

Fachinformation
(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Quantalan® zuckerfrei
Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.
Wirkstoff: Colestyramin 20

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosisbeutel mit 4,68g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 4 g Colestyramin 20 (wasserfrei).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Weißes bis cremefarbenes Pulver mit einem leichten Geruch nach Orange in Papier/Aluminium/PE-Dosisbeuteln.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Die gleichzeitige Anwendung von Quantalan zuckerfrei mit einem HMG-CoA-Reduktaseinhibitor (Statin) ist als adjuvante Therapie zur Diät angezeigt, um eine additive Reduktion der LDL-Cholesterol-(LDL-C)-Spiegel bei Patienten mit primärer Hypercholesterolämie zu erzielen, bei denen mit einem Statin allein keine ausreichende Kontrolle möglich ist.
- Quantalan zuckerfrei als Monotherapie ist als adjuvante Therapie zur Diät zur Reduktion des erhöhten Gesamt- und LDL-Cholesterols bei Patienten mit isolierter primärer Hypercholesterolämie angezeigt, bei denen ein Statin als unangemessen betrachtet wird oder nicht gut vertragen wird.
- Chologene Diarrhoen
- Pruritus oder Ikterus bei partiellem Gallengangverschluss

Die vor der medikamentösen Behandlung eingeleiteten diätetischen Maßnahmen sollen während der Therapie beibehalten werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Zur Festlegung von Behandlungsstrategien und Zielen für einzelne Patienten sind die aktuellen europäischen Richtlinien heranzuziehen. Vor dem Einleiten einer Therapie mit Colestyramin als Kombinationstherapie oder Monotherapie muss den Patienten eine cholesterolsenkende Diät verordnet und ein Lipidprofil erstellt werden, um die Gesamt-Cholesterol- (Gesamt-C), HDL-Cholesterol- (HDL-C) und Triglyceridspiegel zu ermitteln.

Während der Therapie sollte die Diät fortgesetzt werden, und die Serumspiegel an Gesamt-C, LDL-C und Triglyceriden sollten während der Behandlung in regelmäßigen Abständen ermittelt werden, um ein günstiges Erst- und Langzeitergebnis zu bestätigen.

Wenn eine Wechselwirkung mit einem gleichzeitig angewendeten Arzneimittel nicht ausgeschlossen werden kann, sollte dieses Arzneimittel mindestens eine Stunde vor oder vier Stunden nach Quantalan zuckerfrei verabreicht werden, um das Risiko einer verringerten Absorption des gleichzeitig angewendeten Arzneimittels zu minimieren (siehe 4.5).

Erwachsene

Kombinationstherapie

Eine Therapie mit Colestyramin kann eingeleitet werden, wenn Standarddosen des HMG-CoA-Reduktaseinhibitors unangemessen sind oder nicht gut vertragen werden; die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für den jeweiligen HMG-CoA-Reduktaseinhibitor sollte zu Rate gezogen werden.

Für Erwachsene beträgt die Einzeldosis 1 - 4 Dosisbeutel (entsprechend 4 - 16 g Colestyramin). Die Tagesdosis kann auf mehrere Einzeldosen verteilt werden. Erforderlichenfalls kann die Tagesdosis auf maximal 6 Dosisbeutel (entsprechend 24 g Colestyramin) erhöht werden.

Monotherapie

Für Erwachsene beträgt die Einzeldosis 1 - 4 Dosisbeutel (entsprechend 4 - 16 g Colestyramin). Die Tagesdosis kann auf mehrere Einzeldosen verteilt werden. Erforderlichenfalls kann die Tagesdosis auf maximal 6 Dosisbeutel (entsprechend 24 g Colestyramin) erhöht werden.

Immer sollte mit einschleichender Dosierung begonnen werden, um gastrointestinale Nebenwirkungen zu vermeiden bzw. gering zu halten. Erforderliche Dosiserhöhungen sollten schrittweise erfolgen, mit regelmäßiger Überprüfung der Lipid-Werte. Dosen von mehr als 24 g Colestyramin pro Tag können möglicherweise die normale Fettaufnahme stören.

Für die Therapie bei chologischen Diarrhoen wird eine Anfangsdosis von 3 x 1 Dosisbeutel/Tag (entsprechend 12 g Colestyramin) empfohlen, mit nachfolgender Dosisanpassung, falls erforderlich.

Quantalan zuckerfrei sollte bei Patienten mit exudativen oder blutigen Diarrhöen nicht angewendet werden.

Zur Behandlung von Pruritus und Ikterus aufgrund von partiellem Gallengangverschluss sind 1 - 2 Dosisbeutel/Tag (entsprechend 4 - 8 g Colestyramin Tagesdosis) ausreichend.

Kinder und Jugendliche

Für Kinder wird die Dosierung nach dem Körpergewicht berechnet:

$$\frac{\text{Körpergewicht (kg)} \times \text{Erwachsenendosis (g)}}{70 \text{ kg}} = \text{Colestyramin (g)}$$

Um mögliche gastrointestinale Nebenwirkungen gering zu halten, ist es sinnvoll, die Behandlung bei Kindern immer mit einer Dosis pro Tag zu beginnen. Anschließend sollte die Dosis schrittweise alle 5 - 7 Tage bis zum erwünschten therapeutischen Effekt gesteigert werden.

Ältere Patienten

Es liegen keine Hinweise dafür vor, dass bei der Anwendung von Colestyramin an älteren Patienten besondere Bedingungen erforderlich sind.

Art der Anwendung

Colestyramin ist eingerührt in reichlich (beliebiger) Flüssigkeit zu nehmen.

Der empfohlene Einnahmezeitpunkt von Quantalan zuckerfrei ist zu den Mahlzeiten. Um eine Beeinträchtigung der Absorption anderer Arzneimittel zu verhindern, kann davon jedoch abgewichen werden. Den Inhalt des Dosisbeutels vor der Einnahme in reichlich Flüssigkeit (ca. 200 ml) einrühren. Anstelle von Wasser können andere beliebige Getränke, klare Suppen oder auch saftreiche Kompotte verwendet werden.

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach der Grunderkrankung. In den meisten Fällen ist eine Dauertherapie erforderlich.

Alle Patienten mit Diarrhoe aufgrund einer Störung der Gallensäurenresorption sollten innerhalb von 3 Tagen auf die Therapie ansprechen. Bei Nichtansprechen sollte mit einer anderen Therapie begonnen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- Darmverschluss oder Gallengangverlegung
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Colestyramin mit einem Statin sollte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für das jeweilige Statin bezüglich der Gegenanzeigen konsultiert werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Einleitung der Therapie mit Quantalan zuckerfrei sollten sekundäre Ursachen einer Hypercholesterolämie (d.h. schlecht eingestellter Diabetes mellitus, Hypothyreose, nephrotisches Syndrom, Dysproteinämien, obstruktive Lebererkrankung, andere pharmakologische Therapie, Alkoholismus) ausgeschlossen werden. Bei der Therapie mit Quantalan zuckerfrei, sollte während des ersten Monats eine positive Entwicklung der Cholesterinspiegelsenkung auftreten. Die Therapie sollte fortgeführt werden um eine Cholesterinsenkung aufrechtzuerhalten. Die Triglyceridspiegel im Serum sollten regelmäßig gemessen werden, um festzustellen ob signifikante Änderungen aufgetreten sind.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Quantalan zuckerfrei mit einem Statin sollte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für das jeweilige Statin bezüglich der Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung konsultiert werden.

Bei Behandlung von Patienten mit Triglyceridspiegeln über 3,4 mmol/l ist aufgrund der triglyceridsteigernden Wirkung von Colestyramin Vorsicht geboten.

Colestyramin kann Verstopfung auslösen oder eine bestehende Verstopfung verschlimmern. Das Risiko einer Verstopfung muss besonders bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Angina pectoris berücksichtigt werden.

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Colestyramin bei Patienten mit Dysphagie, Schluckbeschwerden, schweren gastrointestinalen Motilitätsstörungen, entzündlichen Darmerkrankungen, Leberinsuffizienz oder größeren Magen-Darm-Trakt-Operationen wurden nicht ermittelt. Daher darf Colestyramin bei Patienten mit diesen Erkrankungen nur mit Vorsicht angewendet werden.

Eine Langzeitanwendung von Colestyraminharz kann mit einer erhöhten Blutungsneigung aufgrund einer Hypoprothrombinämie assoziiert mit einem Vitamin-K-Mangel einhergehen.

Dies lässt sich normalerweise schnell durch die Gabe von parenteralem Vitamin K beheben. Ein Wiederauftreten lässt sich durch orale Gabe von Vitamin K vermeiden.

Bei Patienten unter Antikoagulanzen muss die gerinnungshemmende Therapie eng überwacht werden, da Gallensäuren-Komplexbildner nachweislich sowohl die Resorption von Vitamin K senken als auch die gerinnungshemmende Wirkung von Antikoagulanzen beeinträchtigen.

Es wurde von einer Verminderung der Folsäurekonzentration im Serum oder in den roten Blutzellen berichtet. In diesen Fällen sollte eine Behandlung mit Folsäure in Betracht gezogen werden.

Eine längerfristige Anwendung von Colestyraminharz in hohen Dosen kann möglicherweise zu einer hyperchlorämischen Azidose führen, da das Colestyraminharz in Chloridform als Anionenaustauscherharz vorliegt. Dies trifft vor allem auf jüngere Patienten zu, bei denen die relative Dosierung höher sein kann, sowie bei Patienten mit Nierenschäden unter Langzeitanwendung.

Nach Absetzen dieses Präparates kann es zu einer Erhöhung des Digitalisspiegels kommen.

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass sie Colestyramin nie in trockener Form einnehmen dürfen. Die Verträglichkeit wird durch längeres Quellenlassen in Flüssigkeit verbessert.

Enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Eigenschaften von Colestyramin als Anionenaustauscherharz bringen es mit sich, dass grundsätzlich eine Verzögerung oder Verminderung der Resorption anderer oral verabreichter Medikamente, wie z.B. Phenylbutazon, Warfarin, Hydrochlorothiazid, Tetracyclin, Penicillin G, Phenobarbital, Schilddrüsenpräparate und Digitalis erfolgen kann. Wenn eine Wechselwirkung mit einem gleichzeitig angewendeten Arzneimittel nicht ausgeschlossen werden kann, sollte dieses Arzneimittel mindestens eine Stunde vor oder vier Stunden nach Quantalan zuckerfrei verabreicht werden, um das Risiko einer verringerten Absorption des gleichzeitig angewendeten Arzneimittels zu minimieren. Colestyramin kann außerdem die Pharmakokinetik von Arzneimitteln, die einem enterohepatischen Kreislauf unterliegen (z.B. Digitoxin, orale Antikoagulanzen, Östrogene), auch bei Einnahme in zeitlichem Abstand, stark beeinflussen. Daher kann ein rasches Absetzen zu einer lebensbedrohlichen Situation führen, wenn unter einer Colestyramin-Behandlung ein potenziell toxisches Arzneimittel (wie z.B. Digitoxin) auf die entsprechende Erhaltungsdosis titriert wurde. Ebenso kann es durch das Absetzen von Colestyramin zu einer verstärkten Wirkung oraler Antikoagulanzen kommen. Wenn Arzneimittel angewendet werden, bei denen sich eine Blutspiegeländerung in klinisch signifikanter Weise auf die Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit auswirken könnte, muss der Arzt eine Überwachung der Serumspiegel oder Wirkungen in Erwägung ziehen.

Bei Patienten unter Antikoagulanzen muss die gerinnungshemmende Therapie eng überwacht werden, da Gallensäuren-Komplexbildner nachweislich sowohl die Resorption von Vitamin K senken als auch die gerinnungshemmende Wirkung von Antikoagulanzen beeinträchtigen. Die Wirkung einer Schilddrüsenhormonersatztherapie muss überwacht werden, da Gallensäuren-Komplexbildner nachweislich die Resorption von Thyroxin verringern. Eine verringerte empfängnisverhütende Wirkung kann bei Anwendung von Colestyramin an Frauen, die orale Kontrazeptiva einnehmen, nicht ausgeschlossen werden, da Gallensäuren-Komplexbildner nachweislich den $t_{1/2}$ -Wert von Ethinylestradiol verringern.

Andere Wechselwirkungen

Bei der Behandlung von Patienten mit Anfälligkeit für einen Mangel an fettlöslichen Vitaminen, wie z.B. Patienten mit Malabsorption, ist Vorsicht geboten. Bei diesen Patienten wird eine Überwachung der Vitamin-A-, -D- und -E-Spiegel und eine Beurteilung des Vitamin-K-Status mittels Messung von Koagulationsparametern empfohlen, und die Vitamine sollten bei Bedarf ergänzend verabreicht werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Bei gleichzeitiger Anwendung von Quantalan zuckerfrei mit einem Statin sollte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für das jeweilige Statin bezüglich der Gegenanzeigen konsultiert werden.

Schwangerschaft:

Die Erfahrungen über die Einnahme von Colestyramin in der Schwangerschaft und Stillzeit sind nicht ausreichend. Die Gabe von Colestyramin kann zur verminderten Resorption fettlöslicher Vitamine (A, D, E, K) führen. Dies kann schwerwiegende Folgen für das Kind (Blutungsneigung) haben. Bei Notwendigkeit einer Blutcholesterinsenkung während der Schwangerschaft sollte Colestyramin nur verwendet werden, falls keine sichere Alternative existiert. Dabei ist auf eine ausreichende Zufuhr fettlöslicher Vitamine zu achten.

Stillzeit:

Colestyramin wird nicht in die Muttermilch ausgeschieden. Eine möglicherweise fehlende Vitaminabsorption bei der Mutter, kann einen Einfluss auf den gestillten Säugling haben. Bei Gabe von Quantalan zuckerfrei an eine stillende Mutter ist deshalb Vorsicht geboten.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Colestyramin hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung ist Obstipation. Begünstigte Faktoren für die meisten der Beschwerden bei der Anwendung von Quantalan zuckerfrei als cholesterinsenkendes Mittel, sind: hohe Dosis und zunehmendes Alter (älter als 60 Jahre). Die meisten Fälle von Obstipation sind leicht, vorübergehend und mit einer konventionellen Therapie kontrollierbar. Bei einigen Patienten ist eine vorübergehende Dosiserniedrigung oder ein Therapieabbruch nötig.

Die Häufigkeitsrate der Nebenwirkungen ist nicht bekannt (Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Nicht bekannt: hämorrhagische Diathese, Hypoprothrombinämie

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Vitamin-A-Mangel, Vitamin-K-Mangel, Vitamin-D-Mangel, hyperchlorämische Azidose, Appetitlosigkeit

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Kopfschmerzen, Schwindel, Schläfrigkeit, Parästhesie, Dysgeusie

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Nachtblindheit (mit Vitamin-A-Mangel)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Dyspnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Obstipation, Völlegefühl, Blähungen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoen, Dyspepsie, Steatorrhoe, Glossitis, anorektale Beschwerden, gastrointestinale Blutung, rektale Blutung, hämorrhoidale Blutung, Dysphagie, Proktalgie, Eruktion, akutes Abdomen mit intestinaler Vergrößerung, Karies, Darmverschluss (einschließlich 2 Todesfälle bei Kindern)

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: Gallensteinleiden, Porzellangallenblase, Gallenkolik, abnormaler Leberfunktionstest

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: allergische Reaktionen, Hautrötung, Hautreizung, Nesselsucht

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Nicht bekannt: Osteoporose, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Müdigkeit

Untersuchungen

Nicht bekannt: Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem BfArM anzuzeigen (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de).

4.9 Überdosierung

Da Colestyramin nicht resorbiert wird, besteht nur ein geringes Risiko einer systemischen Toxizität. Es kann zu gastrointestinalen Symptomen kommen.

Es wurde von einem Fall der Überdosierung durch Quantalan zuckerfrei berichtet, bei dem ein Patient 150% der maximalen empfohlenen Tagesdosis über mehrere Wochen eingenommen hatte. Es wurden keine Krankheitsanzeichen beobachtet.

Die gastrointestinalen Nebenwirkungen sind dosisabhängig. Eine schwere Obstipation bis zum mechanischen Ileus ist möglich und ist symptomatisch zu behandeln.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gallensäuren-Komplexbildner; ATC-Code: C10A C 04

Colestyramin ist ein basisches Anionenaustauschharz, das aus Polymeren von Styrol (Vinylbenzol) und etwa 2 % Divinylbenzol mit in die Netzstruktur eingefügten quartären Ammoniumgruppen besteht. Die relative Molekülmasse beträgt etwa 10^6 . Colestyramin ist stark hydrophil, dabei wasserunlöslich, fermentativ nicht aufschließbar und kann somit auch nicht aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert werden. In der Handelsform liegt Colestyramin als Chlorid vor. Im Magen-Darm-Trakt besitzt es eine hohe Affinität zu Gallensäuren. Beim Kontakt mit gallensauren Salzen wird das Chlorid gegen den Gallensäurenrest ausgetauscht unter Entstehung von Natriumchlorid.

Cholesterol ist der einzige Vorläufer der Gallensäuren. Während der normalen Verdauung werden Gallensäuren in den Darm sezerniert. Ein großer Teil der Gallensäuren wird dann vom Darmtrakt rückresorbiert und über den enterohepatischen Kreislauf wieder zur Leber zurücktransportiert. Da Colestyramin Gallensäuren im Darm bindet und ihre Rückresorbierung hemmt, kommt es bei schwindendem Gallensäurenpool zur Heraufregulierung des Leberenzym Cholesterol-7- α -Hydroxylase, wodurch die Umwandlung von Cholesterol zu Gallensäuren gesteigert wird. Dies führt zu einem verstärkten Bedarf an Cholesterol in den Leberzellen, was eine zweifache Wirkung auslöst: einmal die Steigerung der Transkription und Aktivität des Cholesterolbiosyntheseenzym Hydroxymethylglutarylcoenzym A (HMG-CoA) Reduktase und auf der anderen Seite die Steigerung der Anzahl der hepatischen Low-Density-Lipoprotein-Rezeptoren. Es kann auch zum gleichzeitigen Anstieg der Very-Low-Density-Lipoproteinsynthese kommen. Diese ausgleichenden Wirkungen führen zu einer gesteigerten Clearance von LDL-C aus dem Blut, und dies löst wiederum eine Senkung der LDL-C-Serumspiegel aus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Colestyramin wird nicht aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus den Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannt Nebenwirkungen auftreten könnten.

Es wurden keine Studien bezüglich mutagener Wirkungen durchgeführt. Aus Langzeitstudien an der Ratte und an der Maus ergab sich kein Hinweis auf ein karzinogenes Potential.

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen an Ratten und Kaninchen haben bis zu oralen Dosen von 2 g/kg/Tag keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen, embryotoxische Wirkungen oder Störungen der Peri-Postnatalentwicklung ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Xanthangummi, Propylenglykolalginat, Citronensäure, Aspartam, hochdisperses Siliciumdioxid, Aroma

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

Haltbarkeit nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung:

Die trinkfertige Suspension soll unmittelbar nach der Zubereitung eingenommen werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

keine

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Papier/Aluminium/PE-Dosisbeutel

50 Dosisbeutel mit je 4,68 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

100 Dosisbeutel mit je 4,68 g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Anstaltspackung: 6 x 50 Dosisbeutel mit je 4,68g Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald

8. ZULASSUNGSNUMMER

24903.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

12.08.1996 / 31.03.2005

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig