

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

QUESTRAN 4 g polvere per sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una bustina contiene:

Principio attivo: colestiramina cloridrato pari a colestiramina 4 g.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per sospensione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

QUESTRAN è indicato:

- in pazienti con ipercolesterolemie primarie, con ipercolesterolemia associata ad ipertrigliceridemia quando la prima rappresenta il maggior problema terapeutico, in tutti i casi che non rispondono al solo trattamento dietetico.
- in pazienti con ostruzione parziale delle vie biliari: per il sollievo del prurito associato all'ostruzione.

Questran può essere utile, inoltre, per diminuire i livelli di colesterolo in pazienti con ipercolesterolemia ed ipertrigliceridemia, ma non è indicato qualora l'alterazione primaria sia la sola ipertrigliceridemia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti: la dose consigliata per gli adulti varia da 1 a 6 bustine al giorno prima dei pasti. La posologia ottimale sarà stabilita a giudizio del medico e secondo la gravità dei casi.

Nel trattamento del prurito associato all'ostruzione parziale delle vie biliari la dose è di 1-2 bustine al giorno.

Il momento suggerito per la somministrazione è al pasto ma può essere modificato in base alla necessità di evitare interferenze con altri medicinali. In caso di incrementi del dosaggio si raccomanda di farlo progressivamente ed effettuando controlli periodici dei livelli di lipidi e lipoproteine.

Bambini: occorre cautela in quanto un dosaggio preciso nei bambini non è stato stabilito. La posologia dovrà essere determinata caso per caso tenendo presente che non sono ancora conosciuti gli effetti a lungo termine del medicinale nei pazienti pediatrici.

Per ridurre gli effetti indesiderati gastrointestinali è utile cominciare la terapia nei bambini con 1 sola dose giornaliera di QUESTRAN. Si procederà quindi all'incremento posologico ogni 5/6 giorni fino al raggiungimento dell'effetto terapeutico desiderato. Dovrebbero essere sempre considerati i possibili effetti della colestiramina sull'assorbimento di vitamine ed elettroliti.

4.3 Controindicazioni

QUESTRAN è controindicato nei pazienti con ostruzione completa delle vie biliari non potendo esplicitare alcuna attività se la bile non viene secreta nell'intestino. E' anche controindicato nei pazienti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti..

Per la presenza di aspartame (30 mg in ogni bustina), fonte di fenilalanina, il farmaco è controindicato nella fenilchetonuria.

Controindicato in gravidanza e allattamento (v. par. 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'ipercolesterolemico, in qualunque momento, può essere soggetto a manifestazioni quali: xantomi, arteriti, tromboflebiti, infarti del miocardio, ischemie miocardiche, edemi, uveiti, parestesie, claudicazioni, dolori muscolari, dispnea, vertigini, sonnolenza, faticabilità.

Tali manifestazioni possono insorgere anche in corso di terapia con QUESTRAN, e non sono correlabili con l'assunzione del medicinale.

Prima di iniziare il trattamento con QUESTRAN è consigliabile accertarsi dell'esistenza di eventuali ipercolesterolemie secondarie a: ipotiroidismo, diabete mellito, sindrome nefrosica, disproteinemia ed ostruzione delle vie epatiche, ed istituire le opportune terapie. Inoltre, prima di iniziare il trattamento con QUESTRAN, è bene ricorrere ad un appropriato regime dietetico, al controllo del peso corporeo, ed al trattamento di eventuali altri disordini che possano causare ipercolesterolemia. Durante i primi mesi di terapia, i livelli di colesterolo sierico dovrebbero essere controllati frequentemente; successivamente, sarebbero auspicabili controlli periodici che consentiranno di stabilire le variazioni dei livelli sierici di colesterolo, in funzione dei quali potrà essere opportunamente variato lo schema posologico. Anche i livelli dei trigliceridi dovrebbero essere controllati periodicamente per rilevare eventuali cambiamenti significativi.

Dosaggi superiori a 24 g di colestiramina al giorno possono interferire con l'assorbimento normale dei grassi.

Con QUESTRAN si possono ottenere risultati apprezzabili fin dal primo mese di terapia; per mantenere i risultati conseguiti occorre continuare il trattamento. L'uso cronico di QUESTRAN può interferire con la digestione, l'assorbimento dei grassi e delle vitamine liposolubili (Vit. A, D, K, K₁) e provocare un aumento della tendenza all'emorragia dovuta all'ipoprotrombinemia da deficit di Vit. K. Questo tipo di sintomatologia risponde prontamente alla somministrazione parenterale di Vit. K, e le recidive possono essere prevenute dalla assunzione orale di Vit. K da assumersi almeno 1 ora prima o 4-6 ore dopo la somministrazione di colestiramina. Nei casi di somministrazione prolungata è opportuno considerare una adeguata integrazione di Vit. A e D. Dopo lunghi periodi di somministrazione è stata inoltre osservata riduzione del folato sierico o eritrocitario. In questi casi è necessario valutare la possibilità di somministrare acido folico. Per effetto del radicale cloridrato elevate quantità di colestiramina possono portare ad acidosi ipercloremica particolarmente nei bambini e piccoli pazienti. Il medicinale può aumentare l'escrezione urinaria di calcio e quindi, anche per la possibile interferenza con l'assorbimento della Vit. D, può aumentare il rischio di osteoporosi.

La colestiramina può indurre o aggravare una stipsi preesistente o una condizione correlata come le emorroidi. Nei pazienti con costipazione il dosaggio della colestiramina deve essere ridotto per la possibilità di incuneamento. Nei pazienti con malattia coronarica sintomatica, nei quali lo sforzo della defecazione deve essere evitato, il dosaggio di QUESTRAN deve essere aggiustato per prevenire la stipsi.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

QUESTRAN può ritardare o ridurre l'assorbimento di alcuni medicinali (fenilbutazone, warfarin, clorotiazide, tetracicline, penicillina G, fenobarbital, preparati a base di tiroide e tiroxina e la digitale). E' pertanto consigliabile somministrare questi medicinali 1 ora prima dell'assunzione di QUESTRAN, oppure 4-6 ore dopo, comunque alla massima distanza di tempo possibile. In caso di trattamento discontinuo o di sospensione del trattamento con colestiramina considerare il rischio per la salute dei pazienti che assumono medicinali tossici come ad esempio la digitale, in quanto si verificherebbe un aumento dell'assorbimento della digitale stessa. Particolari precauzioni dovrebbero essere previste in caso di uso contemporaneo di colestiramina ed anticoagulanti orali. Inoltre, QUESTRAN può interferire con i medicinali (es.: estrogeni) che come gli acidi biliari sono soggetti a circolo entero-epatico.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza: non usare in caso di gravidanza accertata o presunta. Anche se QUESTRAN non è assorbito in circolo e non vi sono, quindi, i presupposti per eventuali danni fetali, non sono stati eseguiti studi controllati su donne in gravidanza. Per la nota interferenza sull'assorbimento delle vitamine liposolubili, QUESTRAN può essere nocivo al feto anche nel caso vengano contemporaneamente somministrati supplementi vitaminici.

Allattamento: non usare QUESTRAN durante l'allattamento. L'interferenza sull'assorbimento delle vitamine liposolubili nella madre potrebbe avere effetti anche sul lattante.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comuni sono limitate al tratto gastrointestinale. La stipsi è il fenomeno che ricorre più frequentemente. Fattori predisponenti sono il dosaggio molto elevato e l'età avanzata (oltre 60 anni).

Molti casi di stipsi sono blandi, transitori e facilmente controllabili con le terapie convenzionali. In alcuni pazienti potrebbe richiedersi la riduzione temporanea del dosaggio e, nei casi più resistenti l'interruzione del trattamento, onde prevenire fenomeni di occlusione intestinale o di aggravamento di disturbi emorroidali.

In pazienti con evidenza clinica di malattia coronarica si dovranno evitare i problemi connessi con una grave costipazione. Altre reazioni avverse meno frequenti sono: dolore e distensione addominale, flatulenza, nausea, vomito, diarrea, pirosi, anoressia, dispepsia e steatorrea, pancreatite, tendenza al sanguinamento dovuto a ipoprotrombinemia (deficit di Vitamina K), deficit di Vitamina A (riduzione del visus durante la notte) e Vitamina D, acidosi ipercloremica nei bambini ed osteoporosi. Irritazioni ed eruzioni cutanee, della lingua e della zona perianale. Sono stati riportati rari casi di ostruzione intestinale successivamente alla commercializzazione, incluse due morti in età pediatrica.

In pazienti in terapia con colestiramina sono stati ritrovati piccoli agglomerati calcifici nelle vie biliari, con calcificazione della colecisti. Comunque, questo potrebbe non essere correlato all'uso del farmaco bensì ad un danno epatico preesistente.

Un paziente ha manifestato coliche biliari ciascuna delle tre volte che ha assunto colestiramina. Un altro con diagnosi di disturbi acuti addominali ha mostrato una massa pastosa nel colon trasverso all'esame radiografico. Altri effetti indesiderati, non necessariamente correlati al farmaco, sono:

Patologie gastrointestinali: sanguinamento gastrointestinale e rettale, feci scure, sanguinamento emorroidale e/o di ulcere gastroduodenali, disfagia, singhiozzo, riacutizzazione di ulcera peptica, alterazione del gusto, pancreatite, dolore rettale, diverticolite, eruttazione, acidosi ipercloremica.

Esami diagnostici: anormalità della funzionalità epatica;

Patologie del sistema emolinfopoietico: aumento o diminuzione del tempo di protrombina, ecchimosi, anemia;

Disturbi del sistema immunitario: orticaria, asma, dispnea, broncospasmo;

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo: lombalgia, dolore muscolare ed articolare, artrite;

Patologie del sistema nervoso: cefalea, ansia, vertigini, disturbi dell'equilibrio, astenia, tinnito, sincope, sonnolenza, nevralgia femorale, parestesia.

Patologie dell'occhio: uveite;

Patologie renali e urinarie: ematuria, disuria, odore di "bruciato" nelle urine, diuresi;

Varie: calo ed aumento ponderale, aumento della libido, tumefazione ghiandolare, edema, sanguinamento delle gengive, carie.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Qualora dovessero presentarsi casi di sovradosaggio il rischio maggiore sarebbe costituito da possibile ostruzione del tratto intestinale. In questi casi la terapia da instaurare sarà determinata dalla localizzazione, il grado di questa potenziale ostruzione e la presenza o assenza di normale motilità.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ipocolesterolemizzanti e ipotrigliceridemizzanti. Sequestranti degli acidi biliari. Codice ATC: C10AC01.

Il colesterolo è il più importante e probabilmente il solo precursore degli acidi biliari. Durante la normale digestione, gli acidi biliari vengono secreti nell'intestino, per buona parte riassorbiti, e attraverso la circolazione portale ritornano al fegato.

La colestiramina, resina a scambio anionico in forma cloridrata, assorbe e si combina con gli acidi biliari nell'intestino formando un complesso insolubile che viene escreto nelle feci. Questo porta ad una continua, anche se parziale, rimozione degli acidi biliari dalla circolazione enteroepatica prevenendone il loro riassorbimento. L'aumentata perdita fecale degli acidi biliari dovuta alla somministrazione di QUESTRAN porta ad una maggiore ossidazione del colesterolo ad acidi biliari, una diminuzione delle beta-lipoproteine, delle LDL, dei livelli sierici di colesterolo. Malgrado il fatto che QUESTRAN induca un aumento della sintesi epatica del colesterolo, si riscontra un abbassamento di quest'ultimo nei livelli plasmatici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La colestiramina non è assorbita dal tratto gastrointestinale.

Nei pazienti con ostruzione biliare parziale, la riduzione dei livelli degli acidi biliari nel siero dovuta a Questran riduce la deposizione di acidi biliari nel derma con una conseguente diminuzione del prurito.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sono stati condotti studi in animali di laboratorio (ratti) in cui la colestiramina veniva utilizzata come mezzo per rilevare il ruolo di vari fattori (grassi, bile, flora microbiologica) nello sviluppo di tumori intestinali indotti sperimentalmente da potenti carcinogeni; l'incidenza osservata di questi tumori era maggiore nei ratti che assumevano resina colestiramina associata ai fattori in esperimento, che nei controlli.

Non è conosciuta la rispondenza di questi test di laboratorio effettuati sui ratti con l'uso clinico di QUESTRAN.

Studi su larga casistica ed a lungo termine sull'uomo non hanno mostrato alcuna evidenza o differenza relativa alla tossicità inclusa l'incidenza di tumori, tra soggetti trattati con QUESTRAN e quelli trattati con placebo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Propilen glicol alginato, acido citrico anidro, aroma arancia, xanthan gum, aspartame, silice colloidale anidra.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nel contenitore originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio contenente 12 bustine.

6.6 Precauzioni particolari per l'impiego e la manipolazione

Non assumere QUESTRAN nella sua forma in polvere: unire, in un bicchiere, acqua, latte interamente scremato o succo di frutta con il contenuto di una bustina di QUESTRAN. Agitare bene con un cucchiaino.

Attendere 10 minuti prima di bere, per consentire alla polvere di assorbire l'acqua ed ottenere così una sospensione omogenea.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.r.l. Via Virgilio Maroso, 50 - Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Questran 4 g polvere per sospensione orale - 12 bustine AIC N° 023014018.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Maggio 2010.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: Ottobre 2012

Agenzia Italiana del Farmaco