

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
(Shrnutí charakteristik léku)**

1. NÁZEV LÉKU

Vasosan® P

4 g v jedné dávce, granulát pro přípravu suspenze k užívání

Účinná látka: colestyramin

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

100 g obsahuje 73,82 g bezvodého colestyraminu

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

2 odměrky odpovídají 4,0 g colestyraminu

Jiné složky se známým účinkem:

Obsahuje sukrozu, viz 4.4.

Úplný přehled dalších složek viz oddíl 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Granulát pro přípravu suspenze k užívání

Žlutý nahnědlý granulát

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Oblasti užívání

- Současné užívání Vasosanu 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, kteří pociťují statin jako nepříjemný nebo ho dobře nesnášejí.

- chologenní diarrhoe

- 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 colestyraminu na primární nebo sekundární prevenci komplikací arteriosklerózy.

4.2 Dávkování, způsob a délka užívání

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

Před zahájením terapie s colestyraminem jako kombinační terapií nebo monoterapií pacientovi předepište dietu na snížení cholesterolu a vyhotovte lipidový profil pro zjištění hladiny celkového cholesterolu (celkový-C), HDL-cholesterolu (HDL-C) a triglyceridů.

Během terapie pokračujte v dietě a pro potvrzení první a dlouhodobé pozitivní reakce v pravidelných intervalech kontrolujte hladiny celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu a triglyceridů v séru.

Pokud nelze vyloučit interakci se současně užívanými lékem, pak by tento lék měl být podáván minimálně jednu hodinu před nebo čtyři hodiny po Vasosanu P, aby se minimalizovalo riziko snížené absorpce současně užívaného léku (viz 4.5).

Vasosan P je nutno užívat zároveň s jídlem a tekutinou.

Dospělí

Kombinační terapie

Léčbu s colestyraminem je možno zahájit, pokud jsou standardní dávky inhibitoru HMG-CoA-reduktázy nepřiměřené nebo špatně snášené; pomoci by zde mělo být shrnutí charakteristik léku pro příslušný inhibitor HMG-CoA-reduktázy.

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

Monoterapie

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

Z důvodu zamezení, resp. minimalizace gastrointestinálních vedlejších účinků traktu, 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 colestyraminu denně mohou pravděpodobně narušit normální resorpci tuků.

Pro léčbu chologenních diarrhoe se doporučuje počáteční dávka 3 x 1 sáček s dávkou denně, resp. 3 x 2 odměrky (odpovídá 12 g colestyraminu), s případným následným přizpůsobením 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 colestyraminu denní dávky)

Děti a mladiství

U dětí se dávkování vypočítává podle tělesné hmotnosti

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

Pro minimalizaci gastrointestinálních vedlejších účinků je smysluplné začínat u dětí léčbu vždy jednou dávkou na den. Poté dávku postupně každých 5 – 7 dní až do požadovaného efektu zvyšovat.

Starší pacienti

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

Způsob a délka užívání

Colestyramin 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 užívání se řídí podle základního onemocnění. Ve většině případů je nutná trvalá léčba.

Všichni pacienti s diarhoe 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
- Neprůchodnost střev nebo uzávěra žlučových cest
- Při současném užívání colestyraminu se statinem by mělo být konzultováno shrnutí znaků léku pro příslušný statin ohledně kontraindikací

4.4 Upozornění a bezpečnostní patření při užívání

Před zahájením léčby s Vasosanem P je nutno vyloučit sekundární příčiny hypercholesterolemie (tj. špatně nastavený diabetes mellitus, hypotyreózu, nefrotický syndrom, dysproteinémie, obstruktivní onemocnění jater, jiné farmakologické léčby, alkoholismus)

Při současném užívání Vasosanu P se statinem konzultujte shrnutí znaků léku pro příslušný statin ohledně zvláštních upozornění a bezpečnostních opatření při užívání.

Při léčbě pacientů s hladinou triglyceridů nad 3,4 mmol/l je z důvodu triglyceridy zvyšujícího účinku colestyraminu nutná zvláštní opatrnost.

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

Nebyla zjišťována nezávadnost a účinnost colestyraminu u pacientů s dysfagií, polykacími potížemi, těžkou gastrointestinální poruchou motility, zánětlivými onemocněními střeva, insuficiencí jater nebo většími operacemi trávicího traktu. Colestyramin proto u pacientů s těmito onemocněními podávejte pouze se zvýšenou opatrností.

U pacientů s antikoagulační léčbou přísně kontrolujte antikoagulační léčbu, protože léky, které vážou žlučové kyseliny, mohou jak snižovat resorpci vitamínu K, tak i ovlivňovat antikoagulační účinek antikoagulancií.

Po vysazení tohoto preparátu může dojít ke zvýšení hladiny digitalisu.

Další informace ke granulátu Vasosan P

Upozorněte pacienty na to, že nikdy nesmí brát colestyramin v suché formě. Snášlivost je lepší po delším nabobtnání v tekutině.

Pacienti se vzácnou hereditární intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo nedostatkem sacharózy a isomaltázy by Vasosan P neměli užívat.

1 sáček s dávkou, resp. 2 odměrky obsahují celkem 0,8 g sukrózy (cukr), resp. stravitelného cukru ve výtažku z jablečného pektinu, které odpovídají 0,07 chlebové jednotky (VJ), k čemuž je nutno přihlídnout u pacientů s diabetem mellitus.

Vasosan P může poškozovat zuby (karies).

4.5 Interakce s jinými léky a jiné interakce

- Colestyramin může jako iontoměnič způsobit prodloužení nebo snížení resorpce jiných orálně podávaných užívaných léků, jako např. fenylobutazonu, hydrochlorothiazidu, tetracyklinu, penicilinu G, fenobarbitalu a přípravků na štítnou žlázu. Pokud interakci s jiným současně užívaným lékem nelze vyloučit, pak by tento lék měl být z důvodu minimalizace snížené absorpce současně podávaného léku užíván minimálně 1 hodinu před nebo 4 hodiny po Vasosanu P.
- Colestyramin může kromě toho silně ovlivnit farmakokinetiku léků, které procházejí enterohepatickým oběhem (např. digitoxin, orální antikoagulanty, estrogeny), a to i při užívání s časovým odstupem. Pokud byl při léčbě s colestyraminem potenciálně toxický lék (např. digitoxin) natitrován na příslušnou udržovací dávku, může rychlé vysazení způsobit život ohrožující situaci.
- Vysazení colestyraminu může rovněž způsobit zesílený účinek orálních antikoagulantů. Pokud jsou užívány léky, u kterých se změna hladiny v krvi klinicky signifikantním způsobem projeví v nezávadnosti nebo účinku, musí lékař zvážit kontrolu hladiny v krvi nebo účinků.
- U pacientů s antikoagulační léčbou je nutno přísně kontrolovat antikoagulační léčbu, protože léky, které vážou žlučové kyseliny, mohou jak snižovat resorpci vitamínu K, tak i ovlivňovat antikoagulační účinek antikoagulantů.
- Sledujte účinek substituce hormonů štítné žlázy, neboť léky, které vážou žlučové kyseliny, prokazatelně snižují resorpci tyroxinu.
- Nelze vyloučit snížený antikoncepční účinek při podávání colestyraminu ženám, které užívají orální antikoncepci, protože léky, které vážou žlučové kyseliny, prokazatelně snižují hodnoty $T_{1/2}$ ethinylestradiolu.

Jiné interakce

- Při léčbě pacientů s náchylností k nedostatku vitamínů rozpustných v tucích, jako např. u pacientů s malabsorpcí, je dána zvláštní opatrnost. U těchto pacientů se doporučuje sledování hladiny vitamínů A, D a E a posouzení statutu vitamínu K pomocí kontroly koagulačních faktorů a v případě potřeby doplnění těchto vitamínů.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistuje dostatek zkušeností s užíváním colestyraminu v těhotenství a při kojení. Podávání colestyraminu může způsobit sníženou resorpci 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 colestyramin používat pouze tehdy, když neexistuje žádná jiná bezpečná alternativa. Přitom je třeba dbát na dostatečný přísun vitamínů rozpustných v tucích.

Kojení

Colestyramin nepřechází do mateřského mléka.

4.7 Schopnost řízení a zacházení se stroji

Colestyramin nemá žádný nebo pouze zanedbatelný vliv na schopnost řízení a schopnost zacházení s náradím nebo stroji.

4.7 Vedlejší účinky

Při hodnocení vedlejších účinků jsou základem následující frekvence výskytu:

velmi časté	($\geq 1/10$)
časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
příležitostné	($\geq 1/1.000$ až $< 1/100$)
vzácné	($\geq 1/10.000$ až $1/1.000$)
velmi vzácné	($< 1/10.000$)
Nejsou známy (četnost nelze na základě dostupných údajů odhadnout)	

Onemocnění gastrointestinálního traktu

Velmi časté: obstipace

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

Příležitostné: zvracení

Velmi vzácné: zesílení již existující steatorhoe, snížená resorpce 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.

4.9 Předávkování

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

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léky vytvářející komplexy se žlučovými kyselinami

Kód ATC: C10A C 01

Colestyramin je bazický iontoměnič (pryskyřice), který se skládá z polymerů styrolu (vinylbenzolu) a cca 2 % divinylbenzolu s kvartérními amoniovými skupinami začleněnými do síťové struktury.

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

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

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

Protože colestyramin váže žlučové kyseliny ve střevě a inhibuje jejich zpětnou resorpci, dochází při snížení poolu 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 dvojí účinek: jednak zvýšení transkripce a aktivity enzymu biosyntézy cholesterolu hydroxymethylglutarylcoenzym-A-(HMG-CoA)-reduktázy a na druhé straně ke zvýšení počtu hepatických receptorů low-density-lipoproteinu. Může také dojít k současnému zvýšení syntézy very-low-density lipoproteinů.

Tyto vyrovnávací účinky způsobují zvýšenou clearanci LDL-C z krve a to zase způsobuje snížení hladiny LDL-C v séru.

Dosud zjištěny nebyly Účinky colestyraminu na mortalitu a morbiditu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Colestyramin není resorbován z trávicího traktu.

5.3 Preklinické údaje o bezpečnost

Ze studií k chronické toxicitě nebyly získány žádné poznatky, které by vedly k podezření, že se u lidí mohou vyskytnout zatím neznámé vedlejší účinky

Nebyly prováděny žádné studie mutagenních účinků. Z dlouhodobých pokusů na krysách a myších nevyplynuly žádné odkazy na karcinogenní potenciál.

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Pomocné látky

100 g granulátu obsahuje: sukrozu 5,58 g; výtažek z jablečného pektinu 20,0g; aromatické látky

6.2 Inkompatibilita

Není známa

6.3 Doba trvanlivosti

Doba trvanlivosti Vasosanu P činí 3 roky
Obsah dózy spotřebujte do 8 týdnů po otevření

6.4 Zvláštní pokyny k uchovávání

Dózu je nutno z důvodu ochrany obsahu před vlhkostí pevně zavírat. Uchovávat vždy v originálním obalu.

6.5 Druh a obsah balení

Granulát pro přípravu suspenze k užívání
50 sáčků s dávkou po 5,4 g granulátu
100 sáčků s dávkou po 5,4 g granulátu
1 dóza s 400 g granulátu

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci

Nepoužité léky nebo odpadový materiál zlikviduje podle příslušných národních předpisů.

7. FARMACEUTICKÁ FIRMA

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

05.01.1998 / 17.06.2004

10. STAV INFORMACE

Březen 2019

11. OMEZENÍ PRODEJE

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis

Informace pro konzultace lékární

Kromě Vasosanu P je k dispozici Vasosan S.

Vasosan S obsahuje při stejném obsahu colestyraminu vyšší podíl sukrózy (sacharózy) a nižší podíl speciálního výtažku z jablečného pektinu.

Užívání Vasosanu S se oproti Vasosanu P doporučuje při horší snášenlivosti výtažku z jablečného pektinu, při zvýšeném vylučování tuku stolicí (tukový průjem, steatorhoe) 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 má Vasosan P kvůli nižšímu podílu sukrozy přednost při používání u diabetiků.

Souhrn údajů o přípravku:

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 na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.