

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

Annostus

Hyperkolesterolemia: Aloitettaessa hoitoa tulee lääkkeen annosta lisätä asteittain, jotta vältetään 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.

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.

Antotapa

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

Vaikeissa kolestaasitapauksissa voi olla hyödyllistä antaa yksi annos ennen aamiaista, toinen annos aamiaisen jälkeen ja kolmas annos ennen lounasta. Tällöin mahdollinen lisäannos voidaan antaa iltapäivällä tai illalla.

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.

Ennen Questran-hoidon aloittamista veren kolesterolipitoisuuden kohoamiseen vaikuttavat sairaudet, kuten kilpirauhasen vajaatoiminta, diabetes, nefroottinen oireyhtymä, dysproteinemia ja obstruktiiviset maksasairaudet, on diagnosoitava ja niihin annettava spesifistä hoitoa. Lisäksi seerumin kolesterolipitoisuutta on ennen Questran-hoidon aloittamista pyrittävä kontrolloimaan asianmukaisen ruokavalion, painon alentamisen sekä mahdollisten muiden hyperkolesterolemian taustalla olevien häiriöiden hoidon avulla. Seerumin kolesterolipitoisuutta on seurattava tiheästi muutamien ensimmäisten hoitokuukausien ajan ja säännöllisesti sen jälkeen. Hoitovaste saavutetaan yleensä 4 viikon kuluessa. Seerumin triglyseridipitoisuudet tulee mitata säännöllisesti, jotta voidaan havaita, onko merkittäviä muutoksia tapahtunut. Jos tyydyttävää hoitovastetta ei ole saavutettu 4 viikon kuluessa, niin hoidon muuttamista tulee harkita.

Kolestyramiini saattaa aiheuttaa tai pahentaa olemassa olevaa ummetusta tai siihen liittyviä vaivoja, kuten peräpukamia. Jos potilaalla esiintyy ummetusta, kolestyramiinin annostusta on pienennettävä, sillä lääke saattaa aiheuttaa ulosteen pakkautumista.

Ummetusta voidaan myös hoitaa sopivalla ruokavaliolla tai tavanomaisilla laksatiiveilla. Ummetus poistuu yleensä hoitoa jatkettaessa. Jos potilaalla on kliinisesti oireileva sepelvaltimotauti, jonka vuoksi ulostamiseen liittyvää ponnistelua on vältettävä, Questran-annostusta on titrattava ummetuksen välttämiseksi.

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 pienentymistä 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.

Pitkäaikainen kolestyramiinin käyttö suurilla annoksilla saattaa aiheuttaa hyperkloreemisen asidoosin, sillä kolestyramiini on anioninvaihtajahartsin kloridimuoto. Tämä koskee etenkin nuoria ja pienikokoisia potilaita, joiden suhteellinen annostus saattaa olla muita suurempi, sekä munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita.

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

Questrania on käytettävä varoen potilailla, joilla on eksudatiivinen tai verinen ripuli, koska se voi lisätä verenvuototaipumusta, joka johtuu hypoprotrombinemiasta (K-vitamiinin puutoksesta) pitkäkestoisen käytön aikana.

Sakkarooosi

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

Valmisteen sisältämän sakkarooosin 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.

Vastasyntyneillä propyleeniglykolin annostus saa olla enintään 1 mg/kg/vrk ja alle 5 vuoden ikäisillä enintään 50 mg/kg/vrk.

Samanaikainen käyttö muiden alkoholidehydrogenaasientsyymien substraattien, kuten etanolin, kanssa saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Lääkärin on valvottava munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoitoa, jos propyleeniglykoliannos ylittää 50 mg/kg/vrk.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kolestyramiini saattaa adsorboida eräitä muita samanaikaisesti käytettyjä lääkkeitä. Tällaisia ovat esimerkiksi fenyylibutatsoni, oraaliset antikoagulantit, digitaalisglykosidit, 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 digitaalisen annosta.

Taulukko 1 - Esimerkkejä kolestyramiinin lääkeyhteisvaikutuksista

Alle oleva taulukko ei välttämättä sisällä kaikkia lääkeyhteisvaikutuksia.

Lääkeryhmä	Lääke (lääkkeet)
Rytmihäiriölääkkeet	Amiodaroni
Antikonvulsantit	Valproaatti
Epilepsialääkkeet	Fenobarbitaali
Infektiolääkkeet	Bentsyylipenisilliini, tetrasykliini
Antimetaboliitit	Metotreksaatti
Sappihapot ja -suolat	Ursodeoksikoolihappo
Veren kolesterolia alentavat lääkkeet	Betsafibraatti, etsetimibi
Yhdistelmäehkäisytabletit	Etinyyliestradioli
Kumariinit	Fenprokumoni, varfariini
Digitalisglykosidit	Digitoksiini, digoksiini
Immunosuppressantit	Leflunomidi, mykofenolaatti
Loop-diureetit	Furosemiidi
Nikotiinihapon johdannaiset	Nikotiinihappo
NSAID-lääkkeet	Diklofenaakki, meloksikaami, piroksikaami, sulindaakki, tenoksikaami
Selektiiviset estrogeenireseptori modulaattorit	Raloksifeeni
Statiinit	Fluvastatiini, pravastatiini
Tiatsididiureetit	Hydroklooritiatsidi

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kolestyramiinin käytöstä raskaana olevilla naisilla on vähän kliinistä kokemusta. Eläinkokeista saadut tiedot ovat epätäydelliset.

Imetys

Kolestyramiini ei imeydy äidinmaitoon. Rasvaliukoisten vitamiinien imeytymisen väheneminen tulee huomioida.

Hedelmällisyys

Tietoja kolestyramiinin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole saatavilla.

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, hyperkloreminen asidoosi lapsilla ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, anoreksia.

Psyykkiset häiriöt

Tuntematon: libidon lisääntyminen, ahdistuneisuus.

Hermosto

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

Silmät

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

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 värjäntyminen, 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-vitamiinin 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. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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: sappihappoja sitovat lääkeaineet, ATC-koodi: C10AC01

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 kokonaiskolesteroliipitoisuutta, 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.

5.2 Farmakokineetiikka

Kolestyramiini ei imeydy. Se erittyy ulosteeseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa, joissa kolestyramiinia annettiin rotille sen selvittämiseksi, kuinka rasvat, sappisuolat ja mikrobifloora vaikuttavat potentteihin karsinogeeneihin 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, propyleeniglykolia ginaatti, 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 pakkaus koko

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

29.03.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Questran 4 g/dos pulver

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Kolestyramin 4 g.

Hjälpämnen: en dospåse med pulver innehåller 3,79 g sackaros och 97,5 mg propylenglykol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver

Läkemedlets utseende: vitt pulver

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Svår hyperkolesterolemi då kostbehandling inte ger ett tillräckligt svar. Diarrétillstånd orsakade av malabsorption av gallsyror. Klåda orsakad av ökad serumnivå av gallsyra.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Hyperkolesterolemi: När behandlingen inleds ska dosen ökas gradvis för att undvika biverkningar, såsom förstoppning.

Den vanliga dosen är 4 g 2–4 gånger dagligen. Vid behandling av familjär hyperkolesterolemi används ofta betydligt högre doser, ad 12 g x 3. Om en dosökning är nödvändig, ska det ske gradvis och nivån av lipider/lipoproteiner ska bestämmas regelbundet. Vid svår hyperlipidemi är kombination av till exempel nikotinsyra med kolestyramin nyttig.

Gallsyrainducerad diarré: Vid diarré orsakad av malabsorption av gallsyror är dosen 4 g 1–4 gånger dagligen. Om ingen förbättring ses inom tre dagar ska alternativ behandling inledas.

Klåda orsakad av ökad serumnivå av gallsyra: Den vanliga initiala dosen är 4 g 3 gånger dagligen. Underhållsdosen kan ofta vara lägre.

Pediatrisk population

För att minimera eventuella biverkningar i magtarmkanalen bör all behandling för barn inledas med en daglig dos av Questran. Efter detta ökas dosen gradvis med 5–7 dagars mellanrum, tills en effektiv kontroll av tillståndet uppnåtts.

Administreringsätt

Före användning ska pulvret alltid blandas med vätska, såsom juice, saft, mjölk eller vatten. Pulvret kan också blandas i mat. Questran kan administreras utan hänsyn till måltider.

Vid svår kolestas kan det vara gynnsamt att ge en dos före frukost, en annan dos efter frukost och en tredje dos före lunch. I detta fall kan eventuell ytterligare dos ges på eftermiddagen eller kvällen.

4.3 Kontraindikationer

Total gallvägsobstruktion, då galla inte utsöndras i tarmen. Överkänslighet mot kolestyramin eller något hjälpämne.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med inflammatorisk tarmsjukdom.

Innan behandling med Questran sätts in ska sjukdomar som bidrar till förhöjt blodkolesterol, exempelvis hypotyreos, diabetes mellitus, nefrotiskt syndrom, dysproteinemi och obstruktiv leversjukdom, undersökas och behandlas särskilt. Före insättning av behandling med Questran ska det också göras ett försök att kontrollera kolesterolhalten i serum genom lämplig diet, viktminskning och behandling av eventuell underliggande sjukdom som kan vara upphov till hyperkolesterolemin. Kolesterolhalterna i serum ska fastställas med täta mellanrum under de första månadernas behandling och därefter regelbundet. Behandlingssvar ses vanligen inom fyra veckor. Serumtriglyceridnivåer bör mätas regelbundet för att upptäcka om betydande förändringar har inträffat. Om ett tillfredsställande terapeutiskt svar inte har uppnåtts inom 4 veckor, ska ändring av behandlingen övervägas.

Kolestyramin kan framkalla eller förvärra tidigare konstaterad förstoppning eller relaterade tillstånd, till exempel hemorrojder. Hos patienter med förstoppning ska kolestyramindosen minskas eftersom den kan medföra impaktion. Hos patienter med kliniska symtom på kransartärsjukdom, vilka bör undvika att krysta, ska dosen av Questran titreras för att undvika förstoppning.

Förstoppning kan också behandlas med lämplig kost eller sedvanliga laxermedel. Förstoppningen försvinner ofta vid kontinuerlig behandling. Det är möjligt att kolestyramin vid långvarig användning i höga doser kan framkalla hyperkloremisk acidosis eftersom det utgör kloridformen av ett anjonbytestharts. Detta gäller särskilt yngre och mindre patienter, där den relativa dosen kan vara högre liksom för patienter med nedsatt njurfunktion.

Förutom bestämning av serumkolesterol ska även triglycerider kontrolleras, då lätt förhöjda triglyceridnivåer har konstaterats under behandling.

Ökad blödningstendens kan uppträda hos patienter efter långtidsbehandling på grund av hypoprotrombinemi orsakat av minskat upptag av vitamin K. Detta tillstånd kan vanligtvis behandlas med parenteral tillförsel av vitamin K. Återfall kan förhindras genom peroral tillförsel av samma vitamin. Minskning av folat i serum och röda blodkroppar har rapporterats. I dessa fall ska behandling med folsyra övervägas. Hos barn har minskade serumnivåer av folsyra konstaterats under behandling.

Kolestyramindoser som överstiger 24 g per dag kan påverka den normala fettabsorptionen.

Då absorptionen av fettlösliga vitaminer kan minska vid biliär cirros bör A, D och K-vitaminer ges profylaktiskt när Questran ges i höga doser under en lång period. Patienter med normal tarmfunktion som behandlas för hyperlipoproteinemi behöver inte rutinmässigt tillägg av fettlösliga vitaminer.

Det är möjligt att kolestyramin vid långvarig användning i höga doser kan framkalla hyperkloremisk acidosis eftersom det utgör kloridformen av ett anjonbytestharts. Detta gäller särskilt yngre och mindre patienter, där den relativa dosen kan vara högre liksom för patienter med nedsatt njurfunktion.

Andra läkemedel ska tas en timme före eller 4–6 timmar efter Questran för att minimera eventuell inverkan på dess absorption.

Questran ska användas med försiktighet av patienter med exsudativ eller blodig diarré, eftersom det kan öka blödningsbenägenheten på grund av hypoprothrombinemi (K-vitaminbrist) vid kronisk användning.

Sackaros

Detta läkemedel innehåller 3,79 g sackaros per dospåse. Detta bör beaktas hos patienter med diabetes mellitus.

På grund av sackarosen i läkemedlet ökar risken för karies, om tillräcklig munhygien inte iakttas. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

Propylenglykol

Detta läkemedel innehåller 97,5 mg propylenglykol per dospåse.

Propylenglykoldoser över 1 mg/kg/dag till nyfödda och 50 mg/kg/dag till barn yngre än 5 år ska övervägas. Samtidig användning av andra substrat för enzymet alkoholdehydrogenas, exempelvis etanol, kan framkalla allvarliga biverkningar. Vid propylenglykoldoser över 50 mg/kg/dag krävs medicinsk övervakning av patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kolestyramin kan adsorbera vissa andra läkemedel som används samtidigt. Dessa inkluderar fenylbutazon, orala antikoagulantia, digitalisglykosider, klortiazid, nikotinsyra, tetracykliner, penicilliner, fenobarbital och tyreoidhormoner. Kolestyramin kan också ha interaktioner med andra läkemedel som genomgår enterohepatisk cirkulation (t.ex. östrogen). Dessa läkemedel bör därför tas minst en timme före eller 4–6 timmar efter kolestyramin.

Utsättning av kolestyraminbehandling kan vara förenat med risker om dosen av ett potentiellt toxiskt läkemedel, t.ex. digitalis, har titrerats under behandlingen.

Tabell 1 – Tabell med exempel på läkemedelsinteraktioner med kolestyramin

Nedanstående tabell kan vara ofullständig.

Läkemedelsklass	Läkemedel
Antiarytmika	Amiodaron
Antiepileptika	Valproat
Antiepileptika	Fenobarbital
Antiinfektiva medel	Bensylpenicillin, tetracyklin
Antimetaboliter	Metotrexat
Gallsyror	Ursodeoxicholsyra
Kolesterolsänkande medel	Bezafibrat, ezetimib
Kombinerade hormonella antikonceptionella medel	Etinylestradiol
Kumariner	Fenprokumon, warfarin
Digitalisglykosider	Digitoxin, digoxin
Immunsuppressiva medel	Leflunomid, mykofenolat
Loop-diuretika	Furosemid
Nikotinsyrederiva	Nikotinsyra
Icke-steroida antiinflammatoriska medel	Diklofenak, meloxicam, piroxicam, sulindak, tenoxicam
Östrogenmodulatorer	Raloxifen
Statiner	Fluvastatin, pravastatin
Tiaziddiuretika	Hydroklortiazid
Sköldkörtelhormoner	Levotyroxin, liotyronin, sköldkörtelekstrakt

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad klinisk erfarenhet från användning av kolestyramin hos gravida kvinnor. Data från djurstudier är ofullständiga.

Amning

Kolestyramin utsöndras inte i bröstmjolk. Det minskade upptaget av fettlösliga vitaminer bör beaktas.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data för kolestyramin vad gäller inverkan på fertiliteten hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har observerats.

4.8 Biverkningar

Hos 20–50 % av patienterna kan förstoppning förekomma under de första behandlingsdagarna. Denna biverkning är dosberoende och är vanligast hos äldre. Förstoppning kan undvikas genom att dosen ökas långsamt. I de flesta fall är förstoppningen mild, övergående och kan behandlas med konventionella medel. Hos vissa patienter måste dosen av Questran tillfälligt minskas eller behandlingen avbrytas på grund av förstoppning.

Blodet och lymfsystemet

Ingen känd frekvens: blödningsbenägenhet, hypoprotrombinemi, anemi, lymfadenopati, ekkymos.

Metabolism och nutrition

Ingen känd frekvens: Vitamin A-brist, vitamin K-brist, vitamin D-brist, hyperkloremisk acidosis hos barn och hos patienter med nedsatt njurfunktion, anorexi.

Psykiska störningar

Ingen känd frekvens: ökad libido, ångest.

Centrala och perifera nervsystemet

Ingen känd frekvens: huvudvärk, svindel, synkopé, sömnighet, neuralgi, parestesier, dysgeusi.

Ögon

Ingen känd frekvens: nattblindhet (med vitamin A-brist), uveit.

Öron och balansorgan

Ingen känd frekvens: tinnitus, yrsel.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Ingen känd frekvens: astma, väsning, dyspné, hicka.

Magtarmkanalen

Ingen känd frekvens: förstoppning, pankreatit, magbesvär, flatulens, illamående, kräkningar, diarré, dyspepsi, steatorré, glossit, anorektala besvär, gastrointestinal blödning, rektal blödning, missfärgning av faeces, hemorroidal blödning, blödning från duodenalsår, dysfagi, ulkus, proktalgi, rapning, akut buk på grund av tarmobstruktion, karies i tänderna, blödningar i munnen och intestinal obstruktion (inklusive 2 dödsfall hos pediatrika patienter), divertikulit.

Lever och gallvägar

Ingen känd frekvens: kolelitiasis, calcifiering av gallblåsan, gallkolik, onormala leverfunktionsvärden.

Hud och subkutan vävnad

Ingen känd frekvens: hudutslag, hudirritation, nässelutslag.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Ingen känd frekvens: osteoporos, ryggont, myalgi, artralgi, artrit.

Njurar och urinvägar

Ingen känd frekvens: hematuri, dysuri, onormal urinodör, polyuri.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Ingen känd frekvens: trötthet, ödem.

Undersökningar

Ingen känd frekvens: förkortad protrombintid, förlängd protrombintid, viktökning, viktminskning.

Blödningsbenägenhet på grund av hypoprotrombinemi, orsakad av minskat upptag av vitamin K, kan förekomma vid långtidsbehandling. Vitamin A-brist kan i sällsynta fall orsaka nattblindhet. Vitamin D-brist. Hyperkloremisk acidosis och osteoporos kan förekomma. Sänkt folsyra i serum har konstaterats hos barn.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till?

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Vid överdosering kan gastrointestinala symtom relaterade till förstoppning förekomma. Doser på 1 ½ gång maximalt rekommenderad dos har tagits under flera veckor utan att några biverkningar rapporterats. Gastrointestinal obstruktion kan uppkomma. Lokalisering, omfattning och tarmmotiliteten avgör behandlingen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Gallsyresekvestrerande medel.
ATC-kod: C10AC01

Kolestyramin utgörs av ett starkt basiskt anjonbytarharts i kloridform. Det uppvisar svagt sur reaktion (pH 5–6).

Kolestyramin uppvisar hög affinitet till gallsyra. Kloridjonen i hartsstrukturen ersätts med gallsyror, som därvid bildar ett olösligt komplex och utsöndras i faeces. Resorptionen av gallsyror förhindras och medför i sin tur en sänkt serumnivå för dessa. Kolestyramin minskar plasmanivån av total kolesterol på grund av en sänkning av LDL-fraktionen (low density lipoprotein). Vid tillförsel av i genomsnitt 16 g kolestyramin per dygn kombinerat med en lätt kost minskade total kolesterolvärdet med 13 % och LDL-fraktionen med 20 %. Plasmanivåerna av HDL ökar med cirka 5 %. Plasmanivåerna av triglycerider ökar i början, men återgår sedan till ursprungsnivåerna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kolestyramin absorberas inte. Det utsöndras i faeces.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurstudier där kolestyramin administrerades till råttor för att fastställa hur fett, gallsalter och mikroflora påverkar potenta karcinogener och därigenom utvecklingen av tarmtumörer, var förekomsten av tumörer högre hos råttor som fick kolestyramin. Under en uppföljningsperiod på sex år (totalt 13,4 års behandlingstid och uppföljning) sågs ingen signifikant skillnad mellan patientgrupper som fick placebo och kolestyramin med avseende på orsaksspecifik mortalitet eller cancersjukdom. Detta tyder på att dessa fynd inte är kliniskt signifikanta.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri citronsyra, polysorbat 80, propylenglykolalginat, akaciagummi (spraytorkat), apelsinarom, sackaros.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

50 dospåsar med pulver. Papper/LDPE/aluminium/LDPE

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10847

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

9.12.1992/25.11.1997

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

29.03.2023