

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vi-Siblin rakeet

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Vaikuttava aine on ispagula, siemenkuori (*Plantago ovata* Forssk., seminis tegumentum).

Vi-Siblin rakeet: 1 g Vi-Siblin rakeita sisältää 610 mg ispagulan siemenkuorta.

Vi-Siblin rakeet annospussissa: 1 annospussi á 6 g Vi-Siblin rakeita sisältää 3,66 g ispagulan siemenkuorta.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi gramma rakeita sisältää 380 mg sakkaroosia. Suositeltu kerta-annos (yksi annosmittainen tai yksi annospussillinen rakeita) sisältää sakkaroosia noin 2,26 g.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Rakeet

*Valmisteen kuvaus:* Ruskehtavia rakeita.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Vi-Siblin on kasvirohdosvalmiste

- toistuvan ummetuksen hoitoon
- ulosteen pehmentämiseen kivuliaan ulostamisen helpottamiseksi (esim. peräsuolen tai peräaukon kirurgisten toimenpiteiden jälkeen, peräaukon haavaumien ja peräpukamien yhteydessä)
- päivittäisen kuidunsaannin lisäämiseen esim. lisälääkkeenä ärtyvän paksusuolen oireyhtymässä tai hyperkolesterolemian ruokavaliohoidon tukena (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Suun kautta runsaan nestemäärän kanssa.

#### Annostus

1 annosmittainen ja 1 annospussillinen sisältävät noin 6 g (10 ml) rakeita, mikä vastaa noin 3,66 g ispagulan siemenkuorta.

Hoito aloitetaan yhdellä annoksella vuorokaudessa. Annostusta suurennetaan vähitellen, kunnes toivottu vaikutus saavutetaan, tavallisesti 1–3 päivän kuluttua. Tämän jälkeen annostusta muutetaan niin, että vaikutus säilyy. Jos potilas on erityisen herkkävatsainen (esim. ärtyvän paksusuolen oireyhtymää sairastava), annostusta tulee suurentaa hyvin hitaasti asteittain 1–2 viikon aikana.

#### Toistuvan ummetuksen hoito ja kivuliaan ulostamisen helpottaminen

*Aikuiset, yli 12-vuotiaat ja iäkkäät potilaat:*

Vuorokausiannos on 2–3 annosmittaista tai 2–3 annospussillista rakeita 1–3 antokertaa jaettuna.

*6–12-vuotiaat lapset:*

Vuorokausiannos on 1–2 annosmittallista tai 1–2 annospussillista rakeita 1–3 antokertaan jaettuna.

Valmistetta ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille toistuvan ummetuksen hoitoon eikä kivuliaan ulostamisen helpottamiseen (ks. kohta 4.4).

Päivittäisen kuidunsaannin lisääminen

*Aikuiset, yli 12-vuotiaat ja iäkkäät potilaat:*

Vuorokausiannos on 2–5,5 annosmittallista tai 2–5,5 annospussillista rakeita 1–3 antokertaan jaettuna.

Valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille päivittäisen kuidunsaannin lisäämiseen (ks. kohta 4.4).

### **Antotapa**

Sekoita yksi annosmittallinen/annospussillinen rakeita vähintään 110 ml:aan (noin lasilliseen) vettä, maitoa, hedelmämehua tai muuta juomaa (eli 30 ml nestettä / 1 g ispagulan siemenkuorta). Sekoita nopeasti ja nauti heti.

Raemuotonsa ansiosta Vi-Siblin rakeet voi nauttia myös ruokaan (esim. viiliin, puuroon jne.) sekoitettuna tai kiinteään ruoan päälle siroteltuna, kunhan samassa yhteydessä nautitaan riittävästi nestettä (vesi, maito, hedelmämehu tai muu juoma).

Nestettä pitää nauttia vähintään 110 ml (noin lasillinen) yhtä annosmittallista tai annospussillista kohti (eli 30 ml nestettä / 1 g ispagulan siemenkuorta).

Vi-Siblin rakeet on otettava päiväsaikaan vähintään 0,5–1 tuntia ennen muita lääkevalmisteita tai niiden ottamisen jälkeen.

Vi-Siblin-valmistetta ei saa ottaa juuri ennen nukkumaanmenoa.

Vaikutus alkaa 12–24 tunnin kuluttua.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Yli 2 viikkoa kestänyt suolentoiminnan äkillinen muutos.
- Diagnoisoimaton verenvuoto peräsuolesta tai kykenemättömyys ulostaa ulostuslääkkeen käytön jälkeen.
- Maha-suolikanavan ahtauma, ruokatorven tai mahansuun sairaus, epäilty tai todettu suolentukkeuma (ileus), suolen lamaantuminen tai megakoolon.
- Nielemisvaikeudet tai nielun ongelmat.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Toistuvan ummetuksen hoito ja kivuliaan ulostamisen helpottaminen

Valmistetta ei suositella alle 6-vuotiaille lapsille, koska valmisteen tehoa ei ole varmistettu tämän ikäisille. Jos ravintomuutokset eivät tuota haluttua vaikutusta, lapselle on annettava suolensisältöä lisäävää ulostuslääkettä ennen kuin kokeillaan muita suolen tyhjentäviä aineita.

Päivittäisen kuidunsaannin lisääminen

Valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille, koska valmisteen tehoa ei ole varmistettu tämän ikäisille.

Toistuvan ummetuksen hoito, kivuliaan ulostamisen helpottaminen ja päivittäisen kuidunsaannin lisääminen

Vi-Siblin rakeiden käytön yhteydessä on aina nautittava riittävästi nestettä eli 30 ml vettä / 1 g ispagulan siemenkuorta (vastaa 110 ml vettä / 1 annosmittallinen tai annospussillinen rakeita).

Ispagulan siemenkuorta tulee käyttää vain lääkärin harkinnan mukaan silloin, kun potilaalla on ulostekovettuma ja sellaisia oireita kuin vatsakipu, pahoinvointi ja oksentelu, koska nämä voivat olla merkkejä mahdollisesta tai todetusta suolentukkeumasta.

Jos rakeiden kanssa ei nautita riittävästi nestettä, ne voivat turvotessaan tukkia nielun tai ruokatorven. Riittämätön nesteensaanti voi aiheuttaa myös suolitukoksen. Oireina voi esiintyä rintakipua, oksentelua tai nielemis- tai hengitysvaikeuksia.

Yleistilaltaan heikkojen ja/tai iäkkäiden potilaiden hoito pitää toteuttaa lääkärin valvonnassa.

Ispagulan siemenkuorta ja suolen peristaltiikkaa tunnetusti estäviä lääkevalmisteita (kuten opioideja, loperamidia) saa käyttää samanaikaisesti maha-suolikanavan tukkeuman riskin pienentämiseksi vain lääkärin valvonnassa.

#### Päivittäisen kuidunsaannin lisääminen

Kun Vi-Siblin rakeita käytetään kohonneen kolesterolin alentamiseen ruokavaliohoidon lisänä, lääkärin on syytä ajoittain tarkistaa kolesteroliarvojen riittävä lasku.

Vi-Siblin sisältää *sakkaroosia*, minkä vuoksi sitä ei tule antaa potilaille, joilla on jokin seuraavista harvinaisista perinnöllisistä sairauksista: fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö tai sakkaroosiglukosidaasi-isomaltaasin vajaatoiminta. Yksi gramma rakeita sisältää 380 mg sakkaroosia. Suositeltu kerta-annos (yksi annosmittallinen tai yksi annospussillinen rakeita) sisältää sakkaroosia noin 2,26 g.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Vi-Siblin voi hidastaa samanaikaisesti annettujen lääkkeiden, kuten kivennäisaineiden, vitamiinien (B12), sydänglykosidien, kumariinijohdosten, karbamatsepiinin ja litiumin, imeytymistä ohutsuoesta. Siksi Vi-Siblin rakeet on otettava joko 0,5–1 tuntia ennen muita lääkevalmisteita tai niiden ottamisen jälkeen.

Diabetespotilaiden ja kilpirauhashormonia käyttävien potilaiden pitää kertoa samanaikaisesta ispagulan siemenkuoren käytöstä hoitavalle lääkärille, koska diabetes- tai kilpirauhashormonilääkitystä voidaan joutua säättämään.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Vi-Siblin-valmisteella ei ole havaittu haitallisia vaikutuksia raskauden tai imetyksen aikaisessa käytössä.

Ispagulan siemenkuoren käytöstä raskaana olevilla naisilla on rajoitetusti tietoa (alle 300 raskautta). Eläintutkimuksista saatu tieto ei riitä lisääntymistoksisuusarviointiin (ks. kohta 5.3).

Vi-Siblin rakeita voidaan tarvittaessa käyttää raskauden ja imetyksen aikana, jos ruokavalion muutos ei ole tuottanut tulosta. Suolensisältöä lisääviä ulostuslääkkeitä (bulkilaksatiivit) on kokeiltava ennen muiden, suolta tyhjentävien ulostuslääkkeiden käyttöä.

Vaikutuksia hedelmällisyyteen ei todettu rotilla oraalisen annon jälkeen (ks. kohta 5.3).

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei merkityksellinen.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Vi-Siblin-valmisteen käytön yhteydessä voi ilmetä ilmavaivoja, jotka yleensä häviävät hoidon jatkuessa. Jos Vi-Siblin rakeiden kanssa ei nautita riittävästi nestettä, ruokatorven- ja suolitukkeuman riski lisääntyy. Näiden hättävien vaikutusten esiintymistiheyttä ei tunneta.

Ispagula sisältää voimakkaita allergeeneja. Altistuminen näille allergeeneille on mahdollista, kun valmistetta otetaan suun kautta tai kun valmiste koskettaa ihoa. Tämän allergisoivan ominaisuuden seurauksena valmisteelle altistuvat yksilöt voivat saada yliherkkyysoireita kuten riniittiä, silmän sidekalvon tulehduksia, bronkospasmeja ja joissain tapauksissa anafylaksiaa. Myös iho-oireita kuten eksanteemaa ja/tai kutinaa on raportoitu. Näiden hättävien vaikutusten esiintymistiheyttä ei tunneta.

#### Epäillyistä hättävistä vaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä hättävistä vaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä hättävistä vaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden hättävien vaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

Ispagulan siemenkuoren yliannostus voi aiheuttaa epämiellyttäviä vatsatuntemuksia, ilmavaivoja ja mahdollisesti suolitukoksen. Potilaan riittävästä nesteensaannista on huolehdittava ja hänelle on annettava oireenmukaista hoitoa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Laksatiivit - Suolen sisältöä lisäävät valmisteet, ATC-koodi: A06AC01

Vi-Siblin-valmisteen vaikuttava aine on ispagula, siemenkuori, joka koostuu *Plantago ovata* Forssk. -kasvin (*Plantago ispaghula* Roxb.) kypsien, kuivattujen siemenien kuoresta ja sitä lähinnä olevasta kerroksesta. Ispagulan siemenkuoreissa on runsaasti ravintokuituja ja kasvilimaa. Siemenet sisältävät kasvilimaa enemmän kuin muiden *Plantago*-lajien siemenet. Ispagulan siemenkuori pystyy imemään vettä jopa 40-kertaisesti omaan painoonsa nähden. Ispagulan siemenkuori koostuu 85-prosenttisesti vesiliukoisista kuiduista, se fermentoituu vain osittain (fermentoitumaton jäännös *in vitro* on 72 %) ja vaikuttaa suolistossa hydratoitumalla.

Ispagulan siemenkuorella voidaan muuttaa suolen motiliteettia ja suolen sisällön läpikulkuaikaa. Ispagulan siemenkuori sitoo vettä itseensä, jolloin suolen sisältämä massa kasvaa ja sen viskositeetti vähenee, mikä stimuloi suolenseinämää mekaanisesti. Kun ispagulan siemenkuoren kanssa otetaan riittävästi nestettä (vähintään 30 ml / 1 g kasvipiperäistä ainetta), kasvanut massa suolessa aikaansaa venytysärsyksen, joka laukaisee ulostamisen. Samalla turvonnut kasvilimamassa muodostaa voitelevan kerroksen, joka helpottaa suolensisällön läpikulkua.

*Vaikutuksen alkaminen:* Ispagulan siemenkuori alkaa vaikuttaa laksatiivisesti yleensä 12–24 tunnin kuluttua kerta-annosta. Täyden vaikutuksen saavuttaminen voi joskus viedä 2–3 vuorokautta.

On todettu, että Vi-Siblin-valmisteen käyttö lievässä tai keskivaikeassa hyperkolesterolemiassa vähentää LDL-kolesterolia noin 7 %. Saatavilla ei ole tutkimuksia, joissa olisi selvitetty ispagulan siemenkuoren vaikutusta sydän- ja verisuonitautitapahtumien ilmaantuvuuteen tai kokonaiskuolleisuuteen.

## 5.2 Farmakokineetiikka

Koska ispagulan siemenkuori on vain osittain liukeneva, se hajoaa veden vaikutuksesta sitoen itseensä vettä ja turvoten, jolloin siitä muodostuu kasvilimaa. Polysakkaridien (samoin kuin ravintokuitujen) on ensin hydrolysoitava monosakkarideiksi, ennen kuin ne pystyvät imeytymään suolesta. Ksylaani-tukirangan sokeritähteet ja sivuketjut liittyvät yhteen beetasidoksilla, joita ihmisen ruoansulatusentsyymit eivät pysty pilkkomaan.

Alle 10 % kasvilimasta hydrolysoituu mahalaukussa, jolloin muodostuu sitoutumatonta arabinoosia. Sitoutumaton arabinoosi imeytyy suolesta noin 85–93-prosenttisesti.

Paksusuolen bakteerit fermentoivat ravintokuituja vaihtelevassa määrin, minkä seurauksena muodostuu hiilidioksidiä, vetyä, metaania, vettä ja lyhyketjuisia rasvahappoja, jotka imeytyvät elimistöön ja kulkeutuvat maksan verenkiertoon. Nämä kuidut saavuttavat ihmisen paksusuolen pitkälle polymerisoituneessa muodossa, joka fermentoituu rajoitetusti. Tämän ansiosta uloste kiinteytyy ja lyhyketjuiset rasvahapot erittyvät elimistöstä.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ispagulan siemenkuorta syötettiin rotille enintään 13 viikon ajan määrinä, jotka olivat jopa 10 % niiden koko ruokavaliosta (kolme 28 päivän tutkimusta, yksi 13 viikon tutkimus). Kulutus oli 3,876–11,809 g/kg/vrk (= 3–16 kertaa enemmän kuin laskennallinen 60 kg painavan ihmisen annos). Seuraavia vaikutuksia havaittiin: pienentynyt seerumin kokonaisproteiini, albumiini, globuliini, raudan kokonaissitomiskyky, kalsium, kalium ja kolesteroli sekä verrokkeihin verrattuna suurempi aspartaattiaminotranferaasi- (ASAT) ja alaniiniaminotransferaasi-aktiivisuus (ALAT). Virtsan proteiinimäärä ei suurentunut, proteiinihukan selittävästä maha-suolikanavan sairaudesta ei saatu näyttöä, eikä ispagulan siemenkuorella ruokituilla rotilla todettu eroja kasvun tai ruokintatehon suhteen. Tämä tulos saattaakin olla osoitus siitä, ettei ispagulan siemenkuorella ole haitallista vaikutusta proteiinimetaboliaan. Koska ispagulan siemenkuoren imeytyminen on hyvin vähäistä, histopatologiset arvioinnit tehtiin vain maha-suolikanavan, maksan, munuaisten ja suurten leesioiden osalta ilman havaintoja hoitoon liittyvästä vaikutuksesta.

Usean sukupolven hedelmällisyyttä, alkion/sikiön sekä pre- ja postnataalikehitystä seuranneessa tutkimuksessa rotille annettiin ispagulan siemenkuorta jatkuvasti kahden sukupolven ajan annoksia, jotka olivat 0 %, 1 %, 2,5 % tai 5 % niiden koko ruokavaliosta. Hedelmällisyyteen, sikiön kehittymiseen ja teratogeenisyyteen liittyviä NOAEL (no observed adverse effect level) oli 5 % koko ruokavaliosta. Jälkeläisten kasvuun ja kehitykseen liittyvä, poikasten painon alenemaan perustuva NOAEL oli 1 % koko ruokavaliosta.

Kaniineilla tehtyä kehitystoksisuustutkimusta, jossa ispagulan siemenkuoren osuus koko ruokavaliosta 0 %, 2,5 %, 5 % tai 10 % (w/w), on pidettävä alustavana. Johtopäätöksiä ei voi tehdä.

Geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta ei ole tutkittu.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Vi-Siblin rakeet: Sakkarooosi 380 mg/g, natriumkloridi.

Vi-Siblin rakeet annospussissa: Sakkarooosi 2,26 g/annospussi, natriumkloridi.

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Pakkaukset itsehoitoon:

Vi-Siblin rakeet: 250 g ja 500 g alumiinipussit (OPET/alumiinifolio/LDPE). Pakkaukset sisältävät annosmitan.

Vi-Siblin rakeet annospussissa: 50 x 6 g annospussit (voimapaperi/LDPE/alumiinifolio).

Reseptivalmiste:

Vi-Siblin rakeet: 1000 g (2 x 500 g) alumiinipussi (OPET/alumiinifolio/LDPE). Pakkaus sisältää annosmitan.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Pfizer Oy  
Tietokuja 4  
00330 Helsinki

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

876

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

*Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3.2.1965*

*Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.9.2010*

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

10.11.2016