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

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Resincolestiramina 4 g prášek pro perorální suspenzi

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje 4 g kolestyraminu (bezvodé báze)

Pomocné látky se známým účinkem
Každý sáček obsahuje 22,74 mg propylenglykolu (E 1520) (ve formě alginátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální suspenzi.
Bílý až krémově bílý prášek s jahodovou vůní a mírně sladkou chutí.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

-Léčba hypercholesterolemie: snížení zvýšených hladin celkového cholesterolu a LDL cholesterolu u pacientů s primární hypercholesterolemií, včetně familiární hypercholesterolemie, nebo se sekundární hypercholesterolemií, jako doplněk diety a dalších léčebných postupů, pokud odpověď na tato opatření není dostatečná.

- Pruritus spojený s částečnou biliární obstrukcí nebo primární biliární cirhózou.

- Průjem způsobený malabsorpcí žlučových kyselin v souvislosti s Crohnovou chorobou, resekcí střeva nebo vagotomií či jinými stavy vedoucími k nadbytku žlučových kyselin ve střevě.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí
K léčbě hypercholesterolemie a pruritu spojeného s částečnou obstrukcí žlučových cest nebo primární biliární cirhózou se doporučuje dávka 4 g kolestyraminu (1 sáček) podávaná 3 až 4krát denně (odpovídá 12–16 g kolestyraminu denně).

K léčbě průjmu při malabsorpci žlučových kyselin se doporučuje dávka 4 g kolestyraminu (1 sáček) podávaná 3 až 6krát denně (odpovídá 12–24 g kolestyraminu denně). Dávkování se upraví podle potřeb a odpovědi pacienta. Pokud se do 3 dnů neprojeví žádná odpověď, je třeba zvážit jinou léčbu.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Na začátku léčby se mohou objevit nežádoucí účinky nebo zažívací obtíže, proto je vhodné zahájit léčbu nejnižší dávkou a podle potřeby ji postupně zvyšovat.

Pediatrická populace
K léčbě hypercholesterolemie a pruritu spojeného s částečnou obstrukcí žlučových cest nebo primární biliární cirhózou je doporučená dávka 2 g kolestyraminu (polovina sáčku) 2 až 4krát denně (odpovídá 4–8 g kolestyraminu denně). Celkovou denní dávku je vhodné rozdělit do 2 dávek podávaných před snídaní a před večeří.

Při léčbě průjmu způsobeného malabsorpcí žlučových kyselin je třeba počáteční dávku u pediatrických pacientů ve věku 6–12 let vypočítat podle následujícího vzorce:

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

Pro minimalizaci gastrointestinálních nežádoucích účinků se doporučuje zahajovat léčbu u dětí nízkou denní dávkou léčivého přípravku Resincolestiramina. Dávka se následně postupně zvyšuje až do dosažení požadovaného účinku.

Délka léčby průjmu způsobeného malabsorpcí žlučových kyselin závisí na závažnosti průjmu a jeho charakteru. Pokud průjem přetrvává déle než 3 dny po zahájení léčby, je třeba zvážit úpravu dávkování nebo jinou léčbu.

U dětí starších 12 let se doporučuje postupovat podle dávkování pro dospělé.

Bezpečnost a účinnost u dětí mladších 6 let nebyly stanoveny.

Způsob podání

Perorálně.
Léčivý přípravek Resincolestiramina se nikdy nesmí užívat v suché formě (prášek) (viz bod 4.4). Předepsanou dávku přípravku je třeba přidat do poloviční sklenice vody, mléka nebo ovocné šťávy a užít perorálně před jídlem. Před podáním je nutné suspenzi protřepat.

Kolestyramin může interagovat s jinými léčivými přípravky; doporučuje se, proto podávat je alespoň 1 hodinu před nebo 4 až 6 hodin po užití kolestyraminu (viz bod 4.5).

4.3. Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Úplná obstrukce žlučových cest.
- Těhotenství a kojení (viz bod 4.6).

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčivý přípravek Resincolestiramina se nikdy nesmí užívat jako suchý prášek, protože může vyvolat spazmus jícnu nebo dechovou tíseň.

Z důvodu rizika interakcí se jiné perorálně podávané léčivé přípravky nemají podávat během období od 1 hodiny před podáním léčivého přípravku Resincolestiramina do 4–6 hodin po jeho podání (viz bod 4.5).

Při použití kolestyraminu jako monoterapie nedochází ke zlepšení hypertriglyceridemie; naopak může dojít k přechodnému zvýšení sérových koncentrací triglyceridů.

Při vysokých dávkách může kolestyramin narušit běžné vstřebávání tuků. Zároveň může omezit vstřebávání vitamínů rozpustných v tucích z potravy (A, D, E a K). Pokud se léčivý přípravek Resincolestyramina užívá dlouhodobě, je vhodné zvážit doplňování těchto vitamínů, zejména vitamínu K, protože jeho nedostatek může vést k hypoprotrombinemii. (viz bod 4.8).

Při dlouhodobém podávání byl rovněž pozorován pokles sérových nebo erytrocytárních koncentrací folátu. V takových případech je třeba posoudit potřebu doplňování kyseliny listové.

V důsledku zvýšení koncentrace chloridů mohou vysoké dávky kolestyraminu u některých pacientů vyvolat hyperchloremickou acidózu.

Tento léčivý přípravek může zvyšovat vylučování vápníku močí, a tím – také v důsledku možného ovlivnění vstřebávání vitamínu D – zvyšovat riziko osteoporózy.

Kolestyramin může vyvolat nebo zhoršit již přítomnou zácpu či související obtíže, například hemoroidy. U pacientů se zácpou je třeba dávku kolestyraminu snížit. U pacientů s ischemickou chorobou srdeční, u nichž je nutné vyvarovat se namáhání při vyprazdňování, je třeba dávku vhodně upravit, aby se zácpě předešlo. Ke zmírnění zácpy se doporučuje zvýšit příjem tekutin a vlákniny.

Kolestyramin je třeba podávat opatrně u pacientů s aktivním peptickým vředem nebo s peptickým vředem v anamnéze, protože může dojít ke zhoršení jejich stavu.

Doporučuje se pravidelně monitorovat sérové koncentrace cholesterolu a triglyceridů.

Léčivý přípravek Resincolestyramina obsahuje propylenglykol a sodík.
Tento léčivý přípravek obsahuje 22,74 mg propylenglykolu (E 1520) (ve formě alginátu) v jednom sáčku. Současné podávání s jakýmkoli substrátem alkoholdehydrogenázy, například ethanolem, může u novorozenců vyvolat závažné nežádoucí účinky.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jednom sáčku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Iontoměničové pryskyřice, jako je kolestyramin, mohou narušovat vstřebávání perorálně podávaných léčiv, a tím snížit jejich terapeutický účinek. Může být rovněž oslabena enterohepatální cirkulace. Existují klinická data popisující interakci kolestyraminu s následujícími léčivými přípravky; doporučuje se je podávat alespoň 1 hodinu před nebo 4 až 6 hodin po užití kolestyraminu:

- Amiodaron: snížení plazmatických hladin amiodaronu (o 50 %).
- Analgetika (paracetamol): snížení plazmatických koncentrací paracetamolu.
- Antikoagulancia (warfarin): zesílení antikoagulačního účinku v důsledku sníženého vstřebávání vitaminu K při současném podávání s kolestyraminem, s rizikem krvácení a prodloužení protrombinového času.
- Antidepresiva (doxepin, imipramin): snížení plazmatických hladin imipraminu (o 23 %) a ztráta terapeutické kontroly deprese.
- Antidiabetika (glipizid): snížení plochy pod křivkou (AUC) derivátu sulfonylurey o 29 %.
- Barbituráty: snížení vstřebávání.
- Nesteroidní protizánětlivé léky (diklofenak, fenylbutazon, ibuprofen): snížení biologické dostupnosti o 62 % a 26 % a maximálních sérových koncentrací o 75 % a 34 %

- Protizánětlivé látky ze skupiny oxikamy (meloxikam, piroxikam, tenoxikam): zkrácení eliminačního poločasu o 35 %, 40 % a 52 % v uvedeném pořadí.
- Antimalarika (chlorochin): snížení absorpce chlorochinu (o 30 %).
- Betablokátory (propranolol): snížení maximálních plazmatických koncentrací propranololu (o 56 %) a plochy pod křivkou o 30 %).
- Kardiotonika (digoxin a další glykosidy): zkrácení eliminačního poločasu kardiotonika o více než 50 %.
- Kortikosteroidy (hydrokortison): snížení plochy pod křivkou hydrokortisonu, a tím i oslabení jeho účinku.
- Diuretika (furosemid, hydrochlorothiazid): snížení biologické dostupnosti diuretik a jejich terapeutické účinnosti.
- Estrogeny a gestageny: oslabení účinku v důsledku omezení enterohepatální cirkulace.
- Statiny (fluvastatin, pravastatin): možné snížení plazmatických koncentrací statinů s následným rizikem oslabení hypolipidemického účinku. Přesto se doporučuje podat statin alespoň 1 hodinu před nebo 4 hodiny po podání kolestyraminu.
- Loperamid: oslabení účinku loperamidu.
- Metronidazol: snížení biologické dostupnosti metronidazolu (o 21 %).
- Mykofenolát mofetil: možné snížení AUC mykofenolát mofetilu až o 40 %.
- Raloxifen: snížení absorpce o 40 %.
- Sulindak: snížení absolutní biologické dostupnosti sulindaku (o 78 %) a jeho aktivního metabolitu (o 74 %).
- Tetracykliny: snížení plochy pod křivkou tetracyklinu o 56 %.
- Hormony štítné žlázy (levothyroxin, liothyronin): potlačení tyreoidálního účinku.
- Kyselina valproová: snížení plochy pod křivkou o 10 % a maximálních plazmatických koncentrací o 48 %.
- Akarbóza: možné zesílení účinků akarbózy se zvýšeným rizikem hypoglykemie.

Kolestyramin rovněž snižuje vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích A, D a K. Při dlouhodobém podávání kolestyraminu je třeba zvážit suplementaci vitaminy rozpustnými v tucích.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Bezpečnost léčivého přípravku Resincolestiramina během těhotenství a při kojení nebyla stanovena.

Léčivý přípravek Resincolestiramina by neměl být používán během těhotenství ani při kojení. Přestože se iontoměničové pryskyřice systémově nevstřebávají, a proto se neočekávají přímé účinky na plod, mohou v důsledku narušení vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích způsobit nežádoucí účinky u plodu nebo u novorozence.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Léčivý přípravek Resincolestiramina nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Nejčastěji se vyskytují gastrointestinální nežádoucí účinky. Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem je zácpa. Zácpa může vést ke vzniku fekalomu (nahromadění stolice) a může zhoršit příznaky již existujících hemoroidů.

Níže uvedené nežádoucí účinky jsou podle četnosti výskytu do následujících kategorií: velmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100 až < 1/10); méně časté (≥ 1/1.000 až < 1/100); vzácné (≥1/10 000 až < 1/1 000); velmi vzácné (< 1/10 000); není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Kategorie četnosti u níže uvedených nežádoucích účinků jsou pouze orientační. U většiny nežádoucích účinků nejsou k dispozici dostatečná data pro stanovení jejich četnosti výskytu.

Poruchy krve a lymfatického systému
Četnost není známa: hypoprotrombinemie.

Poruchy metabolismu a výživy
Méně časté: snížená chuť k jídlu.
Četnost není známa: hyperchloremická acidóza, osteoporóza v důsledku sníženého vstřebávání vápníku a vitaminu D.

Cévní poruchy
Četnost není známa: krvácení.

Dlouhodobé užívání léčivého přípravku Resincolestiramina může být spojeno se zvýšenou tendencí ke krvácení v důsledku hypoprotrombinemie, která je sekundárně způsobena nedostatkem vitaminu K v důsledku sníženého vstřebávání.

Gastrointestinální poruchy
Časté: zácpa, dyspepsie, flatulence, nauzea, zvracení.
Méně časté: hyperchlorhydrie, bolest břicha, průjem, steatorea (při vysokých dávkách), svědění jazyka, svědění v oblasti konečníku.
Vzácné: fekalom.
Četnost není známa: hemoroidy.

Poruchy kůže a podkožní tkáně
Četnost není známa: erytém.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
email: farmakovigilance@sukl.gov.cz.

4.9. Předávkování

Při požití vysokých dávek existuje potenciální riziko závažné střevní obstrukce. Léčba závisí na závažnosti a lokalizaci obstrukce.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Látky upravující hladinu lipidů, samotné, adsorbenty žlučových kyselin
ATC kód: C10AC01

Mechanismus účinku

Kolestyramin je aniontoměničová pryskyřice odvozená od kopolymeru styrenu a divinylbenzenu.

Kolestyramin působí tak, že vytváří nevstřebatelné iontové komplexy se žlučovými kyselinami, které se následně vylučují stolicí. Tím se část žlučových kyselin tvořených v játrech odstraní a dochází ke kompenzačnímu zvýšení přeměny cholesterolu na žlučové kyseliny. Výsledkem je snížení koncentrací celkového cholesterolu o 15–30 % a LDL-cholesterolu v séru. Naopak koncentrace triglyceridů neovlivňuje nebo je může zvýšit. Účinek na HDL-cholesterol je minimální.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Kolestyramin není absorbován z gastrointestinálního traktu.

5.3. Předklinické údaje o bezpečnosti

Nejsou k dispozici žádné předklinické údaje.

6 . FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Karmelosa sodná sůl, propylenglykol-alginát, koloidní bezvodý oxid křemičitý, sodná sůl sacharinu a jahodové aroma*.
*Složení jahodového aromatu: aromatický přípravek, maltodextrin a chemicky modifikovaný tapiokový škrob.

6.2. Inkompatibility

Vzhledem k adsorpčním vlastnostem kolestyraminu se jiné perorální podávané léčivé přípravky nemají užívat během období od 1 hodiny před podáním kolestyraminu až do 4–6 hodin po jeho podání.

6.3. Doba použitelnosti

5 let.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Nejsou vyžadovány žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Balení obsahuje 50 sáčků (kompozit papír/ polyethylen/ hliník/ polyethylen).

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci a další zacházení

Nejsou nutná žádná zvláštní opatření při likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratorios Rubió, S.A.
C/ Industria, 29
Polígono Indistrial Comte de Sert
08755 Castellbisbal – Barcelona
Španělsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTAČNÍ ČÍSLA

49.340

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7. června 1971
Datum prodloužení registrace: 1. července 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

únor 2023