

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Questran 4 g/annos jauhe

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kolestyramiini 4 g.

Apuaineet: yksi annosjauhepussi sisältää 3,79 grammaa sakkaroosia ja 97,5 mg propyleeniglykolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe

Valmisteen kuvaus: valkoinen jauhe

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaikea hyperkolesterolemia, jossa ruokavaliohoidolla ei saada riittävää vastetta. Sappihappojen malabsorptiosta johtuvat ripulit. Seerumin kohonneesta sappihappopitoisuudesta johtuva kutina.

4.2 Annostus ja antotapa

Jauhe on aina sekoitettava ennen käyttöä nesteeseen, kuten tuoremehuun, mehuun, maitoon tai veteen. Se voidaan sekoittaa myös ruokaan. Questran voidaan antaa aterioinnista välittämättä.

Hyperkolesterolemia: Aloitettaessa hoitoa tulee lääkkeen annosta lisätä asteittain, jotta vältytään haittavaikutuksilta, kuten ummetukselta.

Normaali annos on 4 g 2-4 kertaa päivässä. Familiaalisen hyperkolesterolemian hoidossa käytetään usein huomattavasti suurempia annoksia, ad 12 g x 3. Jos annoksen suurentaminen on tarpeellinen, se pitää tehdä asteittain ja lipidien /lipoproteiinien pitoisuus pitää määrittää säännöllisesti. Vaikeissa hyperlipidemiatapauksissa on hyötyä esim. nikotiinihapon yhdistämisestä kolestyramiinihoitoon.

Sappihappojen aiheuttama ripuli: Sappihappojen malabsorption aiheuttamassa ripulissa annos on 4 g 1-4 kertaa päivässä. Jos paranemista ei ole tapahtunut kolmen päivän kuluessa, niin vaihtoehtoinen hoito tulee aloittaa.

Seerumin kohonneesta sappihappopitoisuudesta johtuvassa kutina: Aloitusannos on tavallisesti aloitusannos 4 g 3 kertaa päivässä. Ylläpitoannos voi usein olla pienempi.

Vaikeissa kolestaasitapauksissa voi olla edullista antaa yksi annos ennen aamiaista, toinen annos aamiaisen jälkeen ja kolmas annos ennen lounasta. Tällöin voidaan varata ilta-ajankohta mahdollisesti tarvittavan substituutiohoidon antamiseen.

Pediatriset potilaat

Mahdollisten ruoansulatuselimistön haittavaikutusten minimoimiseksi kaikenlainen lapsille annettava hoito kannattaa aloittaa yhdellä päivittäisellä Questran-annoksella. Tämän jälkeen annostusta suurennetaan asteittain, 5-7 päivän välein, kunnes tila on saatu halutulla tavalla tehokkaasti hallintaan.

4.3 Vasta-aiheet

Täydellinen sapenjohtimen obstruktio, jolloin sappi ei erity suoleen. Yliherkkyys kolestyramiinille tai jollekin apuaineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta on noudatettava, kun hoidetaan potilaita, joilla on tulehduksellinen suolistosairaus.

On tärkeää ottaa huomioon ruokavalioidon ja painon laskun vaikutukset ennen kuin harkitaan farmakologista hoitoa. Taustasairaukset, jotka aiheuttavat seerumin kolesterolin nousua, tulisi selvittää. Jos tyydyttävää hoitovastetta ei ole saavutettu 4 viikon kuluessa, niin hoidon muuttamista tulee harkita.

Kolestyramiiniresiini saattaa aiheuttaa tai vaikeuttaa ummetusta tai siihen liittyviä vaivoja, kuten peräpukamia. Ummetuksesta kärsiville potilaille kolestyramiiniresiini voi aiheuttaa impaktiota. Sen estämiseksi lääkkeen annosta on pienennettävä.

Ummetusta voidaan myös hoitaa sopivalla ruokavaliolla tai tavanomaisilla laksatiiveilla. Ummetus poistuu yleensä hoitoa jatkettaessa. Ummetusriski on otettava erityisesti huomioon, kun hoidetaan potilaita, joilla on sepelvaltimosairaus ja angina pectoris. Heille on tarvittaessa annettava laksatiivia. Questranin annosta on pienennettävä ummetuksen ehkäisemiseksi.

Seerumin kolesterolin mittausten lisäksi on seurattava triglyseridipitoisuuksia, koska triglyseridien on havaittu lievästi nousevan hoidon aikana.

Pitkäaikaisen hoidon jälkeen voi esiintyä lisääntyneitä vuototaipumusta heikentyneen K-vitamiinin imeytymisen aiheuttaman hypoprotrombinemian seurauksena. Tavallisesti tätä tilaa voidaan hoitaa K-vitamiinilla parenteraalisesti annettuna. Relapsit voidaan ehkäistä käyttämällä samaa vitamiinia suun kautta. Seerumin ja punasolujen folaatin määrän pientymistä on raportoitu. Näissä tapauksissa pitää harkita foolihappohoitoa. Lapsilla on havaittu alentuneita seerumin foolihappopitoisuuksia hoidon aikana.

Kolestyramiiniannokset, jotka ylittävät 24 g vuorokaudessa, voivat vaikuttaa normaaliin rasvan imeytymiseen.

Koska biliaarisessa kirroosissa rasvaliukoisten vitamiinien imeytyminen saattaa heikentyä, A, D ja K-vitamiineja tulisi antaa profylaktisesti silloin, kun suuria annoksia Questrania käytetään pitkäaikaisesti. Potilaille, joilla on normaali suoliston toiminta ja jotka saavat hyperlipoproteinemiaan hoitoa, ei tarvitse lisätä rutiinisti rasvaliukoisten vitamiinien määrää.

Koska kolestyramiini on emäksisen anioninvaihtajan kloridi, pitkäaikainen suurien annosten käyttö saattaa aiheuttaa hyperkloremista asidoosia. Tämä koskee erityisesti nuoria ja pienikokoisia potilaita, koska heidän saamansa annos saattaa olla suurempi suhteessa painoon.

Muut lääkeaineet tulee ottaa tunti ennen Questran-valmistetta tai 4-6 tuntia Questranin jälkeen, jotta mahdolliset vaikutukset imeytymiseen ovat mahdollisimman vähäiset.

Sakkaroosi

Tämä lääkevalmiste sisältää 3,79 g sakkaroosia per annospussi. Tämä on otettava huomioon potilailla, joilla on diabetes.

Valmisteen sisältämän sakkaroosin vuoksi kariesin riski kasvaa, ellei suun hygieniasta huolehdita riittävästi. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sukraasi-isomaltaasin puute, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Propyleeniglykoli

Tämä lääkevalmiste sisältää 97,5 mg propyleeniglykolia per annospussi.

Yhtäaikainen anto alkoholidehydrogenaasin substraatin kuten etanolin kanssa saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia alle 5-vuotiaille lapsille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kolestyramiini saattaa adsorboida eräitä muita samanaikaisesti käytettyjä lääkkeitä. Tällaisia ovat esimerkiksi fenyylibutatsoni, oraaliset antikoagulantit, digitalisglykosidit, klooritiatsidi, nikotiinihappo, tetrasykliinit, penisilliinit, fenobarbitaali sekä kilpirauhashormonit. Kolestyramiinilla voi olla myös yhteisvaikutuksia lääkkeiden kanssa, jotka käyvät läpi enterohepaattisen kierron (esimerkiksi estrogeeni). Nämä lääkkeet tulisi sen vuoksi ottaa vähintään tuntia ennen kolestyramiinia tai 4-6 tuntia sen jälkeen.

Kolestyramiinihoidon keskeyttämiseen saattaa liittyä riskejä, jos hoidon aikana on titrattu jonkin, mahdollisesti toksisen, lääkeaineen kuten digitaliksen annosta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Kolestyramiinin käytöstä raskaana olevilla naisilla on vähän kliinistä kokemusta. Eläinkokeista saadut tiedot ovat epätäydelliset. Kolestyramiini ei imeydy äidinmaitoon. Rasvaliukoisten vitamiinien imeytymisen väheneminen tulee huomioida.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Vaikutuksia ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole havaittu.

4.8 Haittavaikutukset

20-50%:lla potilaista esiintyy ummetusta ensimmäisten hoitopäivien aikana. Tämä haittavaikutus riippuu annoksen suuruudesta ja on yleisin vanhuksilla. Ummetusta voidaan välttää suurentamalla annosta hitaasti. Useimmiten ummetus on lievää, ohimenevää ja hoidettavissa tavanomaisilla keinoilla. Joitakin potilaita hoidettaessa Questranin annosta on ummetuksen takia pienennettävä tilapäisesti tai hoito on keskeytettävä.

Veri ja imukudos

Tuntematon: verenvuototaipumus, veren protrombiinin puutos, anemia, imusolmukesairaus, mustelma.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Tuntematon: A-vitamiininpuute, K-vitamiinin puute, D-vitamiininpuute, asidoosi, hyperkloremia (lapsilla) anoreksia.

Psyykkiset häiriöt

Tuntematon: libidon lisääntyminen, ahdistuneisuus.

Hermosto

Tuntematon: päänsärky, heitehuimaus, pyörtyminen, uneliaisuus, hermosärky, tuntoharha, makuhäiriö.

Silmät

Tuntematon: hämäräsokeus (A-vitamiininpuutteen yhteydessä), uveiitti.

Kuulo ja tasapainoelin

Tuntematon: tinnitus, huimaus.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Tuntematon: astma, hengityksen vinkuminen, hengenahdistus, hikottelu.

Ruoansulatuselimistö

Tuntematon: ummetus, haimatulehdus, vatsavaivat, ilmavaivat, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, dyspepsia, rasvaripuli, kielitulehdus, anorektaaliset vaivat, maha-suolikanavan verenvuoto, peräsuolen verenvuoto, ulosteen värjäytyminen, peräpukamiin liittyvä verenvuoto, pohjukaissuolihaavan verenvuoto, nielemishäiriö, haava, peräsuolikipu, röyhtäily, suolen tukkeuman aiheuttama akuutti vatsa,, hampaiden karies, suun verenvuoto ja suolitukos (mukaan lukien 2 kuolemaan johtanutta tapausta lapsipotilailla), divertikuliitti.

Maksa ja sappi

Tuntematon: sappikivitauti, sappirakon kalkkeuma, sappikoliikki, epänormaali maksan toimintakoe

Ihon ja ihonalainen kudος

Tuntematon: ihottuma, ihoärsytys, nokkosihottuma.

Luusto, lihakset ja sidekudos

Tuntematon: osteoporoosi, selkäkipu, lihaskipu, nivelkipu, niveltulehdus.

Munuaiset ja virtsatiet

Tuntematon: verivirtsaisuus, dysuria, epänormaali virtsan haju, runsasvirtsaisuus

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Tuntematon: väsymys, ödeema.

Tutkimukset

Tuntematon: protrombiiniajan lyhentyminen, protrombiiniajan pidentyminen, painon nousu, painon lasku.

Hypoprotrombinemiasta johtuva verenvuototaipumus, jonka aiheuttaa heikentynyt K-vitamiinin imeytyminen, voi ilmaantua pitkäaikaishoidon aikana. A-vitamiinin puute voi aiheuttaa harvinaisina tapauksina hämäräsokeutta. D-vitamiin puute. Hyperkloremista asidoosia ja osteoporoosia voi esiintyä. Seerumin foolihappopitoisuuksien alenemista on ilmoitettu esiintyneen lapsilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen seurauksena potilaalle voi kehittyä ummetukseen liittyviä ruoansulatuskanavan oireita. Haittavaikutuksia ei ole ilmennyt, kun enimmäisannos on ylitetty puolitoistakertaisesti useiden viikkojen ajan. Ruoansulatuskanava voi tukkeutua. Paikka ja aste ja suolen liikkuvuus määrää hoidon.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: seerumin lipidejä vähentävä lääkeaine, resiini ATC-koodi: C10A C01

Kolestyramiini on rakenteeltaan kloridimuotoinen vahvasti emäksinen anioninvaihtajaharts, joka saa aikaan lievästi happaman reaktion (pH 5-6).

Kolestyramiinilla on voimakas affiniteetti sappihappoon. Hartsirakenteen kloridi-ioni korvautuu sappihapoilla, ja näin muodostuva liukenematon yhdiste erittyy ulosteeseen. Sappihappojen takaisinimeytyminen estyy, mikä puolestaan pienentää niiden pitoisuutta seerumissa. Kolestyramiini laskee plasman kokonaiskolesterolipitoisuutta, mikä perustuu LDL (low density lipoprotein) -fraktion pienenemiseen. Kun kolestyramiinia annettiin keskimäärin 16 g vuorokaudessa yhdistettynä kevyeen ruokavalioon, kokonaiskolesteroliarvo laski 13 % ja LDL-fraktio 20 %. Plasman HDL-pitoisuus suurenee noin 5 %. Plasman triglyseridipitoisuus nousee aluksi, mutta palautuu myöhemmin lähtötasolle. Osittaiseen kolestaasiin liittyvän kutinan arvellaan johtuvan sappihappojen kertymisestä ihokudokseen. Osittaisessa kolestaasissa seerumin tavallisesti hyvin pienet sappihappopitoisuudet voivat kohota kymmen- tai kaksikymmenkertaisiksi, ja aiheuttaa vaikeaa kutinaa. Sappihappoa sitovan vaikutuksensa ansiosta kolestyramiini voi lievittää kutinaa. Hoitovaste ilmenee kuukauden kuluessa lääkityksen aloittamisesta, ja se säilyy pitkäaikaisessa hoidossa. Synergistinen vaikutus saavutetaan kun kolestyramiini yhdistetään statiineihin. Kolestyramiinia voidaan antaa myös yhdessä nikotiinihapon ja fibraattien kanssa.

5.2 Farmakokinetiikka

Kolestyramiini ei imeydy. Se erittyy ulosteeseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa, joissa kolestyramiinia annettiin rotille sen selvittämiseksi, kuinka rasvat, sappisuolat ja mikrobifloora vaikuttavat potenteihin karsinogeneeneihin ja niiden kautta suolistokasvainten syntyyn, kasvainten esiintyvyys oli suurempi kolestyramiinia saaneilla rotilla. Kuuden vuoden seuranta-aikana (yhteensä 13,4 vuoden hoitoaika ja seuranta) ei ilmennyt merkittävää eroa lumelääkettä ja kolestyramiinia saaneiden potilasryhmien välillä syöspesifisen kuolleisuuden tai syöpäsairastavuuden suhteen. Tämä osoittaa, että nämä löydökset eivät ole kliinisesti merkityksellisiä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Vedetön sitruunahappo, polysorbaatti 80, propyleeniglykoliaalginaatti, akaasiakumi (sumukuivattu), appelsiiniaromi, sakkaroosi..

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

50 annosjauhepussia. Paperi/LDPE/alumiini/LDPE

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10847

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.12.1992/25.11.1997

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.10.2020