:

30, 60 ali 90 vrečic na škatlo.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

tel.: +44 (0)207 065 5000

faks: +44 (0)207 065 5050

e-pošta: info@mt-pharma-eu.com

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/12/804/014-016

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 21. januar 2013

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Nemčija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo redno posodobljeno poročilo o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet. Zatem jih mora predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA ZA PRETISNE OMOTE – FILMSKO OBLOŽENE TABLETE****1. IME ZDRAVILA**

BindRen 1 g filmsko obložene tablete
kolestilan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1 g kolestilana.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

45 filmsko obloženih tablet
99 filmsko obloženih tablet
198 filmsko obloženih tablet
270 filmsko obloženih tablet
297 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/12/804/006-010

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

BindRen 1 g tablete

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI – FILMSKO OBLOŽENE TABLETE

1. IME ZDRAVILA

BindRen 1 g filmsko obložene tablete
kolestilan

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA 2 G ZRNCA V VREČICAH****1. IME ZDRAVILA**

BindRen 2 g zrnca
kolestilan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje 2 g kolestilana.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

zrnca
30 vrečic
60 vrečic
90 vrečic

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/12/804/011-013

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

BindRen 2 g zrnca

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA 3 G ZRNCA V VREČICAH****1. IME ZDRAVILA**

BindRen 3 g zrnca
kolestilan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena vrečica vsebuje 3 g kolestilana.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

zrnca
30 vrečic
60 vrečic
90 vrečic

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/12/804/014-016

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

BindRen 3 g zrnca

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VREČICE ZA 2 G ZRNC

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

BindRen 2 g zrnca
kolestilan
peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

2 g

6. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VREČICE ZA 3 G ZRNC

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

BindRen 3 g zrnca
kolestilan
peroralna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

3 g

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA ZA PLASTENKE – FILMSKO OBLOŽENE TABLETE****1. IME ZDRAVILA**

BindRen 1 g filmsko obložene tablete
kolestilan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1 g kolestilana.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

45 filmsko obloženih tablet
99 filmsko obloženih tablet
198 filmsko obloženih tablet
270 filmsko obloženih tablet
297 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Plastenke shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/12/804/001-005

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

BindRen 1 g tablete

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**NALEPKA NA PLASTENKI – 1 G FILMSKO OBLOŽENE TABLETE****1. IME ZDRAVILA**

BindRen 1 g filmsko obložene tablete
kolestilan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1 g kolestilana.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

45 filmsko obloženih tablet
99 filmsko obloženih tablet
198 filmsko obloženih tablet
270 filmsko obloženih tablet
297 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Plastenko shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.
Uporabite v 40 dneh od odprtja.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/12/804/001-005

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

BindRen 1 g filmsko obložene tablete kolestilan

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo BindRen in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo BindRen
3. Kako jemati zdravilo BindRen
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila BindRen
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo BindRen in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo BindRen vsebuje zdravilno učinkovino kolestilan. Uporablja se za nižanje visokih ravni fosforja v krvi pri odraslih bolnikih na dializi zaradi slabega delovanja ledvic.

O visokih ravneh fosforja v krvi (hiperfosfatemiji)

Če vaše ledvice ne delujejo več pravilno, se morda zdravite z dializo, ki nadomesti številne funkcije vaših ledvic. Svetovali so vam tudi, da se držite posebne diete, s katero znižate količino fosforja, ki ga vnesete v telo s hrano. Včasih dializa in dieta ne zadoščata za ustavitev naraščanja fosforja v krvi do visokih ravni, kar je stanje, ki ga zdravnik imenuje hiperfosfatemija. Ohranjanje nizkih ravni fosforja v krvi je pomembno za ohranjanje zdravih kosti in krvnih žil ter za preprečevanje srbeče kože, rdečih oči, bolečin v kosteh ali zlomov kosti.

Kako deluje zdravilo BindRen

Kolestilan se v prebavilih veže na fosfor iz hrane in prepreči njegovo absorpcijo v kri. Fosfor, vezan na kolestilan, se nato izloči iz telesa v blatu. Vendar pa se morate kljub jemanju zdravila BindRen držati posebnih prehranskih priporočil svojega zdravnika.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo BindRen

Ne jemljite zdravila BindRen

- če ste alergični na kolestilan ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate zaporo želodca (zaporo črevesja).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila BindRen se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom, če imate katero od naslednjih težav, saj morda to zdravilo ni primerno za vas:

- težave s požiranjem,
- hude težave z želodcem ali odvajanjem blata, kot sta zaprtost, razjeda v želodcu ali črevesju; hemeroide, saj lahko te težave pomenijo tveganje za pojav npr. krvavitev iz črevesja,
- nedavno veliko operacijo želodca ali črevesja,
- zaporo žolčnika,
- hude težave z jetri,
- epileptične napade,
- nedavno vnetje membrane, ki oblikuje oblogo abdominalne (trebušne) votline (peritonitis),
- nizke ravni albumina (beljakovine) v krvi.

Pogovorite se s svojim zdravnikom ali farmacevtom, če med zdravljenjem z zdravilom BindRen opazite naslednje:

- pojavi se vam zaprtje, ker želi vaš zdravnik spremljati delovanje vašega želodca in odkriti morebitne stranske učinke. (glejte poglavje 4).
- povedali so vam, da imate bolezen, ki zmanjša sposobnost absorpcije hranil v črevesje (malabsorpcijski sindrom) ali če so vas zdravili s t.i. kumarin anticoagulantni (npr. warfarin), ker želi vaš zdravnik spremljati kri in vas bo morda prosil, da začnete jemati vitaminske dodatke.
- imate nenormalno nizke ravni kalcija v krvi. Zdravilo BindRen ne vsebuje kalcija, zato vam lahko zdravnik predpiše dodatne tablete kalcija.
- imate nenormalno visoke ravni kalcija v krvi zaradi prevelike aktivnosti obščitničnih žlez. Zdravilo BindRen samo ne more pozdraviti te bolezni, zato vam lahko predpišejo druga zdravila.

Otroci in mladostniki

Podatki o varnosti in učinkovitosti zdravila BindRen pri otrocih in mladostnikih niso razpoložljivi (starih manj kot 18 let). Zdravila BindRen se pri otrocih in mladostnikih ne sme uporabljati.

Druga zdravila in zdravilo BindRen

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo. To vključuje zdravila za neenakomerno bitje srca (kot na primer digoxin), zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka (kot je na primer enalapril maleat), zdravila proti epileptičnim napadom (kot so valproična kislina, fenitoin, karbamazepin, lamotrigin, oksacarbazepin, topiramet, gabapentin, vigabatrin, zonisamid in levetiracetam), levotiroksin (ki se uporablja za zdravljenje pomanjkanja ščitničnega hormona) in peroralna kontracepcijska zdravila (estrogen, progestogen ali kombinirane tablete), zdravila za zaviranje imunskega sistema (kot je ciklosporin, mikofenolat mofetil, takrolimus). To je zato, ker morda želi vaš zdravnik spremljati vaše zdravje, spremeniti odmere zdravila BindRen ali drugega zdravila, ki ga jemljete, ali pa vam želi povedati, da ne jemljite zdravila BindRen hkrati z drugimi zdravili.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo. Če zanosite ali začnete dojit, in se vaš zdravnik odloči, da morate zdravljenje z zdravilom BindRen nadaljevati, vam bo zdravnik morda naročil tudi, da jemljete vitaminske dodatke.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo BindRen nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

3. Kako jemati zdravilo BindRen

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni začetni odmerek je 6–9 g, ki ga vzamete 2–3 g trikrat na dan s hrano. Vaš zdravnik se lahko odloči, da bo odmerek povečal do skupnega odmerka 15 g na dan, odvisno od ravni fosforja v vaši krvi. Če ne uživate redno treh obrokov na dan, to povejte svojemu zdravniku.

Zdravilo BindRen zaužijte skozi usta.

Priporočljivo je, da celo tableto pogoltnete z obrokom ali z majhno količino vode.

Vaš zdravnik vam bo morda svetoval, da jemljete dodatke kalcija, vitamina D in drugih vitaminov ali zdravil poleg zdravila BindRen.

Če morate jemati tudi druga zdravila, vam bo zdravnik povedal, ali lahko druga zdravila jemljete sočasno z zdravilom BindRen ali morate druga zdravila jemati 1 uro pred ali 3 ure po jemanju zdravila BindRen. Vaš zdravnik vam bo morda izmeril ravni drugih zdravil, ki jih jemljete, v krvi.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila BindRen, kot bi smeli

Če ste vzeli preveč zdravila BindRen, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Če ste pozabili vzeti zdravilo BindRen

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti odmerek. Nadaljujte z naslednjim odmerkom ob običajnem času.

Če ste prenehali jemati zdravilo BindRen

Zdravljenje visokih ravni fosforja v krvi običajno traja dolgo. Pomembno je, da nadaljujete z jemanjem zdravila BindRen, dokler vam je zdravnik zdravilo predpisal, in da se držite svoje diete.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Najresnejši neželeni učinki so krvavitev v trebuh ali spodnji del črevesja (občasni). To se lahko pokaže kot sveža ali stara kri v vašem bruhanju ali, kadar je v spodnjem delu želodca, kot črno blato ali kri, pomešana z blatom.

Zaprteje je pogosto in če se poslabša, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, saj je to lahko prvi znak zapora črevesja.

Pri bolnikih, ki so uporabljali zdravilo BindRen, so opazili še naslednje neželene učinke:

Pogosti (pojavijo se lahko pri 1 od 10 bolnikov) neželeni učinki: občutek slabosti (navzea), bruhanje, pekoč občutek v trebuhu, driska, napenjanje, bolečine v trebuhu in črevesju, plini, zmanjšanje apetita in nizka raven kalcija v krvi.

Občasni (pojavijo se lahko pri do 1 od 100 bolnikov) neželeni učinki: nizek krvni tlak, oslabeledost, žeja, glavobol, omotica, tresenje, suha usta, težave s požiranjem, sprememba okusa, razbijanje srca, trda stolica, vnetje ali bolečina trebuha ali črevesja, spremenjeno odvajanje blata, nespečnost, srbenje, suha koža, izpuščaj, koprivnica, srbeče rdeče lise, nabiranje krvi npr. pod kožo (hematom), bolečine v sklepih, bolečine v hrbtu, bolečine v okončinah, mišične bolečine ali spazmi, zvišane ravni paratiroidnega hormona (beljakovine), nekaterih lipidov v krvi in jetrnih encimov, nizka raven folatov (vitamina).

Redki (pojavijo se lahko pri do 1 od 1.000 bolnikov) neželeni učinki: zapora črevesja, nizke vrednosti vitamina K, zapora žil, ki oskrbujejo srčno mišico s krvjo, otekli gležnji ali okončine.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila BindRen

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, nalepki plastenke ali pretisnem omotu poleg oznake »EXP«. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Pretisni omoti

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Plastenke

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Plastenke shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje in preprečijo neželeni dostop otrokom.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo BindRen

Zdravilna učinkovina je kolestilan.

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 1 g kolestilana.

Druge sestavine zdravila so prečiščena voda, hidroksipropilceluloza, silicijev dioksid, koloidni brezvodni, ricinusovo olje, hidrogenirano, hipromeloza, acetatni estri mono-in digliceridov maščobnih kislin, polisorbat 80, šelak, indigo karmin aluminijev lak (E132) in karnauba vosek.

Izgled zdravila BindRen in vsebina pakiranja

Zdravilo BindRen tablete so bele filmsko obložene tablete ovalne oblike z modrim napisom »BINDREN« na eni strani. Na voljo so v pretisnih omotih ali plastenkah v škatlah po 45, 99, 198, 270 ali 297 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Mitsubishi Tanabe Pharma Europe Ltd.

Dashwood House

69, Old Broad Street

London

EC2M 1QS

Velika Britanija

Izdelovalec

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

Deutschland, Österreich

Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH
Willstätterstr. 30
40549 Düsseldorf
Nemčija
tel: +49 211 – 520 544 33
faks: +49 211 – 520 544 99

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo

BindRen 2 g zrnca

BindRen 3 g zrnca

kolestilan

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo BindRen in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo BindRen
3. Kako jemati zdravilo BindRen
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila BindRen
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo BindRen in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo BindRen vsebuje zdravilno učinkovino kolestilan. Uporablja se za nižanje visokih ravni fosforja v krvi pri odraslih bolnikih na dializi zaradi slabega delovanja ledvic.

O visokih ravneh fosforja v krvi (hiperfosfatemiji)

Če vaše ledvice ne delujejo več pravilno, se morda zdravite z dializo, ki nadomesti številne funkcije vaših ledvic. Svetovali so vam tudi, da se držite posebne diete, s katero znižate količino fosforja, ki ga vnesete v telo s hrano. Včasih dializa in dieta ne zadoščata za ustavitev naraščanja fosforja v krvi do visokih ravni, kar je stanje, ki ga zdravnik imenuje hiperfosfatemija. Ohranjanje nizkih ravni fosforja v krvi je pomembno za ohranjanje zdravih kosti in krvnih žil ter za preprečevanje srbeče kože, rdečih oči, bolečini v kosteh ali zlomov kosti.

Kako deluje zdravilo BindRen

Kolestilan se v prebavilih veže na fosfor iz hrane in prepreči njegovo absorpcijo v kri. Fosfor, vezan na kolestilan, se nato izloči iz telesa v blatu. Vendar pa se morate kljub jemanju zdravila BindRen držati posebnih prehranskih priporočil svojega zdravnika.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo BindRen

Ne jemljite zdravila BindRen

- če ste alergični na kolestilan ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če imate zaporo želodca (zaporo črevesja).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila BindRen se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom, če imate katero od naslednjih težav, saj morda to zdravilo ni primerno za vas:

- težave s požiranjem,
- hude težave z želodcem ali odvajanjem blata, kot sta zaprtost, razjeda v želodcu ali črevesju; hemeroide, saj lahko te težave pomenijo tveganje za pojav npr. krvavitev iz črevesja,
- nedavno veliko operacijo želodca ali črevesja,
- zaporo žolčnika,
- hude težave z jetri,
- epileptične napade,
- nedavno vnetje membrane, ki oblikuje oblogo abdominalne (trebušne) votline (peritonitis),
- nizke ravni albumina (beljakovine) v krvi.

Pogovorite se s svojim zdravnikom ali farmacevtom, če med zdravljenjem z zdravilom BindRen opazite naslednje:

- pojavi se vam zaprtje, ker želi vaš zdravnik spremljati delovanje vašega želodca in odkriti morebitne stranske učinke. (glejte poglavje 4).
- povedali so vam, da imate bolezen, ki zmanjša sposobnost absorpcije hranil v črevesje (malabsorpcijski sindrom) ali če so vas zdravili s t.i. kumarin anticoagulant (npr. warfarin), ker želi vaš zdravnik spremljati kri in vas bo morda prosil, da začnete jemati vitaminske dodatke.
- imate nenormalno nizke ravni kalcija v krvi. Zdravilo BindRen ne vsebuje kalcija, zato vam lahko zdravnik predpiše dodatne tablete kalcija.
- imate nenormalno visoke ravni kalcija v krvi zaradi prevelike aktivnosti obščitničnih žlez. Zdravilo BindRen samo ne more pozdraviti te bolezni, zato vam lahko predpišejo druga zdravila.

Otroci in mladostniki

Podatki o varnosti in učinkovitosti zdravila BindRen pri otrocih in mladostnikih niso razpoložljivi (starih manj kot 18 let). Zdravila BindRen se pri otrocih in mladostnikih ne sme uporabljati.

Druga zdravila in zdravilo BindRen

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo. To vključuje zdravila za neenakomerno bitje srca (kot na primer digoxin), zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka (kot je na primer enalapril maleat), zdravila proti epileptičnim napadom (kot so valproična kislina, fenitoin, karbamazepin, lamotrigin, oksacarbazepin, topiramid, gabapentin, vigabatrin, zonisamid in levetiracetam), levotiroksin (ki se uporablja za zdravljenje pomanjkanja ščitničnega hormona) in peroralna kontracepcijska zdravila (estrogen, progestogen ali kombinirane tablete), zdravila za zaviranje imunskega sistema (kot je ciklosporin, mikofenolat mofetil, takrolimus). To je zato, ker morda želi vaš zdravnik spremljati vaše zdravje, spremeniti odmere zdravila BindRen ali drugega zdravila, ki ga jemljete, ali pa vam želi povedati, da ne jemljite zdravila BindRen hkrati z drugimi zdravili.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo. Če zanosite ali začnete dojit, in se vaš zdravnik odloči, da morate zdravljenje z zdravilom BindRen nadaljevati, vam bo zdravnik morda naročil tudi, da jemljete vitaminske dodatke.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo BindRen nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

3. Kako jemati zdravilo BindRen

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni začetni odmerek je 6–9 g, ki ga vzamete 2–3 g trikrat na dan s hrano.. Vaš zdravnik se lahko odloči, da bo odmerek povečal do skupnega odmerka 15 g na dan, odvisno od ravni fosforja v vaši krvi. Če ne uživate redno treh obrokov na dan, to povejte svojemu zdravniku.

Zdravilo BindRen zaužijte skozi usta.

Priporočeno je, da jemljete zdravilo BindRen zrnca kot en odmerek iz vrečice z majhno količino vode. Vendar pa lahko vsebino vrečice razdelite na manjše porcije, če cele ne morete pogoltniti naenkrat.

Vaš zdravnik vam bo svetoval, da jemljete dodatke kalcija, vitamina D in drugih vitaminov ali zdravil poleg zdravila BindRen.

Če morate jemati tudi druga zdravila, vam bo zdravnik povedal, ali lahko druga zdravila jemljete sočasno z zdravilom BindRen ali morate druga zdravila jemati 1 uro pred ali 3 ure po jemanju zdravila BindRen. Vaš zdravnik vam bo morda izmeril ravni drugih zdravil, ki jih jemljete, v krvi.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila BindRen, kot bi smeli

Če ste vzeli preveč zdravila BindRen, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Če ste pozabili vzeti zdravilo BindRen

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti odmerek. Nadaljujte z naslednjim odmerkom ob običajnem času.

Če ste prenehali jemati zdravilo BindRen

Zdravljenje visokih ravni fosforja v krvi običajno traja dolgo. Pomembno je, da nadaljujete z jemanjem zdravila BindRen, dokler vam je zdravnik zdravilo predpisal, in da se držite svoje diete.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Najresnejši neželeni učinki so krvavitev v trebuh ali spodnji del črevesja (občasni). To se lahko pokaže kot sveža ali stara kri v vašem bruhanju ali, kadar je v spodnjem delu želodca, kot črno blato ali kri, pomešana z blatom.

Zaprteje je pogosto in če se poslabša, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, saj je to lahko prvi znak zapore črevesja.

Pri bolnikih, ki so uporabljali zdravilo BindRen, so opazili še naslednje neželene učinke:

Pogosti (pojavijo se lahko pri 1 od 10 bolnikov) neželeni učinki: občutek slabosti (navzea), bruhanje, pekoč občutek v trebuhu, driska, napenjanje, bolečine v trebuhu in črevesju, plini, zmanjšanje apetita in nizka raven kalcija v krvi.

Občasni (pojavijo se lahko pri do 1 od 100 bolnikov) neželeni učinki: nizek krvni tlak, oslabeledost, žeja, glavobol, omotica, tresenje, suha usta, težave s požiranjem, sprememba okusa, razbijanje srca, trda stolica, vnetje ali bolečina trebuha ali črevesja, spremenjeno odvajanje blata, nespečnost, srbenje, suha koža, izpuščaj, koprivnica, srbeče rdeče lise, nabiranje krvi npr. pod kožo (hematom), bolečine v sklepih, bolečine v hrbtu, bolečine v okončinah, mišične bolečine ali spazmi, zvišane ravni paratiroidnega hormona (beljakovine), nekaterih lipidov v krvi in jetrnih encimov, nizka raven folatov (vitamina).

Redki (pojavijo se lahko pri do 1 od 1.000 bolnikov) neželeni učinki: zapora črevesja, nizke vrednosti vitamina K, zapora žil, ki oskrbujejo srčno mišico s krvjo, otekli gležnji ali okončine.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila BindRen

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli ali vrečici poleg oznake »EXP«. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje in preprečijo neželeni dostop otrokom.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo BindRen

Zdravilna učinkovina je kolestilan.

- Zdravilo BindRen 2 g zrnca: ena vrečica vsebuje 2 g kolestilana.
- Zdravilo BindRen 3 g zrnca: ena vrečica vsebuje 3 g kolestilana.

Druge sestavine so: prečiščena voda, hidroksipropilceluloza, silicijev dioksid, koloidni brezvodni, ricinusovo olje, hidrogenirano, etilceluloza, hipromeloza, makrogol 8000, trietil citrat, titanov dioksid, smukec, cetanol and natrijev lavrilsulfat.

Izgled zdravila BindRen in vsebina pakiranja

Zdravilo BindRen zrnca so bela cilindrična zrnca. Na voljo so v vrečicah po 2 g ali 3 g v škatlah s po 30, 60 ali 90 vrečicami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 12
37081 Göttingen
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

Deutschland, Österreich

Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH
Willstätterstr. 30
40549 Düsseldorf
Nemčija
tel: +49 211 – 520 544 33
faks: +49 211 – 520 544 99

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>