

COLESTIRAMINA 4g

Granulos para suspensión oral

1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA

Colestiramina 4g

Granulos para suspensión Oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de 9g de granulos para suspensión oral contiene:

Colestiramina resina 4g

Excipientes c.s (Para mayor detalle ver la lista de excipientes en la sección 5.1)

Cada 100g de granulos para suspensión oral contienen:

Colestiramina resina 44.44g

Excipientes c.s (Para mayor detalle ver la lista de excipientes en la sección 5.1)

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- La toma concomitante de Colestiramina con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa (estatina) está indicada como terapia adyuvante a la dieta para lograr la reducción aditiva de los niveles de colesterol LDL (LDL-C) en pacientes con hipercolesterolemia primaria en los que la respuesta a la estatina sola es insuficiente.

- La monoterapia con Colestiramina está indicada como terapia dietética adyuvante para reducir el colesterol total y LDL elevado en pacientes con hipercolesterolemia primaria aislada en los que una estatina se considera inadecuada o no es bien tolerada.

- Diarrea colágena

- Prurito o ictericia asociados con una oclusión parcial de los conductos biliares
Las medidas dietéticas iniciadas antes del tratamiento farmacológico deben continuarse durante la terapia.

Hasta ahora no existen estudios controlados a largo plazo que demuestren la eficacia de la colestiramina en la prevención primaria o secundaria de las complicaciones de la arteriosclerosis.

3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Para el establecimiento de los objetivos y estrategias de tratamiento para cada paciente se deben tener en cuenta las directivas europeas actuales.

Antes de iniciar la terapia con colestiramina, ya sea como terapia combinada o como monoterapia, se les debe indicar a los pacientes una dieta que reduzca el colesterol y establecer un perfil de lípidos para determinar los niveles de colesterol total (total C), colesterol HDL (HDL-C) y triglicéridos.

Durante la terapia, se debe continuar la dieta y determinar los niveles séricos de C total, LDL-C y triglicéridos a intervalos regulares durante el tratamiento para confirmar la respuesta positiva inicial y a largo plazo.

Si no puede excluirse una interacción con un medicamento concomitante, este medicamento debe administrarse al menos una hora antes o cuatro horas después de Colestiramina con el

objetivo de reducir al mínimo el riesgo de una absorción disminuida del medicamento concomitante (ver la sección 4.5).

Colestiramina debe tomarse por vía oral con una comida y con líquido.

Adultos

Terapia combinada

Se puede iniciar un tratamiento con colestiramina si las dosis estándar del inhibidor de la HMG-CoA reductasa son inadecuadas o no se toleran bien; se debe consultar el resumen de características del medicamento del correspondiente inhibidor de la HMG-CoA reductasa.

Para los adultos, la dosis única es de 1 a 4 sobres o 2 a 8 cucharas dosificadoras llenas (equivalente a 4 a 16 g de colestiramina). La dosis diaria puede dividirse en varias dosis individuales. En caso necesario, se puede aumentar la dosis diaria a un máximo de 6 sobres o 12 cucharas dosificadoras llenas (equivalente a 24 g de colestiramina).

Monoterapia

Para los adultos, la dosis única es de 1 a 4 sobres o 2 a 8 cucharas dosificadoras llenas (equivalente a 4 a 16 g de colestiramina). La dosis diaria puede dividirse en varias dosis individuales. En caso necesario, se puede aumentar la dosis diaria a un máximo de 6 sobres o 12 cucharas dosificadoras llenas (equivalente a 24 g de colestiramina).

Comience siempre con una dosis progresiva para evitar o minimizar los efectos adversos gastrointestinales.

Los aumentos de dosis necesarios deben realizarse de forma gradual, y estar acompañados de un control regular de los niveles de lípidos en la sangre. Las dosis de más de 24 g de colestiramina al día pueden interferir con la absorción normal de grasa.

Para el tratamiento de diarreas colágenas, se recomienda una dosis inicial de 3 x 1 sobre o 3 x 2 cucharas dosificadoras llenas al día (equivalentes a 12 g de colestiramina), con un ajuste posterior de la dosis según sea necesario.

Para el tratamiento de prurito e ictericia causados por la oclusión parcial de los conductos biliares alcanza una dosis de 1 a 2 sobres/día o 2 a 4 cucharas dosificadoras llenas al día (equivalente a 4 a 8 g de colestiramina al día).

Niños y jóvenes

En el caso de los niños la dosis se calcula según el peso corporal:

$$\text{Colestiramina (g)} = \frac{\text{KG (kg)} \times \text{dosis adultos (g)}}{70 \text{ kg}}$$

Para reducir al mínimo los posibles efectos adversos gastrointestinales, se recomienda siempre comenzar el tratamiento con una dosis por día en el caso de los niños. Luego se debe incrementar gradualmente la dosis cada 5 a 7 días hasta que se logre el efecto deseado.

Pacientes mayores

No existen indicios de que se requieran condiciones especiales para el uso de colestiramina en pacientes mayores.

Forma de administración

La colestiramina se toma mezclada en abundante líquido (puede ser cualquier líquido).

Se recomienda tomarlo antes de las comidas principales. Mezclar el contenido del sobre o de la cuchara dosificadora en abundante líquido (aprox. 200 ml) antes de tomarlo. En lugar de agua, se puede tomar con cualquier otra bebida, sopas claras o también compotas ricas en zumos.

La duración del tratamiento depende de la enfermedad subyacente. En la mayoría de los casos es necesaria una terapia permanente.

Todos los pacientes con diarrea causada por sales biliares deberían responder al tratamiento en un plazo de 3 días. Si el paciente no responde al medicamento, se debe iniciar una terapia diferente.

3.3 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo farmacéutico o a cualquiera de los otros ingredientes
- Obstrucción intestinal o de los conductos biliares
- Si se usa colestiramina de forma concomitante con una estatina, deben tenerse en cuenta las contraindicaciones indicadas en el resumen de características del medicamento de la correspondiente estatina.

3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Antes de iniciar el tratamiento con Colestiramina, deben excluirse las posibles causas secundarias de la hipercolesterolemia (es decir, diabetes mellitus mal controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemia, enfermedad hepática obstructiva, otros tratamientos farmacológicos, alcoholismo).

Si se usa Colestiramina de forma concomitante con una estatina, deben tenerse en cuenta las advertencias y precauciones especiales de empleo indicadas en el resumen de características del medicamento de la correspondiente estatina.

En el caso de pacientes con un nivel de triglicéridos superior a 3,4 mmol/l se debe tener precaución, dado que la colestiramina aumenta los triglicéridos.

La colestiramina puede causar estreñimiento o agravar un estreñimiento existente. El riesgo de estreñimiento debe tenerse en cuenta especialmente en pacientes con cardiopatía coronaria y angina de pecho.

No se evaluó la seguridad y eficacia de la colestiramina en pacientes con disfagia, dificultad para tragar, trastornos graves de la motilidad gastrointestinal, enfermedad intestinal inflamatoria, insuficiencia hepática o cirugía mayor del tracto gastrointestinal. Por lo tanto, se debe tener precaución a la hora de tratar pacientes con estas condiciones con colestiramina.

En los pacientes que toman diluyentes de la sangre se debe controlar el tratamiento anticoagulante ya que los agentes secuestrantes de ácidos biliares pueden reducir la absorción de vitamina K y perjudicar el efecto diluyente de los agentes anticoagulantes. Después de la discontinuación de este preparado es posible que haya un aumento en el nivel de digitálicos.

Información adicional para Colestiramina granulos

Se debe indicar a los pacientes que nunca deben tomar el granulo seco. La inmersión prolongada en un líquido mejora la tolerancia.

Los pacientes con intolerancia hereditaria rara a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa no deben tomar Colestiramina.

Colestiramina puede dañar los dientes (caries).

3.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Por sus propiedades como intercambiador aniónico, la colestiramina puede retrasar o reducir la absorción de otros medicamentos administrados por vía oral como la fenilbutazona, la hidroclorotiazida, la tetraciclina, la penicilina G, el fenobarbital y los preparados de tiroides. Si no puede excluirse una interacción con un medicamento concomitante, este medicamento debe administrarse al menos una hora antes o cuatro horas después de Colestiramina con el objetivo de reducir al mínimo el riesgo de una absorción disminuida del medicamento concomitante.

-La colestiramina también puede influir fuertemente en la farmacocinética de los medicamentos sujetos a la circulación enterohepática (p. ej., digitoxina, anticoagulantes orales, estrógenos), incluso si se toman a intervalos. Por lo tanto, la interrupción repentina del tratamiento puede llevar a una situación de peligro de muerte si un medicamento potencialmente tóxico (como la digitoxina) ha sido titulado a la dosis de mantenimiento correspondiente durante el tratamiento con colestiramina.

-La interrupción del tratamiento con colestiramina también puede incrementar el efecto de los anticoagulantes orales. Si se usan medicamentos en los que un cambio en los niveles sanguíneos puede tener un efecto clínicamente significativo en la seguridad o eficacia, el médico debe considerar monitorear los niveles séricos o los efectos.

-En los pacientes que toman diluyentes de la sangre se debe controlar el tratamiento anticoagulante ya que los agentes secuestrantes de ácidos biliares pueden reducir la absorción de vitamina K y perjudicar el efecto diluyente de los agentes anticoagulantes.

-Se debe monitorear el efecto de una terapia de reemplazo de la hormona tiroidea, ya que se ha demostrado que los agentes secuestrantes de ácidos biliares reducen la absorción de tiroxina.

-En el caso de mujeres que toman anticonceptivos orales y están bajo tratamiento con colestiramina no se puede descartar una reducción del efecto anticonceptivo, dado que se ha demostrado que los agentes secuestrantes de ácidos biliares reducen el valor $T_{1/2}$ del etinilestradiol.

Otras interacciones

-Se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes susceptibles a una deficiencia de vitaminas liposolubles, como los pacientes con malabsorción. En estos pacientes, se recomienda controlar los niveles de vitamina A, D y E y evaluar el estado de vitamina K mediante la medición de los parámetros de coagulación. De ser necesario, se deben administrar suplementos vitamínicos.

3.6 ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo:

Las experiencias con colestiramina durante el embarazo y la lactancia no han sido suficientes. La administración de colestiramina puede reducir la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E, K). Esto puede tener consecuencias graves para el niño (tendencia al sangrado).

Si es necesario reducir el colesterol en sangre durante el embarazo, solo debe usarse la colestiramina si no existe una alternativa segura. Al hacerlo, se debe tener cuidado de asegurar un suministro suficiente de vitaminas liposolubles.

Lactacia:

La colestiramina no pasa a la leche materna.



3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

La colestiramina tiene un efecto nulo, o insignificante, sobre la capacidad para conducir y usar máquinas.

3.8 REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos se encuentran agrupados, según su frecuencia, en:

Muy frecuentes	($\geq 1/10$)
Frecuentes	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raros	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Muy raros	($< 1/10.000$)
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	

Trastornos del tracto gastrointestinal

Muy frecuentes: Estreñimiento

Frecuentes: náusea, hinchazón, acidez estomacal, pérdida de apetito, dispepsia, ganas de vomitar, flatulencia, diarrea

Poco frecuentes: Vómitos

Muy raros: Empeoramiento de una esteatorrea preexistente, reducción de la absorción de vitaminas liposolubles, reducción de la concentración de ácido fólico en el suero

Trastornos hepáticos y biliares

Se observó un aumento de la fosfatasa alcalina y las transaminasas al principio del tratamiento.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raros: Acidosis hiperclorémica en niños y pacientes con insuficiencia renal bajo terapia a largo plazo

Trastornos del sistema inmunológico

Se han reportado reacciones alérgicas y enrojecimiento e irritación de la piel, la lengua y el área anal.

3.9 SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

Debido a que la colestiramina no se absorbe, sólo existe un bajo riesgo de toxicidad sistémica. Puede haber síntomas gastrointestinales.

Los efectos adversos gastrointestinales dependen de la dosis. Pueden producirse un estreñimiento severo y hasta un íleo mecánico, que pueden tratarse sintómicamente.



4 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: agentes secuestrantes de ácidos biliares; código
ATC: C10AC01

La colestiramina es un intercambiador aniónico básico que consiste en polímeros de estireno (vinilbenceno) y aproximadamente un 2 % de divinilbenceno con grupos de amonio cuaternario insertados en la estructura de la red.

La masa molecular relativa es de aproximadamente 10⁶. La colestiramina es altamente hidrófila, insoluble en agua, no se descompone por fermentación y por lo tanto no puede ser absorbida por el tracto gastrointestinal.

La colestiramina está disponible comercialmente como cloruro. En el tracto gastrointestinal presenta una alta afinidad por los ácidos biliares. Cuando entra en contacto con las sales de ácido biliar, el cloruro es intercambiado por el residuo de ácido biliar para formar cloruro de sodio.

El colesterol es el único precursor de los ácidos biliares. Los ácidos biliares son secretados al intestino durante la digestión normal. Una gran parte de los ácidos biliares es reabsorbida en el tracto intestinal y vuelve al hígado a través de la circulación enterohepática.

Dado que la colestiramina se une a los ácidos biliares en el intestino e inhibe su reabsorción, la disminución de la reserva de ácidos biliares lleva a la regulación de la enzima hepática colesterol-7- α -hidroxilasa, que incrementa la conversión del colesterol en ácidos biliares. Esto causa una mayor demanda de colesterol en las células hepáticas, lo que desencadena un doble efecto: por un lado, el aumento de la transcripción y la actividad de la enzima de biosíntesis del colesterol hidroximetilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa y, por otro lado, el aumento de la cantidad de receptores de lipoproteínas hepáticas de baja densidad. También puede darse un aumento simultáneo en la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad.

Estos efectos compensatorios resultan en una mayor eliminación del LDL-C de la sangre, y esto a su vez desencadena una disminución en los niveles séricos de LDL-C.

Todavía no se han determinado los efectos de la colestiramina sobre la mortalidad o la morbilidad.

4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

La colestiramina no se absorbe en el tracto gastrointestinal.

4.3 DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Los estudios de toxicidad crónica no han arrojado evidencia que lleve a sospechar que puedan ocurrir efectos adversos previamente desconocidos en humanos.

No se han realizado estudios sobre los efectos mutagénicos. En los estudios a largo plazo en ratas y ratones no se han registrado indicios de un potencial carcinogénico.

En los estudios toxicológicos sobre la reproducción en ratas y conejos con dosis orales de hasta 2 g/kg/día no se ha registrado ningún indicio de trastornos de la fertilidad, efectos embriotóxicos o trastornos del desarrollo peri-postnatal.

5 DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 LISTA DE EXCIPIENTES



100 g de granulos para suspensión oral contienen: 5,58 g de sucrosa, 20,0 g de extracto de pectina de manzana; aromatizantes

5.2 INCOMPATIBILIDADES

No se han reportado.

5.3 FECHA DE EXPIRA

No administrar luego de la fecha de expira indicada en el envase.

5.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener la lata bien cerrada para proteger el contenido contra la humedad. Almacenar siempre en el envase original.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

6 REFERENCIA

Marzo 2019

VASOPAN-P-2019-03

Agraria Pharma GmbH

7 REVISIÓN LOCAL

Versión 2

Mayo 2019