

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vasosan® P

4 g v jedné dávce, granule pro perorální suspenzi

Účinná látka: kolestyramin

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

100 g obsahuje 73,82 g bezvodého kolestyraminu

1 sáček s dávkou s 5,4 g granulátu obsahuje 4,0 g kolestyraminu

2 odměrky odpovídají 4,0 g kolestyraminu

Jiné složky viz oddíl 6.1. Obsahuje sacharózu, viz 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Granule pro perorální suspenzi

Žlutohnědé granule

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Současné užívání léčivého přípravku Vasosan® P s inhibitorem HMG-CoA-reduktázy (statin) je indikováno jako adjuvantní léčba k dietě pro dosažení aditivního snížení hladiny LDL cholesterolu (LDL-C) u pacientů s primární hypercholesterolemií, u kterých není možná dostatečná kontrola pouze se statinem.
- Vasosan® P jako monoterapie je indikován jako adjuvantní léčba k dietě pro snížení zvýšeného celkového a LDL cholesterolu u pacientů s izolovanou primární hypercholesterolemií, u kterých je statin považován za nevhodný, nebo není dobře tolerován.
- chologenní diarrhea – průjem způsobený žlučovými kyselinami
- pruritus nebo ikterus u parciální neprůchodnosti žlučových cest.

Během terapie pokračujte v dietetických opatřeních zahájených před medikamentózní léčbou.

Dosud nejsou k dispozici žádné kontrolované dlouhodobé studie prokazující účinek kolestyraminu v primární nebo sekundární prevenci komplikací arterosklerózy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Ke stanovení strategií a cílů léčby u jednotlivých pacientů se používají aktuální evropské směrnice.

Před zahájením terapie kolestyraminem jako kombinované terapie nebo monoterapie musí být pacientům předepsána dieta na snížení cholesterolu a musí být proveden lipidový profil ke stanovení hladiny celkového cholesterolu (celkový-C), HDL-cholesterolu (HDL-C) a triglyceridů. V dietě je třeba během léčby pokračovat a v pravidelných intervalech během léčby vyhodnocovat hladiny celkového-C, LDL-C a triglyceridů v séru.

Pokud nelze vyloučit interakci se současně užívanými léčivými přípravky, měl by být tento léčivý přípravek podáván minimálně jednu hodinu před nebo čtyři hodiny po podání léčivého přípravku

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Odborná informace Vasosan® P

Stav: 01/2023

Vasosan® P, aby se minimalizovalo riziko snížené absorpce současně užívaného léčivého přípravku (viz 4.5).

Vasosan® P je nutno užívat zároveň s jídlem a tekutinou.

Dospělí

Kombinovaná terapie

Léčbu kolestyraminem je možno zahájit, pokud jsou standardní dávky inhibitoru HMG-CoA-reduktázy nevhodné nebo špatně snášené; pomoci by zde měl souhrn údajů o přípravku pro příslušný inhibitor HMG-CoA-reduktázy.

U dospělých činí jednotlivá dávka 1–4 sáčky nebo 2–8 odměrek (odpovídá 4–16 g kolestyraminu). Denní dávka může být rozdělena na několik jednotlivých dávek. V případě potřeby lze denní dávku zvýšit na maximálně 6 sáčků, resp. 12 odměrek (odpovídá 24 g kolestyraminu)

Monoterapie

U dospělých činí jednotlivá dávka 1–4 sáčky nebo 2–8 odměrek (odpovídá 4–16 g kolestyraminu). Denní dávka může být rozdělena na několik jednotlivých dávek. V případě potřeby lze denní dávku zvýšit na maximálně 6 sáčků, resp. 12 odměrek (odpovídá 24 g kolestyraminu)

Z důvodu zamezení, resp. minimalizace nežádoucích gastrointestinálních účinků je nutno vždy zahajovat s pozvolným dávkováním.

Potřebné zvyšování dávky by mělo být prováděno postupně, s pravidelnou kontrolou hodnot lipidů v krvi. Dávky větší než 24 g kolestyraminu denně mohou pravděpodobně narušit normální resorpci tuků.

Pro léčbu chologenních diarrhoe se doporučuje počáteční dávka 3 x 1 sáček denně, resp. 3 x 2 odměrky (odpovídá 12 g kolestyraminu), s případnou následnou úpravou dávky.

Při léčbě pruritu a ikteru způsobených parciální neprůchodností žlučových cest jsou dostatečné 1–2 sáčky/den, resp. 2–4 odměrky (odpovídá 4–8 g kolestyraminu denní dávky)

Děti a mladiství

U dětí se dávkování vypočítává podle tělesné hmotnosti

$$\text{Kolestyramin (g)} = \frac{\text{tělesná hmotnost (kg)} \times \text{dávka pro dospělé (g)}}{70 \text{ kg}}$$

Pro minimalizaci nežádoucích gastrointestinálních účinků je doporučeno začínat u dětí léčbu vždy jednou dávkou denně. Poté dávku postupně zvyšovat každých 5–7 dní až do požadovaného efektu.

Starší pacienti

Neexistují žádné poznatky o tom, že by užívání kolestyraminu u starších pacientů vyžadovalo zvláštní podmínky.

Způsob a délka užívání

Kolestyramin se užívá rozmíchaný v dostatečném množství (libovolné) tekutiny.

Doporučuje se užívání před hlavními jídly. Obsah sáčku je nutno před užitím rozmíchat v dostatečném množství tekutiny (cca 200 ml). Místo vody lze použít jiné libovolné tekutiny, čiré polévky nebo kompoty s dostatkem šťávy.

Délka léčby se řídí podle základního onemocnění. Ve většině případů je nutná dlouhodobá léčba. Všichni pacienti s průjmem způsobenou poruchou resorpce žlučových solí by měli na léčbu zareagovat do 3 dnů. Pokud se reakce nedostaví, přejděte na jinou léčbu.

4.3 Kontraindikace

- Přecitlivělost na účinnou látku nebo jinou složku uvedenou v bodě 6.1
- Neprůchodnost střev nebo obstrukce žlučových cest
- Při současném užívání kolestyraminu se statinem je třeba se seznámit s kontraindikacemi uvedenými v souhrnu údajů o přípravku pro daný statin.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby léčivým přípravkem Vasosan® P je nutno vyloučit sekundární příčiny hypercholesterolemie (tj. špatně kontrolovaný diabetes mellitus, hypotyreózu, nefrotický syndrom, dysproteinémie, obstrukční onemocnění jater, jiné farmakologické léčby, alkoholismus). Při současném užívání léčivého přípravku Vasosan® P je třeba se seznámit se zvláštními upozorněními a opatřeními pro použití uvedenými v souhrnu údajů o přípravku pro daný statin.

Při léčbě pacientů s hladinou triglyceridů nad 3,4 mmol/l je třeba dbát zvýšené opatrnosti vzhledem k účinku kolestyraminu zvyšujícímu hladinu triglyceridů.

Kolestyramin může způsobit zácpu nebo existující zácpu zhoršit. Riziko zácpy je nutno zohlednit zejména u pacientů s ischemickou chorobou srdeční a angínou pectoris.

Nebyla zjišťována bezpečnost a účinnost kolestyraminu u pacientů s dysfagií, polykacími potížemi, závažnou gastrointestinální poruchou motility, zánětlivými onemocněními střeva, insuficiencí jater nebo závažnými operacemi trávicího traktu. Kolestyramin by proto měl být u pacientů s těmito onemocněními podáván se zvýšenou opatrností.

U pacientů užívajících antikoagulační léčbu musí být pečlivě kontrolována antikoagulační léčba, protože léčiva, která vážou žlučové kyseliny, mohou jak snižovat resorpci vitamínu K, tak i ovlivňovat antikoagulační účinek antikoagulačních léčiv.

Po vysazení tohoto léčivého přípravku může dojít ke zvýšení hladiny digitalisu.

Další informace ke granulátu Vasosan® P

Pacienti by měli být upozorněni, že by nikdy neměli brát kolestyramin v suché formě. Snášenlivost se zlepšuje delším namáčením v tekutině. Pacienti se vzácnou hereditární intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo deficitem sacharázy a izomaltázy by léčivý přípravek Vasosan® P neměli užívat.

1 sáček, resp. 2 odměrky obsahují celkem 0,8 g sacharázy (cukr), resp. stravitelného cukru ve výtažku z jablečného pektinu.

Vasosan® P může poškozovat zuby (zubní kaz).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

- Kolestyramin může jako aniontoměnič způsobit prodloužení nebo snížení resorpce jiných orálně podávaných užívaných léčiv, jako např. fenylobutazonu, hydrochlorothiazidu, tetracyklinu, penicilinu G, fenobarbitalu a léčivých přípravků na štítnou žlázu. Pokud interakci s jiným současně užívaným léčivem nelze vyloučit, pak by toto léčivo mělo být z důvodu minimalizace snížené absorpce současně podávaného léčiva užíváno minimálně jednu hodinu před nebo čtyři hodiny po léčivém přípravku Vasosan® P.

- Kolestyramin může kromě toho silně ovlivnit farmakokinetiku léčiv, které podléhají enterohepatální cirkulaci (např. digitoxin, perorální antikoagulantia, estrogeny), a to i při užívání s časovým odstupem. Pokud bylo při léčbě s kolestyraminem potenciálně toxické léčivo (např. digitoxin) natitrováno na příslušnou udržovací dávku, může rychlé vysazení způsobit život ohrožující situaci.
- Vysazení kolestyraminu může také vést ke zvýšenému účinku perorálních antikoagulantů. Pokud se používají léčiva, u nichž by změna hladin v krvi mohla mít klinicky významný vliv na bezpečnost nebo účinnost, musí lékař zvážit sledování sérových hladin nebo účinků.
- U pacientů užívajících antikoagulantia je nutné přísně kontrolovat antikoagulační léčbu, protože léčiva, která vážou žlučové kyseliny, mohou jak snižovat resorpci vitamínu K, tak i ovlivňovat antikoagulační účinek antikoagulantů.
- Je třeba sledovat účinek substituční léčby hormonů štítné žlázy, neboť léčiva, která vážou žlučové kyseliny, prokazatelně snižují absorpci tyroxinu.
- Nelze vyloučit snížený antikoncepční účinek při podávání kolestyraminu ženám, které užívají orální antikoncepci, protože léčiva, která vážou žlučové kyseliny, prokazatelně snižují hodnoty $T_{1/2}$ ethinylestradiolu.

Jiné interakce

- Při léčbě pacientů náchylných k nedostatku vitamínů rozpustných v tucích, jako např. u pacientů s malabsorpcí, je třeba dbát zvýšené opatrnosti. U těchto pacientů se doporučuje sledování hladin vitamínů A, D a E a posouzení stavu vitamínu K pomocí kontroly koagulačních faktorů a v případě potřeby doplnění těchto vitamínů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Při současném podávání léčivého přípravku Vasosan® P se statinem, je třeba se seznámit se souhrnem údajů o přípravku pro daný statin, pokud jde o kontraindikace.

Těhotenství

Neexistuje dostatek zkušeností s užíváním kolestyraminu v těhotenství a při kojení. Podávání kolestyraminu může způsobit sníženou absorpci vitamínů rozpustných v tucích (A, D, E, K). To může mít závažná následky pro dítě (náchylnost ke krvácení).

Při nutnosti snížení hladiny cholesterolu v krvi během těhotenství by se měl kolestyramin používat pouze tehdy, když neexistuje žádná jiná bezpečná alternativa. Přitom je třeba dbát na dostatečný přísun vitamínů rozpustných v tucích.

Kojení

Kolestyramin neprechází do mateřského mléka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Kolestyramin nemá žádný nebo pouze zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Při hodnocení nežádoucích účinků jsou základem následující frekvence výskytu:

velmi časté	($\geq 1/10$)
časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
méně časté	($\geq 1/1.000$ až $< 1/100$)
vzácné	($\geq 1/10.000$ až $1/1.000$)
velmi vzácné	($< 1/10.000$)
není známo	(četnost nelze na základě dostupných údajů odhadnout)

Onemocnění gastrointestinálního traktu

Velmi časté: zácpa

Časté: nevolnost, pocit plnosti, pálení žáhy, nechutenství, dyspepsie, nucení na zvracení, nadýmání, průjem

Příležitostně: zvracení

Velmi vzácné: zesílení již existující steatorey, snížená absorpce vitamínů rozpustných v tucích, snížení koncentrace kyseliny listové v séru.

Hepatobiliární poruchy

Na začátku léčby bylo pozorováno zvýšení alkalické fosfatázy a transamináz.

Poruchy metabolismu a výživy

Velmi vzácné: hyperchloremická acidóza u dětí a pacientů se selháním ledvin při dlouhodobé léčbě.

Onemocnění imunitního systému

Vyskytly se alergické reakce a také zarudnutí a podráždění kůže, jazyka a anální oblasti.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <https://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Kolestyramin není resorbován, proto existuje pouze malé riziko systémové toxicity. Mohou se objevit gastrointestinální symptomy.

Gastrointestinální nežádoucí účinky závisejí na dávce. Může dojít k těžké obstrukci až mechanickému ileu, které se léčí symptomaticky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: adsorbenty žlučových kyselin

Kód ATC: C10AC 01

Kolestyramin je bazický aniontoměnič, který se skládá z polymerů styrenu (vinylbenzenu) a cca 2 % divinylbenzenu s kvartérními amoniiovými skupinami začleněnými do síťové struktury.

Relativní hmotnost molekuly je cca 10^6 . Kolestyramin je silně hydrofilní, přitom ve vodě nerozpustný, fermentativně nerozštěpitelný a nemůže být tedy také absorbován z trávicího traktu.

V obchodní formě se kolestyramin vyskytuje jako chlorid. V trávicím traktu má silnou afinitu ke žlučovým kyselinám. Při kontaktu solemi žlučových kyselin je chlorid za vzniku chloridu sodného vyměněn za zbytek žlučové kyseliny.

Cholesterol je jediným prekurzorem žlučových kyselin. Žlučové kyseliny jsou během normálního trávení secernovány do střeva. Velká část žlučových kyselin je pak ze střeva resorbována zpět a enterohepatálním oběhem opět transportována zpět do jater.

Protože kolestyramin váže žlučové kyseliny ve střevě a inhibuje jejich zpětnou resorpci, dochází při snížení zásob žlučových kyselin k aktivaci jaterního enzymu cholesterol-7- α -hydroxylázy, čímž dochází ke zvýšení transformace cholesterolu na žlučové kyseliny. To vede ke zvýšené potřebě cholesterolu v jaterních buňkách, což vyvolává dvojitý účinek: jednak zvýšení transkripce a aktivity enzymu biosyntézy cholesterolu hydroxymethylglutarylcoenzym-A-(HMG-CoA)-reduktázy a na druhé straně ke zvýšení počtu jaterních receptorů pro lipoproteiny o nízké hustotě. Může také dojít k současnému zvýšení syntézy lipoproteinů o velmi nízké hustotě.

Tyto kompenzační účinky způsobují zvýšenou clearance LDL-C z krve, což následně vyvolá snížení hladiny LDL-C v séru.

Účinky kolestyraminu na mortalitu a morbiditu nebyly dosud stanoveny.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Kolestyramin není absorbován z trávicího traktu.

5.3 Preklinické údaje o bezpečnosti

Ze studií chronické toxicity nevyplývají žádné poznatky, které by vedly k podezření, že se u lidí mohou vyskytnout dosud neznámé nežádoucí účinky.

Nebyly provedeny žádné studie mutagenních účinků. V dlouhodobých studiích na potkanech a myších nevyplývaly žádné důkazy karcinogenního potenciálu.

Při reprodukčně toxických pokusech na potkanech a králících nebyly až do orálních dávek 2 g/kg/den prokázány žádné známky poruchy fertility, embryotoxické účinky nebo poruchy perinatálního vývoje.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

100 g granulí obsahuje: 5,58 g sacharózy; 20,0 g výtažku z jablečného pektinu; pomerančové aroma

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Odborná informace Vasosan® P

Stav: 01/2023

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti léčivého přípravku Vasosan® P je 3 roky. Obsah vícedávkového obalu spotřebujete do 8 týdnů po otevření.

6.4 Zvláštní pokyny k uchovávání

Dózu je nutno z důvodu ochrany obsahu před vlhkostí pevně zavírat. Vždy uchovávejte v originálním obalu. Informace k době skladování viz bod 6.3

6.5 Druh a obsah balení

Granule pro přípravu perorální suspenze

- 50 sáčků s dávkou 5,4 g granulí
- 100 sáčků s dávkou 5,4 g granulí
- 1 vícedávkový obal s 400 g granulí s odměrkou uvnitř

Na trh nebudou pravděpodobně uvedeny všechny velikosti balení

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci

Nepoužité léčivé přípravky nebo odpadní materiál musí být zlikvidován podle příslušných národních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Agraria Pharma GmbH
Kesselsdorfer Strasse 116
01159 Drážďany
Tel. +49 (0)351 43157 0
Fax +49 (0)351 43157 26

8. ČÍSLO REGISTRACE

Číslo registrace 3000152.00.00

9. DATUM UDĚLENÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum udělení registrace: 5. 1. 1998

Datum prodloužení registrace: 17. 6. 2004

10. DATUM REVIZE TEXTU

01/2023

11. OMEZENÍ PRODEJE

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Odborná informace Vasosan® P

Stav: 01/2023

Informace pro konzultace v lékárnách

Kromě léčivého přípravku Vasosan® P je k dispozici léčivý přípravek Vasosan S.

Vasosan S obsahuje při stejném obsahu kolestyraminu vyšší podíl sacharózy a nižší podíl výtažku z jablečného pektinu.

Užívání léčivého přípravku Vasosan S se oproti léčivému přípravku Vasosan® P doporučuje při horší snášenlivosti výtažku z jablečného pektinu, při zvýšeném vylučování tuku stolicí (tukový průjem, steatorhoa) a po intestinálních operacích s bypasem.

Výběr může také ovlivnit chuť.

Vasosan® P obsahuje vyšší podíl výtažku z jablečného pektinu. Díky výtažku z jablečného pektinu je zlepšena snášenlivost v gastrointestinálním traktu a tím podpořena compliance pacienta. Kromě toho je Vasosan® P kvůli nižšímu podílu sacharózy vhodnější pro použití u diabetiků.