

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie bevat per sachet 4 gram colestyramine.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elk sachet bevat 30 mg aspartaam (E951) en 100 mg propyleenglycol (als alginaat) dit komt overeen met 32,49 mg propyleenglycol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor orale suspensie.

Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie wordt gepresenteerd als een wit of bijna wit fijn poeder met een lichte sinaasappelgeur, verpakt in sachets met een enkelvoudige dosis. Elk sachet bevat 4 g waterrijke colestyramine.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

1. Verlaging van verhoogde concentraties totaal cholesterol en LDL-cholesterol bij patiënten met primaire en secundaire hypercholesterolemie als toevoeging bij dieet en andere maatregelen, wanneer de reactie hierop alleen onvoldoende is.
2. Vermindering van jeuk optredende bij partiële obstructie van de galwegen.
3. Behandeling van diarree:
 - a. voortkomend uit ziekte en/of verlies van het ileum, cholereïsche diarree.
 - b. als gevolg van vagotomie, radiatie-enteritis en partiële gastrectomie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering volwassenen

1. Ter verlaging van verhoogde concentraties totaal cholesterol en LDL-cholesterol bij patiënten met primaire en secundaire hypercholesterolemie zijn 3 of 4 sachets per dag gewoonlijk doeltreffend. De benodigde hoeveelheid kan in één of twee keer worden ingenomen. Grotere doses colestyramine interfereren met de normale vetabsorptie en derhalve is 24 gram/dag als een maximale dosering te beschouwen.

Het wordt aanbevolen dit geneesmiddel bij de maaltijd in te nemen, maar hier kan van worden afgeweken om te vermijden dat de absorptie van andere geneesmiddelen wordt beïnvloed.

Als een dosisverhoging noodzakelijk is, dient dit progressief te gebeuren en met periodieke controle van het lipiden/lipoproteïnegehalte.

2. Ter verlichting van pruritus: 1 à 2 sachets daags.
Aanvangsdosis meestal 3 à 4 sachets.
3. Bij diarree: 4 x daags 1 sachet. Op geleide van de verschijnselen kan de dosis gewijzigd worden.
Indien in 3 dagen geen verbetering intreedt, moet een andere therapie gevolgd worden. (Zie ook rubriek 4.1 Therapeutische indicaties).

In het algemeen geldt als maximale dosering een hoeveelheid van 6 sachets per dag.

Om gastro-intestinale bezwaren tot een minimum te beperken is het wenselijk de therapie te beginnen met één sachet Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie. Daarna wordt de dosering geleidelijk verhoogd binnen enkele dagen tot de gewenste hoeveelheid.

Bij chronisch gebruik dient de laagste nog effectieve dosis te worden geprobeerd, bijvoorbeeld bij cholereïsche diarree 's ochtends 1 sachet Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie.

Dosering pediatrische patiënten

Als kinderdosering kan worden aangehouden: gewicht in kg x dosis volwassenen

70

Deeldoseringen van minder dan 1 sachet zijn niet toegestaan.

Om de mogelijke gastro-intestinale bijwerkingen tot een minimum te beperken is het wenselijk de therapie ook bij kinderen met één dosis Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie te beginnen.

De dosering kan geleidelijk toenemen (iedere 5-7 dagen) om het gewenste effect te verkrijgen.

De maximale dosis voor kinderen jonger dan 6 jaar is 4 sachets (16 g colestyramine) per dag.

N.B. Bij alle patiënten die diarree vertonen, die wordt veroorzaakt door een stoornis in de galzuur absorptie dient binnen 3 dagen een effect te worden gezien. Indien dit niet optreedt dient een andere therapie te worden overwogen.

Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie mag niet gebruikt worden door patiënten met exsudatieve of bloederige diarree.

Wijze van toediening

Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie dient nooit in droge vorm te worden gebruikt. De inhoud van een sachet wordt op ongeveer 150 ml vloeistof gestrooid. Na 1-2 minuten staan wordt door roeren een wit egaal mengsel met sinaasappelgeur verkregen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Colestyramine mag niet worden gebruikt door patiënten met totale obstructie van de galwegen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Alvorens therapie met colestyramine in te stellen, dienen ziekten die bijdragen aan verhoogd bloedcholesterol, zoals hypothyreoïdie, diabetes mellitus, nefrotisch syndroom, dysproteïnemie en obstructieve leverziekte, te worden onderzocht en specifiek behandeld. Daarnaast dient voorafgaand aan het instellen van therapie met colestyramine een poging te worden gedaan om het serumcholesterol onder controle te krijgen door middel van een passend dieet, gewichtsvermindering en de behandeling van een eventuele onderliggende oorzaak van de hypercholesterolemie. De spiegels dienen frequent te worden bepaald tijdens de eerste paar maanden van therapie en periodiek daarna. Binnen 4 weken wordt doorgaans een therapeutische respons gezien. De therapie dient voortgezet te worden om de

cholesterolverlaging te handhaven. Indien er geen adequate cholesterolverlaging wordt verkregen dient de therapie met Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie gestaakt te worden.

Het triglyceride-gehalte in het serum dient op geregelde tijden te worden onderzocht om significante veranderingen te onderkennen.

Er dient rekening mee te worden gehouden dat een bestaande hypertriglyceridemie kan verergeren.

Aangezien colestyramine galzuren bindt kan het interfereren met de normale vetopname wanneer het in hoge doses (24 g/dag) wordt toegediend.

In deze hoge dosering kan het ook de absorptie van vet oplosbare vitamines A, D, E en K beïnvloeden. Indien Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie in hoge doseringen gedurende langere tijd wordt toegediend kan substitutie van vitamine A, D en K worden overwogen. Chronisch gebruik van colestyramine kan een verhoogde bloedingsneiging veroorzaken, die ontstaat uit een door vitamine K-deficiëntie veroorzaakte hypoprotrombinemie. Parenterale vitamine K toediening kan in dergelijke gevallen aangewezen zijn; recidieven kunnen voorkomen worden door orale toediening van vitamine K. Een vermindering van het foliumzuur gehalte in serum of in rode bloedlichaampjes is beschreven en behandeling met foliumzuur kan in dit geval worden overwogen.

Daarom kan tijdens chronisch gebruik controle van het bloedbeeld wenselijk zijn.

Er is een mogelijkheid dat langdurig gebruik van colestyramine in hoge doses kan leiden tot hyperchloremische acidose, aangezien het de chloridevorm van een anionenuitwisselingshars betreft. Dit geldt met name voor jongere en lichtere patiënten, bij wie de relatieve dosering hoger kan zijn, evenals bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

Colestyramine kan bestaande constipatie of aanverwante aandoeningen, zoals aambeien, veroorzaken of verergeren. Bij patiënten met constipatie dient de dosering van colestyramine te worden verlaagd, aangezien het impactie kan veroorzaken.

Bij patiënten met klinisch symptomatische coronaire hartziekten, bij wie een harde ontlasting vermeden dient te worden, wordt aanbevolen de dosering van Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie te titreren om obstipatie te voorkomen.

Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten met een voorgeschiedenis van maagulcera of met actieve maagulcera, daar het deze toestand zou kunnen activeren of verergeren.

Voorzichtigheid is geboden bij toepassing van Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie bij patiënten met exsudatieve of bloederige diarree, omdat het de bloedingsneiging als gevolg van hypoprotrombinaemie (vitamine K-tekort) bij chronisch gebruik kan vergroten.

Patiënten met fenyلكetonurie: Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie bevat per sachet 30 mg aspartaam, een bron van fenylalanine. Het kan schadelijk zijn als u fenyلكetonurie (PKU) heeft, een zeldzame erfelijke aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt doordat het lichaam dit niet goed kan omzetten.

Er zijn geen non-klinische of klinische gegevens beschikbaar ter beoordeling van het gebruik van aspartaam bij zuigelingen jonger dan 12 weken.

Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie bevat 32,49 mg per sachet propyleenglycol. Propyleenglycol in doses hoger dan 1 mg/kg/dag bij neonaten en 50 mg/kg/dag bij kinderen jonger dan 5 jaar moeten worden vermeden. Gelijktijdig gebruik van andere substraten voor het enzym alcoholdehydrogenase, zoals ethanol, kan ernstige bijwerkingen veroorzaken. Voor propyleenglycol in doses hoger dan 50 mg/kg/dag is medische controle vereist bij patiënten met een verminderde nier- of leverfunctie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Colestyramine kan de absorptie van gelijktijdig oraal toegediende geneesmiddelen zoals fenylbutazon, coumarine derivaten, thiazidederivaten, tetracyclines, fenobarbital, thyroxine bevattende preparaten en digitalis glycosiden vertragen of verminderen. Bovendien kan colestyramine farmacokinetische parameters beïnvloeden van stoffen (bv. oestrogenen) die een enterohepatische kringloop ondergaan.

Het staken van de behandeling met colestyramine kan een risico inhouden indien de onderhoudsdosering van een geneesmiddel met een smalle therapeutische breedte zoals digitalis is ingesteld terwijl de patiënt werd behandeld met colestyramine.

Na het staken van een behandeling met colestyramine kan het effect van een therapie met cumarinderivaten sterk toenemen waardoor een ernstige bloedingsneiging kan ontstaan.

Aangezien colestyramine andere geneesmiddelen die gelijktijdig worden toegediend kan binden, dienen patiënten andere geneesmiddelen tenminste 1 uur vóór of 4-6 uur (of met een zo groot mogelijke tussenruimte) na Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie in te nemen om beïnvloeding van hun absorptie te voorkomen.

Tabel 1 - Lijst van voorbeelden van geneesmiddelinteracties van colestyramine
De hieronder gegeven tabel is mogelijk niet volledig.

Geneesmiddelklasse	Geneesmiddel(en)
Anti-aritmica	Amiodaron
Anticonvulsiva	Valproaat
Anti-epileptica	Fenobarbital
Infectiewerende middelen	Benzympenicilline, tetracycline
Antimetaboliëten	Methotrexaat
Galzuren	Ursodeoxycholzuur
Cholesterolverlagende geneesmiddelen	Bezafibraat, ezetimib
Gecombineerde hormonale anticonceptiemiddelen	Ethinylestradiol
Coumarinen	Fenprocoumon, warfarine
Digitalisglycosiden	Digitoxine, digoxine
Immunosuppressiva	Leflunomide, mycofenolaat
Lisdiuretica	Furosemide
Nicotinezuurderivaten	Nicotinezuur
Niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen	Diclofenac, meloxicam, piroxicam, sulindac, tenoxicam
Oestrogeenmodulatoren	Raloxifeen
Statinen	Fluvastatine, pravastatine
Schildklierhormonen	Levothyroxine, liothyronine, schildklierextract
Thiazidediuretica	Hydrochlorothiazide

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een zeer beperkt aantal gegevens over het gebruik van colestyramine tijdens de zwangerschap bij de mens wijst tot nu toe niet op een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen. Colestyramine wordt vrijwel niet geresorbeerd vanuit het maag-darmkanaal. Het is bekend dat colestyramine kan interfereren met de absorptie van de vet oplosbare vitaminen (A, D, E en K) (zie rubriek 4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik). Er zijn onvoldoende gegevens uit dierproeven om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen.

Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie kan op indicatie worden gebruikt tijdens de zwangerschap. Suppletie van vet oplosbare vitaminen dient te worden overwogen.

Borstvoeding

Colestyramine wordt vrijwel niet geresorbeerd en daarom niet uitgescheiden in de moedermelk. Directe effecten op de zuigeling zijn dan ook niet te verwachten. Wel dient rekening te worden gehouden met een mogelijk tekort aan vet oplosbare vitaminen. Indien de moeder zondig gesupplementeerd wordt met vet oplosbare vitaminen, kan de borstvoeding gehandhaafd blijven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van colestyramine op de vruchtbaarheid bij de mens.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens bekend over mogelijke beïnvloeding. Op grond van de farmacologische eigenschappen is geen beïnvloeding te verwachten.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerking is obstipatie. Predisponerende factoren hiervoor, wanneer Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie als cholesterol verlagend middel wordt gebruikt, zijn een hoge dosis en een gevorderde leeftijd van de patiënt (ouder dan 60 jaar). Deze obstipatie is meestal mild, voorbijgaand en kan met conventionele middelen onder controle worden gehouden. Sommige patiënten vereisen echter een tijdelijke verlaging van de dosering of staken van de therapie. Zelden is melding gemaakt van intestinale obstructie, inclusief twee sterfgevallen bij pediatrie patiënten.

De bijwerkingen zijn ingedeeld per orgaansysteemklasse en frequentie. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Overzichtstabel van de bijwerkingen

Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	verergerde bloedingsneiging als gevolg van hypoprotrombinemie (vitamine-K deficiëntie), vitamine-A- ^{*a} en vitamine-D-deficiëntie
Zenuwstelselaandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	hoofdpijn, duizeligheid, vermoeidheid, suf voelen, paresthesie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	kortademigheid
Maagdarmstelselaandoeningen	
<i>Vaak</i>	obstipatie
<i>Soms</i>	abdominaal ongemak, flatulentie, nausea, braken, diarree, maagzuur, anorexie, dyspepsie, steatorroe
<i>Zelden</i>	Ingewandenobstructie ^{*b}
<i>Niet bekend</i>	Gastro-intestinale rectale bloeding, hemorroïdenbloeding, dysfagie, dysgeusie, rectale pijn, oprisping.
Lever- en galaandoeningen	
<i>Soms</i>	cholelithiase
<i>Zelden</i>	galblaaskoliek ^{*c}
Huid- en onderhuidaandoeningen	
<i>Niet bekend</i>	rash en irritatie van de huid, tong, perianale irritatie, urticaria
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	

<i>Niet bekend</i>	osteoporose, spier, en gewrichtspijn
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	
<i>Niet bekend</i>	hyperchloremische acidose bij kinderen en patiënten met een verminderde nierfunctie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
<i>Niet bekend</i>	Gewichtsverlies, gewichtstoename, cariës dentaal
Onderzoeken	
<i>Niet bekend</i>	Abnormale leverfunctietests

^a Nachtblindheid werd zelden gerapporteerd.

^b Bij één patiënt met een gediagnosticeerd acuut abdominaal symptomencomplex werd op een radiografie een “kleverige massa” aangetroffen in de colon transversum.

^c Eén patiënt ontwikkelde biliaire kolieken bij een van de drie keer dat hij colestyramine innam.

Pediatrische patiënten

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Zelden: ingewandenobstructie, inclusief twee sterfgevallen bij pediatrische patiënten.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Een geval van overdosering met colestyramine is gemeld. Dit betrof een patiënt die gedurende verschillende weken 1½ x de maximaal aanbevolen dosering innam. Er werden geen nadelige effecten gezien. Indien overdosering optreedt is gastro-intestinale obstructie het meest potentiële gevaar. Eventuele behandeling wordt bepaald door: de lokalisatie van een dergelijke obstructie, de mate van obstructie en de aan- of afwezigheid van de normale darmmotiliteit.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: galzuurbinders; ATC-code: C10AC01.

Colestyramine, het chloride van een basische anionenwisselaar, verlaagt het cholesterolgehalte in het bloed. Colestyramine is hydrofiel, maar niet oplosbaar in water.

Werkingsmechanisme

Colestyramine werkt in het darmstelsel door galzuurbinding en ter preventie van reabsorptie. Hierdoor stijgt de excretie van galzuur in de faeces. Om tegemoet te komen aan de behoefte van het lichaam, moet de lever daarom cholesterol omzetten in galzuren, waardoor het cholesterolmetabolisme toeneemt en de hoeveelheid in het serum gereduceerd wordt. Bij juiste toediening leidt colestyramine gewoonlijk tot een significante daling van het serumcholesterolpeil.

Bij patiënten met pruritus veroorzaakt door partiële obstructie van de galwegen is de vermindering van serumgalzuur door colestyramine bedoeld ter reducering van een overmaat aan galzuren welke afgezet zijn in het huidweefsel en ter bevordering van hun uitscheiding via de faeces.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Colestyramine wordt niet geabsorbeerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen nadere bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natuurlijke sinaasappelsmaak (bestaande uit: maltodextrine, acacia (E414), aromabereiding, aromastoffen, natuurlijke aromastoffen, butylhydroxyanisol (E320)), propyleenglycol, xanthan gom (E415), citroenzuur (E330), aspartaam (E951), silica colloïdaal watervrij.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie is verkrijgbaar in kartonnen dozen à 50 sachets. De sachets zijn gemaakt van papier, aluminium en polyethyleen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie dient nooit in droge vorm te worden gebruikt. De inhoud van een sachet wordt op ongeveer 150 ml vloeistof gestrooid. Na 1-2 minuten staan wordt door roeren een wit egaal mengsel met sinaasappelgeur verkregen.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Focus Care Pharmaceuticals B.V.
Westzijde 416
1506 GM Zaandam

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Colestyramine suikervrij 4 g Focus, poeder voor orale suspensie: RVG 124229

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 6 januari 2020.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.3, 4.4, 4.5, 4.6 en 4.8: 15 oktober 2024.