

QUESTRAN Light

moksha8 Brasil Distribuidora e Representação de Medicamentos Ltda.

Pó para suspensão oral

4,0 g



APRESENTAÇÕES

QUESTRAN Light (colestiramina) é apresentado na forma farmacêutica de pó na concentração de 4,0 g em caixas contendo 50 envelopes.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada envelope de QUESTRAN Light pó contém o equivalente a 4,0 g de colestiramina anidra.

Ingredientes inativos: alginato de propilenoglicol, goma xantana, essência de laranja, aspartamo, ácido cítrico e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

1. Redução dos níveis séricos de colesterol e prevenção da doença arterial coronariana (DAC).

QUESTRAN Light é indicado como terapia complementar à dieta para redução dos níveis séricos elevados de colesterol em pacientes com hipercolesterolemia do tipo IIa de Frederickson ou primária¹ (teor elevado de lipoproteínas de baixa densidade).

QUESTRAN Light pode ser útil para reduzir o colesterol elevado que ocorre em pacientes com hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia combinadas, desde que a hipertrigliceridemia^{2,3} não seja o distúrbio mais importante.

Relata-se que a terapia a longo prazo com colestiramina pode provocar um leve aumento (10%) do nível de colesterol-HDL, que pode ser associado com a diminuição da progressão da aterosclerose⁴.

2. Redução do quadro pruriginoso⁵ associado à obstrução biliar parcial

Demonstra-se que o efeito de QUESTRAN Light sobre os níveis séricos de colesterol destes pacientes é variável. Portadores de cirrose biliar primária podem apresentar níveis elevados de colesterol como parte da doença.

3. Como coadjuvante da terapia de reidratação no quadro diarreico⁶ devido à má absorção de ácidos biliares, associada aos seguintes grupos etiológicos:

Diarreia resultante de doença e/ou ausência de íleo^{7,8}

Diarreia resultante de distúrbios funcionais (orgânicos ou cirúrgicos) ou de doenças infecciosas^{9,10}

4. Para desintoxicação de pacientes expostos ao CLORDECONE¹¹ ou em casos de superdose de FEMPROCUMONA¹²

QUESTRAN Light liga-se a estas substâncias no intestino, interrompendo sua circulação entero-hepática e diminuindo, conseqüentemente, seus níveis séricos.

¹ CID E78 Distúrbios do metabolismo de lipoproteínas e outras lipidemias

² CID E78.0 Hipercolesterolemia pura

³ CID E78.2 Hiperlipidemia mista

⁴ CID I25.1. Doença aterosclerótica do coração

⁵ CID L 29 Prurido (associado a obstrução da vesícula biliar K82.0)

⁶ ICD K52.9 Gastroenterite e colite não-infecciosas, não especificadas⁷ CID K50 Doença de Crohn (enterite regional)

⁸ CID K51 Colite ulcerativa

⁹ CID K59 Outras doenças dos intestinos

¹⁰ ICD K59.1 Diarreia funcional¹¹ CID T60.0 Efeito tóxico de inseticidas organofosforados e carbamatos

¹² CID T45.5 Anticoagulantes

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um grande estudo, multicêntrico, placebo-controlado, LRC-CPPT (Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial), que analisou 3.806 homens com idades entre 35 e 59 anos apresentando níveis séricos de colesterol de 265 mg/100 mL ou mais, a combinação de QUESTRAN Light e uma dieta pobre em colesterol diminuiu a taxa de eventos cardíacos fatais em 24% e a de eventos cardíacos não-fatais em 19%, em relação à dieta isolada, durante o período de observação, de 7 a 10 anos. Além disso, os pacientes que receberam QUESTRAN Light não demonstraram efeitos colaterais debilitantes; as únicas queixas foram constipação, azia, náusea e inchaço.

Em estudos randomizados e controlados a arteriografia em pacientes hiperlipidêmicos com doença da artéria coronária, tratados com colestiramina e dietoterapia, mostraram regressão das lesões ateroscleróticas.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O colesterol é um dos principais, se não o único precursor dos ácidos biliares. Durante a digestão normal, os ácidos biliares são secretados pela bÍlis do fÍgado e da vesÍcula biliar para o intestino delgado. Os ácidos biliares emulsionam a gordura e os materiais lipÍdicos presentes em alimentos, facilitando assim a absorção. A maior parte dos ácidos biliares secretados são reabsorvidos no íleo e devolvidos através da veia portal para o fÍgado, completando assim o ciclo entero-hepático. Apenas quantidades muito pequenas de ácidos biliares são encontradas no soro normal.

A colestiramina é uma resina que adsorve e combina-se aos ácidos biliares do intestino para formar um complexo insolúvel que é excretado nas fezes. Isso resulta em uma contínua, embora parcial, remoção de ácidos biliares a partir da circulação entero-hepática, impedindo a sua reabsorção. O aumento da perda fecal de ácidos biliares leva a um aumento da oxidação do colesterol em ácidos biliares e à diminuição dos níveis séricos de colesterol e de lipoproteína de baixa densidade-colesterol.

Colestiramina é hidrofílica, mas não é solúvel em água, nem é hidrolisada pelas enzimas digestivas. A colestiramina de QUESTRAN Light não é absorvida pelo trato intestinal. Como a colestiramina é uma resina de troca aniônica poderá ter uma forte afinidade por outros ânions além dos ácidos biliares.

Em pacientes com obstrução biliar parcial, a redução dos níveis séricos de ácidos biliares por QUESTRAN Light reduz o excesso de ácidos biliares depositado na pele resultando na diminuição do prurido.

Propriedades Farmacocinéticas

A resina colestiramina em QUESTRAN Light não é absorvida do trato intestinal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

QUESTRAN Light é contraindicado para pacientes que apresentam histórico de hipersensibilidade prévia a qualquer um dos seus componentes e para pacientes com obstrução biliar completa, cuja bile não é secretada no intestino.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de instituir a terapia com QUESTRAN Light, deve-se investigar e tratar especificamente doenças que acarretam aumento dos níveis séricos de colesterol, como hipotireoidismo, diabetes mellitus, síndrome nefrótica, desproteinemias e doença hepática obstrutiva.

Adicionalmente, antes do início da terapia com QUESTRAN Light, deve-se tentar controlar o colesterol sérico mediante dieta apropriada, redução de peso e tratamento de eventuais distúrbios subjacentes que possam ser a causa da hipercolesterolemia.

Os níveis séricos de colesterol deverão ser determinados frequentemente durante os meses iniciais da terapia e, em seguida, periodicamente. A redução do colesterol deverá ocorrer durante o primeiro mês de tratamento com QUESTRAN Light. Continuar a terapia para manter a redução do colesterol. Os níveis séricos de triglicérides deverão ser medidos periodicamente para se detectar a ocorrência ou não de alterações significativas.

Por sequestrar ácidos biliares, a resina colestiramina pode interferir com a absorção normal de gorduras quando dada em altas doses (24 g diariamente). Em tais doses, QUESTRAN Light pode impedir a absorção de vitaminas lipossolúveis, como as vitaminas A, D e K. Sendo assim, quando da administração de QUESTRAN Light em altas doses e por longos períodos de tempo, deverá ser considerada a suplementação diária de vitaminas A, D e K.

O uso crônico da resina colestiramina pode estar associado à maior tendência ao sangramento devido à hipoprotrombinemia associada à deficiência de vitamina K. Normalmente, este quadro responde de imediato à administração parenteral desta vitamina.; recorrências podem ser prevenidas pela administração oral da vitamina K.

Relata-se redução do folato sérico ou do folato dos eritrócitos, portanto a suplementação de ácido fólico deve ser considerada nestes casos.

Uma vez que a resina colestiramina pode ligar-se a outros medicamentos administrados concomitantemente, o intervalo entre a administração da resina colestiramina e de outras medicações deve ser o quanto maior for possível. Os pacientes devem ingerir outras medicações pelo menos 1 hora antes ou de 4 a 6 horas após a administração de QUESTRAN Light para que se evite o impedimento da absorção destes medicamentos.

Existe a possibilidade de que o uso prolongado da resina colestiramina em altas doses possa produzir acidose hiperclorêmica, por se tratar de uma resina de troca aniônica na forma de cloreto, o que tende a ocorrer principalmente em pacientes mais jovens e menores, onde a dose relativa pode ser maior

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Após aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente, não podendo ser guardado para utilização posterior.

Número de lote, data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Questran Light possui leve odor de laranja e é apresentado na forma de pó branco amarelado. Após reconstituição apresenta-se como uma suspensão homogênea, esbranquiçada e com odor de laranja.

A cor de QUESTRAN Light pode variar um pouco de lote para lote, porém esta variação não afeta o desempenho do produto.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

QUESTRAN Light não deve ser tomado na sua forma de pó e, sim misturando sempre com água ou outros líquidos antes da ingestão. Após preparo, a suspensão deve ser mantida em repouso por 1 a 2 minutos para hidratação adequada, em seguida mexer até obter uma suspensão homogênea e ingerir. Após a ingestão, adicionar mais água ao copo e ingerir, para assegurar a administração completa da dose.

Uma vez que QUESTRAN Light pode ligar-se a outros medicamentos administrados concomitantemente, os pacientes devem ingerir outros medicamentos em um intervalo tão longo quanto possível ou pelo menos 1 hora antes ou de 4 a 6 horas após a administração de QUESTRAN Light para que se evite o impedimento da absorção destes medicamentos.

Adultos

Para reduzir os níveis de colesterol e prevenir doença arterial coronariana, proceda como a seguir:

Comece com 1 envelope (equivalente a 4 g de resina colestiramina anidra) em 60 a 90 mL de líquido pela manhã e à noite. Após uma ou duas semanas, aumente a dose para 8 g de resina colestiramina em 120 a 180 mL de líquido pela manhã e à noite. Se necessário, aumente a medicação até o máximo de 24 g de resina colestiramina para a máxima redução do colesterol.

Sugere-se que a administração de QUESTRAN Light seja feita às refeições, mas este esquema pode ser modificado para evitar a interferência na absorção de outras medicações. Embora o esquema posológico proposto seja de duas vezes por dia, QUESTRAN Light pode ser administrado em 1 a 6 doses ao dia.

Se houver necessidade de aumentar a dose, o aumento deverá ser realizado gradativamente e com monitoração periódica dos níveis de lipídios/lipoproteínas.

Doses acima de 24 g diárias de resina colestiramina podem interferir com a absorção normal de gordura.

TERAPIA CONCOMITANTE: o efeito redutor do colesterol proporcionado pela colestiramina sobre o colesterol-total ou o LDL-colesterol aumenta quando o produto é associado a um inibidor do HMG-CoA redutase (por exemplo, pravastatina, sinvastatina, lovastatina).

Constata-se também maior redução do LDL-colesterol com a combinação de ácido nicotínico e colestiramina. Há igualmente evidência de que a adição de colestiramina à terapia com o

genfibrozil pode reforçar a tentativa de diminuir ainda mais o LDL-colesterol em pacientes com níveis de LDL-colesterol e triglicérides elevados e baixo de HDL-colesterol.

PARA O ALÍVIO DO PRURIDO DEVIDO À OBSTRUÇÃO BILIAR PARCIAL, proceda como segue:

Use de 4 a 8 g de resina colestiramina diariamente.

PARA O ALÍVIO DA DIARREIA INDUZIDA POR MÁ ABSORÇÃO DOS ÁCIDOS BILIARES, proceda como a seguir:

A dose inicial de QUESTRAN Light deve ser de 4 g de colestiramina três vezes por dia, com ajuste posterior da dose, se necessário.

PARA O TRATAMENTO DA INTOXICAÇÃO POR CLORDECONE proceda como a seguir:

Utilize 16 g de colestiramina por dia, em doses divididas, com ajuste posterior da quantidade, se necessário.

PARA O TRATAMENTO DE SUPERDOSE DE FEMPROCUMONA, proceda como a seguir:

Utilize 4 g de colestiramina três vezes por dia, com ajuste posterior da quantidade, se necessário.

Crianças

Para minimizar potenciais efeitos colaterais de natureza gastrointestinal, é desejável iniciar toda a terapia em crianças com uma dose diária de QUESTRAN Light. A dose será, então, gradativamente aumentada a cada cinco a sete dias, até o nível desejado para um controle eficaz.

PARA REDUZIR OS NÍVEIS DE COLESTEROL, proceda como a seguir:

Dose: 0,06 g/kg duas a quatro vezes por dia. A dose poderá ser aumentada até o máximo de 0,36 g/kg/dia.

PARA O ALÍVIO DO PRURIDO:

Dose: 0,06 g/kg uma ou duas vezes ao dia.

PARA O ALÍVIO DA DIARREIA INDUZIDA POR MÁ ABSORÇÃO DE ÁCIDOS BILIARES:

A dose inicial de QUESTRAN Light deve ser moderada; 2 a 8 g/dia de colestiramina divididos em três doses estará, provavelmente, dentro de uma faixa de iniciação aceitável nestes pacientes, com as menores doses indicadas para recém-nascidos. A dose deverá então, ser ajustada às necessidades e à resposta do paciente.

Nota: EM TODOS OS PACIENTES QUE APRESENTEM DIARREIA INDUZIDA POR MÁ ABSORÇÃO DE ÁCIDOS BILIARES, DEVE SER OBSERVADA UMA RESPOSTA DENTRO DE 3 DIAS. CASO CONTRÁRIO, DEVE-SE INICIAR UMA TERAPIA ALTERNATIVA.

PARA A DESINTOXICAÇÃO DE CRIANÇAS EXPOSTAS AO CLODERCONE, proceda como a seguir:

Não se estabeleceram diretrizes precisas de doses; entretanto, recomenda-se 0,06 g/kg quatro vezes por dia, com ajuste posterior, se necessário.

PARA O TRATAMENTO DE CASOS DE SUPERDOSE DE FEMPROCUMONA, proceda como a seguir:

Utilizar a dose recomendada de 0,06 g/kg três vezes por dia, com ajuste posterior, se necessário.

QUESTRAN Light não deve ser usado em pacientes com diarreia sanguinolenta ou exudativa.

Para segurança e eficácia desta apresentação, QUESTRAN Light pó não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via oral.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A reação adversa mais comum é a constipação. Os fatores predisponentes para a maioria das queixas quando da utilização de QUESTRAN Light como agente redutor de colesterol são doses elevadas e idade avançada (paciente acima de 60 anos). A constipação normalmente é

leve, transitória e pode ser controlada com terapia convencional. Alguns pacientes requerem diminuição temporária da dose ou interrupção da terapia.

Eventos adversos menos frequentes

Desconforto abdominal, flatulência, náuseas, vômitos, diarreia, pirose, anorexia, dispepsia e esteatorreia, tendências a sangramento por hipoprotrombinemia (deficiência da vitamina K), assim como deficiências da vitamina A (relata-se cegueira noturna raramente) e vitamina D, acidose hiperclorêmica em crianças e em pacientes com insuficiência renal, osteoporose, erupções e irritação da pele, da língua e região perianal. Após comercialização do produto houve relatos (raros) de casos de obstrução intestinal, inclusive duas mortes em pacientes pediátricos.

Observa-se, ocasionalmente, material calcificado nos dutos biliares, inclusive calcificação da vesícula biliar, em pacientes que receberam a resina colestiramina, o que, no entanto, pode ser manifestação de doença hepática, sem vínculo com o uso de QUESTRAN Light.

Um paciente apresentou cólica biliar em cada uma das três ocasiões em que tomou colestiramina. Em um paciente, com diagnóstico de quadro abdominal agudo, detectou-se uma “massa pastosa” no cólon transversal quando observado através de raios-x.

Houve outros eventos (não necessariamente relacionados com o medicamento) ocorridos em pacientes que tomavam QUESTRAN Light a saber:

Gastrintestinais: sangramento retal, melena, sangramento hemorroidal, sangramento de úlcera duodenal conhecida, disfagia, soluços, úlcera aguda, sabor ácido, pancreatite, dor retal, diverticulite, eructação.

Alterações de testes laboratoriais: anormalidades da função hepática.

Hematológicos: Tempo de protrombina diminuído ou aumentado, equimoses e anemia.

Hipersensibilidade: Urticária, asma, sibilos e dispneia.

Musculoesqueléticos: Dores nas costas, mialgias, artralgias e artrite.

Neurológicos: Cefaleia, ansiedade, vertigem, tontura, fadiga, zumbidos, síncope, sonolência, nevralgia femoral, parestesia.

Ocular: Uveíte.

Renal: Hematúria, disúria, urina com odor de queimado, diurese.

Outros: Alterações de peso (ganho ou perda), aumento da libido, adenopatia, edema, sangramento gengival, cáries dentárias, anemia.

Atenção: este produto é um medicamento novo no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Relatou-se um caso de superdose de QUESTRAN Light, com o paciente tendo ingerido 150% da dose máxima diária recomendada durante várias semanas. Não se observaram efeitos adversos. Caso ocorra superdose, a reação principal e com maior chance de ocorrência seria a obstrução do trato gastrointestinal. A localização da obstrução, o grau de obstrução e a presença ou a ausência de motilidade visceral normal determinarão o tratamento.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

11. Referências

1. The lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial (LRC-CPPT). Results of 6 years of post-trial follow-up. *Arch Intern Med* 1992 (152):1399-1410.
2. Brensike JF, Levy RI, Kelsey SF, Passamani ER, Richardson JM, Loh IK, Stone et al. Effects of therapy with cholestyramine on progression of coronary arteriosclerosis: results of the NHLBI Type II Coronary Intervention Study. *Circulation*. 1984 Feb;69(2):313-24.
3. Watts GF, Mandalia S, Brunt JN, Slavin BM, Coltart DJ, Lewis B. Independent associations between plasma lipoprotein subfraction levels and the course of coronary artery disease in the St. Thomas' Atherosclerosis Regression Study (STARS). *Metabolism*. 1993 Nov;42(11):1461-4.
4. Cholestyramine Resin Oral. Module 2.5 Clinical Overview for Label Update - Drug-Drug Interaction Cumulative through January 2018. Bristol-Myers Squibb Company, 15-Feb-2018. Document Control Number 930123809 (Module 1.4.3 Document Control Number 930124007).
5. Hunninghake DB, King S, LaCroix K. The effect of cholestyramine and colestipol on the absorption of hydrochlorothiazide. *J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. 1982;20(4):151-154.
6. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial (LRC-CPPT). Results of six years of post-trial follow-up. *Arch Intern Med*. 1992;152(7):1399-1410.
7. Gallo DG, Bailey KR, Sheffner AL. The interaction between cholestyramine and drugs. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1965;120(1):60-65.
8. Hall WH, Shappell SD, Doherty JE. Effect of cholestyramine on digoxin absorption and excretion in man. *Amer J Cardiol*. 1977;39(2):213-216.
9. Lien LL, Lien EJ. Preventing potential drug interactions in community pharmacy. *J Clin Pharm Ther*. 1994;19(6):371-379.
10. Hansten PD and Horn JR: Drug Interactions and Updates Quarterly. Applied Therapeutics, Inc., Lea&Febiger Publishers, 1993, Vancouver, Washington, pp. 3, 651.

Reg. MS – 1.6425.0004

Responsável Técnico:

Dr. Flávio Caetano Ferreira

CRF-SP nº 56.589

Fabricado por:

FARMEA – 10 rue Bouché Thomas

ZAC d’Orgemont – Angers – França

Importado por:

moksha8 Brasil Distribuidora e Representação de Medicamentos Ltda.

Av. Ibirapuera, 2332, Torre 1, 13º andar – Indianópolis

CEP 04028-002 – São Paulo/SP

CNPJ 07.591.326/0001-80



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



RevVPS03

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/08/2019	1948446/19-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/01/2019	0063716/19- 5	11200 - MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	29/04/2019	Dizeres legais: atualização de dados do novo titular do registro	VP/VPS	854,4 MG/G PO OR CT 50 ENV AL POLIET X 4,68 G
19/04/2021	1498399/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Alteração item 9, 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	854,4 MG/G PO OR CT 50 ENV AL POLIET X 4,68 G
04/08/2021	Versão atual	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	item “5. Advertências e Precauções” presente na bula do profissional de saúde e Item “8. Quais os males que este	VP/VPS	854,4 MG/G PO OR CT 50 ENV AL POLIET X 4,68 G

							medicament o pode me causar” presente na bula do paciente do produto		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--