

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KOLESTRAN toz

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her poşette:

Kolestramin 4.00 g

Yardımcı maddeler:

Her poşette;

Sorbitol toz 0.500 g

Rafine şeker 2.995 g

Sunset sarısı 0,005 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Toz

Dış yüzü kağıt olan alüminyum poşetler içinde, portakal kokulu, krem renkli ince toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

KOLESTRAN, tek başına statinin yeterli kontrol sağlayamadığı primer hiperkolesterolemili hastalarda LDL kolesterol seviyelerinin düşürülmesini artırmak amacı ile, bir HMG-CoA redüktaz inhibitörü (statin) ile birlikte diyet yardımcı olarak kullanılır.

Monoterapi olarak KOLESTRAN, statinin uygun olmadığı veya tolere edilemediği izole primer hiperkolesterolemili hastalarda yüksek total ve LDL kolesterolü azaltmada diyet yardımcı olarak kullanılır.

Kolojenik diyarede kullanılır.

Kısmi safra tıkanması ile görülen kaşıntı ve sarılık durumlarında kullanılır.

İlaç tedavisinden önce başlanan diyet uygulamasına tedavi süresince de devam edilmelidir.

KOLESTRAN'ın damar sertliği komplikasyonlarının birincil ya da ikincil önleyici özelliğini kanıtlayacak uzun dönem çalışmaları bulunmamaktadır.

4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Hastaların tedavi yöntemlerinin ve hedeflerinin bireysel belirlenmesi için mevcut kılavuza bakılmalıdır. KOLESTRAN'la monoterapi veya kombine tedaviye başlamadan önce hastalara bir kolesterol düşürücü diyet önerilmeli ve total kolesterol (total-C) , HDL kolesterol (HDL-C) ve trigliserid düzeylerini belirlemek için lipid profiline bakılmalıdır.

Eğer birlikte kullanılan ilaç ile etkileşim dışlanamazsa, birlikte kullanılan ilacın absorpsiyonundaki azalmayı minimize etmek için ilaç KOLESTRAN'dan en az 1 saat önce ya da KOLESTRAN'dan 4 saat sonra verilmelidir.

Diyete tedavi boyunca devam edilmelidir. Tedaviye ilk ve uzun süreli yanıt oluşturmak için tedavi süresince total-C, LDL-C ve trigliserid düzeyleri düzenli aralıklarla monitörize edilmelidir.

Yetişkinler

Kombine tedavi

HMG-CoA redüktaz inhibitörünün standart dozları yetersiz veya iyi tolere edilmiyorsa kolestramin ile tedaviye başlanabilir.

Yetişkinler için bir doz 1-4 poşettir (4-16 g kolestramine eşdeğer). Günlük doz birkaç doza bölünebilir. Gerekli görülürse, günlük doz maximum 6 poşete yükseltilebilir (24 g kolestramine eşdeğer).

Monoterapi

Yetişkinler için bir doz 1-4 poşettir (4-16 g kolestramine eşdeğer). Günlük doz birkaç tek doza bölünebilir. Gerekli görülürse, günlük doz maximum 6 poşete yükseltilebilir (24 g kolestramine eşdeğer).

Gastrointestinal yan etkilerden korunmak için veya düşük seviyelerde tutabilmek için tedaviye her zaman uygun dozdan başlanmalıdır. Eğer gerekli görülürse, tedavi süresince kan lipid değerleri düzenli aralıklarla monitörize edilerek doz kademeli olarak artırılmalıdır. Günlük 24 g üzerindeki kolestramin dozları normal yağ alımını muhtemelen bozabilir.

Kolojenik diyare tedavisinde başlangıç dozu günde 3 defa 1 poşettir. Eğer gerekirse müteakip dozlar belirlenir.

Parsiyel safra kanalı tıkanmasının yol açtığı kaşıntı ve sarılık tedavisinde günde 1-2 poşet yeterlidir (günlük dozu 4-8 g kolestramine eşdeğer).

Uygulama şekli:

KOLESTRAN bol sıvı (herhangi) ile karıştırılıp alınmalıdır.

Yemeklerden önce kullanılması tavsiye edilir.

Kullanmadan önce poşetin içindeki tozu bol sıvı ile karıştırınız (yaklaşık 200 ml). KOLESTRAN; su, çorba, meyve suyu ya da herhangi bir sıvı ile kullanılabilir.

Tedavi süresi, altta yatan hastalığa göre değişir. Birçok durumda sürekli tedavi gerekir.

Safra asidi emilimi yetersizliği nedeniyle diyare görülen tüm hastalarda tedaviye 3 gün içinde yanıt alınmalıdır. Eğer tedaviye yanıt alınmazsa başka bir tedaviye başlanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek bozukluğu olan hastalarda uzun süreli tedavilerde asidoz ve hiperoksalüri olasılığı dikkate alınmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar için uygulanacak doz vücut ağırlığına göre hesaplanır:

$$\frac{\text{Vücut ağırlığı (kg)} \times \text{yetişkin dozu (g)}}{70 \text{ kg}} = \text{Kolestramin (g)}$$

Klinik olarak belirtildiği takdirde müteakip doz ayarı gerekli olabilir

Oluşabilecek gastrointestinal yan etkileri düşük tutmak amacıyla, çocuklarda tedaviye daima günde bir doz ile başlanması yararlıdır. Sonrasında doz, istenilen etkiye ulaşıncaya kadar, her 5-7 günde kademeli olarak artırılmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda özel bir doz ayarlaması gerektiğine dair bilgi bulunmamaktadır.

4.3.Kontrendikasyonlar

- Kolestramine karşı aşırı duyarlı olanlarda,
- Biliyer obstrüksiyon ve ileusda kontrendikedir.

4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

KOLESTRAN ile tedaviye başlamadan önce hiperkolesteroleminin sekonder nedenleri (stabil olmayan diabetes mellitus, hipotiroidizm, nefrotik sendrom, disproteinemi, obstrüktif hepatopati, başka farmakolojik tedaviler, alkolizm) dışlanmalıdır.

KOLESTRAN'ın statin ile birlikte kullanılması durumunda, statinin kısa ürün bilgilerinin uyarılar ve önlemler bölümü dikkate alınmalıdır.

KOLESTRAN, trigliserid yükseltici etkisi nedeniyle, trigliserid düzeyleri 3.4 mmol/l üzerindeki hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

6 poşetten daha düşük dozlarda KOLESTRAN, yağ absorpsiyonunu ya da metabolizmasını etkilemez. Daha yüksek dozlar yağ emilimini azaltabilir ve steatore oluşturabilir.

Kolestramin konstipasyona sebep olabilir ya da varolan konstipasyonu kötüleştirebilir. Özellikle koroner kalp hastalığı ve anjina pektoris olan hastalarda konstipasyon riski dikkate alınmalıdır.

Kolestraminin, disfaji, yutma güçlüğü, şiddetli gastrointestinal motilite bozuklukları, enflamatuvar intestinal hastalıklar, karaciğer yetmezliği veya major gastrointestinal operasyon durumunda etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmamıştır.

Antikoagülan tedavisi gören hastalarda, safra asitleri ile kompleks oluşturan ajanlar K vitamini absorpsiyonunda azalma ve antikoagülanların etkisinde bozulmaya neden olacağından antikoagülan tedavisi yakından takip edilmelidir.

KOLESTRAN kesildikten sonra dijital seviyesi artabilir.

Hastalar KOLESTRAN'ı kuru formda almamaları konusunda uyarılmalıdır. Sıvı içerisinde uzun süre tutulması ilacın tolerabilitesini arttıracaktır

Nadir kalımsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bir poşet yaklaşık 0.2 birim ekmeğe eşdeğer 2.995 g sükröz içermektedir. Diyabetli hastaların tedavisinde bu durum göz önüne alınmalıdır.

KOLESTRAN kullanımı dişlerinize zarar verebilir.

İçeriğindeki sunset sarısı nedeniyle alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

4.5.Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Kolestramin, anyon değiştirici reçine olduğu için genellikle oral olarak uygulanan, fenilbutazon, hidroklorotiazid, tetrasiklin, penisilin G, fenobarbital ve tiroid ilaçları gibi diğer birçok ilacın absorpsiyonunu azaltabilir veya geciktirebilir. Bu nedenle diğer ilaçların absorpsiyonlarının azalma riskini minimize etmek amacıyla bu ilaçlar KOLESTRAN'dan en az 1 saat önce veya 4 saat sonra alınmalıdır.

Ayrıca KOLESTRAN, farklı zamanlarda alınan ve enterohepatik dolaşıma uğrayan bazı ilaçların (ör: digitoksin, oral antikoagülanlar, östrojenler) etkinliğine önemli ölçüde etki eder. Bu nedenle eğer kolestramin ile tedavi esnasında uygun idame doza titre edilen potansiyel olarak toksik bir tıbbi ürün, (digitoksin gibi) aniden kesilirse hayati tehlike oluşabilir. Kolestraminin kesilmesi de oral antikoagülanların etkinliğinin artmasına neden olabilir. Tıbbi ürünün kullanımı sırasında kan seviyesindeki değişimin ilacın güvenlik ve etkinliğin klinik açıdan anlamlı ölçüde etkilemesi söz konusu ise, hekim serum seviyesini veya etkilerini takip etmeyi göz önünde bulundurmalıdır.

Antikoagülan tedavisi gören hastalarda, safra asitleri ile kompleks oluşturan ajanlar K vitamini absorpsiyonunda azalma ve antikoagülanların etkisinde bozulmaya neden olacağından antikoagülan tedavisi yakından takip edilmelidir.

Safra asitleri ile kompleks oluşturan ajanlar tiroksinin absorpsiyonunu azaltacağından tiroid hormon replasman tedavisinin etkinliği izlenmelidir.

Safra asitleri ile kompleks oluşturan ajanlar etinilestradiolun yarılanma ömrünü azalttığından, oral kontraseptif alan kadınlar, kolestramin kullandığında kontraseptif etkideki azalma göz önünde bulundurulmalıdır.

Yağda çözünen vitaminlerin eksikliğine eğilimli olan hastaların (malabsorpsiyonlu hastalar gibi) tedavisinde dikkatli olunmalıdır. Bu gibi hastalarda A, D ve E vitamini ve koagülasyon parametreleri ölçülerek K vitamini düzeylerinin değerlendirilmesi tavsiye edilir. Gerekli olduğu takdirde vitamin takviyesi yapılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Ailesel hiperkolesterolemili çocuklarda serum folat konsantrasyonlarının azaldığı bildirilmiştir. Böyle durumlarda folik asit takviyesi düşünülmelidir.

4.6.Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Kolestramin, oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime geçebilir. Bu nedenle, tedavi süresince alternatif, etkili ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Kolestramin, yağda eriyen vitaminlerin (A, D, E, K) absorpsiyonunu azaltabilir. Bu durum fetüste ciddi sonuçlara yol açabilir (kanama eğilimi). Eğer gebelikte kan kolesterolünün düşürülmesi gerekiyorsa, KOLESTRAN yalnızca güvenli bir alternatifin olmaması halinde kullanılmalıdır. Hastanın yeterli miktarda yağda eriyen vitaminleri almasına dikkat edilmelidir.

Laktasyon dönemi

Kolestramin anne sütüne geçmez.

Üreme yeteneği/Fertilite

Siçanlarda ve tavşanlarda 2 g/gün'e kadar oral dozlarla yapılan reproduktif-toksikolojik çalışmalarda fertilite bozuklukları, embriyotoksik etkiler veya perinatal/postnatal gelişim bozukluklarına dair bir kanıt bulunmamıştır.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Herhangi bir olumsuz etki rapor edilmemiştir.

4.8.İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler görülme sıklıklarına göre aşağıdaki şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki veriler ile tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Alerjik reaksiyonlar ve anal bölge, dil ve ciltte kızarıklık ve irritasyon bildirilmiştir.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok seyrek: Uzun dönem tedavide böbrek yetmezliği olanlarda ve çocuklarda hiperkloremik asidoz.

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Konstipasyon.

Yaygın: Bulantı, karında gerginlik, mide yanması, iştah kaybı, dispepsi, öğürtü, mide gazı, diyare.

Yaygın olmayan: Kusma.

Çok seyrek: Halihazırda var olan steatorenin artması, yağda eriyen vitaminlerin absorpsiyonunda azalma, serum folik asit konsantrasyonunda azalma.

Hepatobiliyer hastalıklar

Bilinmiyor: Tedavinin başlangıcında alkalın fosfataz ve transaminaz seviyelerinde artış gözlenmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Klinik kullanımda akut toksisite olgusuna rastlanmamıştır.

Doz aşımının potansiyel riskinin gastrointestinal obstrüksiyon olacağı beklenmektedir. Bu konuda özel önlemler alınmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Safra asiti bağlayıcı ilaçlar

ATC kodu: C10A C01

Kolestramin, ağ yapısı içinde birleşmiş kuaterner amonyum grupları ile stirol polimerleri (etenilbenzen) ve yaklaşık %2 civarında divinilbenzen içeren bir temel anyon değiştirici reçinedir. Kolestramin oldukça hidrofildir ancak suda çözünmez ve fermentasyonla çözünemez böylece gastrointestinal sistemden emilmez. Ticari boyut ve ambalajlamada kolestramin klorür formunda bulunmaktadır. Gastrointestinal sistemde safra asitlerine yüksek afinite gösterir. Safra asit tuzları ile teması sırasında sodyum klorür oluşurken klorür safra asit kalıntıları için yer değiştirir.

Kolesterol safra asitlerinin tek göstergesidir. Normal sindirim sırasında safra asitleri barsaklara salınmaktadır. Safra asitlerinin büyük bir bölümü barsak kanalından geri emilir ve enterohepatik sirkülasyon yolu ile karaciğere geri döner. Kolestramin barsakta safra asitlerini bağladığından ve geri emilimi engellediğinden kolesterolün safra asitlerine dönüşümünü artıran karaciğer 7- α -hidroksilaz enziminde artış görülür. Bu olay karaciğer hücrelerinde kolesterol gereksiniminde artışa yol açar ki bu da çift etki başlatır; ilk olarak; kolesterol biyosentez enzimi hidroksimetilglutaril ko-enzim A redüktaz transkripsiyonunda ve aktivitesinde artış görülür, diğer taraftan hepatik düşük yoğunluklu lipoprotein reseptör sayılarında artış olur. Çok düşük yoğunluklu lipoprotein sentezinde de artış görülebilir. Bu dengeleyici etkiler kanda LDL-C klerensinde artışa neden olur, bu da LDL-C serum düzeylerinde bir azalmayı indükler.

Kolestraminin mortalite ve morbidite üzerindeki etkileri değerlendirilmemiştir.

5.2.Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Kolestramin gastrointestinal sistemden emilmediği için sistemik etkisi bulunmamaktadır.

Emilim:

Geçerli değil

Dağılım:

Geçerli değil

Biyotransformasyon:

Geçerli değil

Eliminasyon:

Geçerli değil

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Geçerli değil

5.3.Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Kronik toksisite çalışmalarında insanlarda şimdiye dek bilinmeyen advers reaksiyon oluşması hipotezini destekleyecek bir kanıt bulunmamıştır.

Mutajenik etkinliği inceleyen çalışmalar gerçekleştirilmemiştir. Sıçanlarda ve farelerde yapılan uzun dönem çalışmalarda herhangi bir karsinojenik potansiyel gözlenmemiştir.

Sıçanlarda ve tavşanlarda 2 g/gün'e kadar oral dozlarla yapılan reproduktif-toksikolojik çalışmalarda fertilitte bozuklukları, embriyotoksik etkiler veya perinatal/postnatal gelişim bozukluklarına dair bir kanıt bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Polisorbat 80
Kinolin sarısı
Sunset sarısı
Sorbitol toz
Arap zamkı
Sitrik asit
Vanilin
Pektin
Rafine şeker
Toz portakal esansı

6.2.Geçimsizlikler

Mevcut değil.

6.3.Raf ömrü

24 ay

6.4.Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5.Ambalajın niteliği ve içeriği

9 g'lık kağıt/Al folyo/polietilen torbada, 30 ve 60 poşetlik ambalajlarda.

6.6.Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Küçükbakkalköy Mah.

Şehit Şakir Elkovan Cad. N:2

Kadıköy/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

156/60

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.09.1991

Ruhsat yenileme tarihi: 07.05.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-