

SIM Express

Colestiramina

Monografía e información para el paciente

Agente modificador de los lípidos. Secuestrador de ácidos biliares. Código ATC: C10AC01

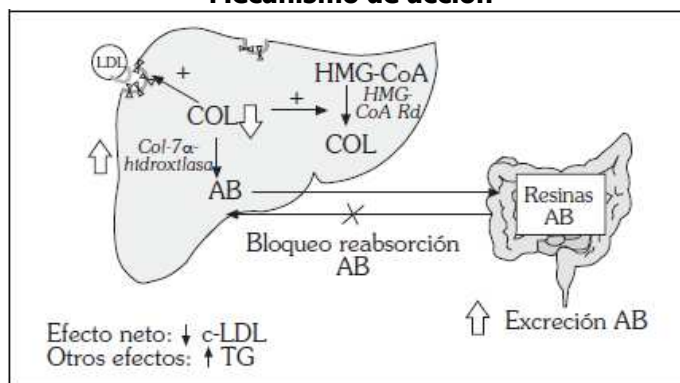
Mecanismo de acción

La *colestiramina* es una resina de intercambio iónico¹, con grupos funcionales de amonios cuaternarios que se unen en el intestino a los ácidos biliares cargados negativamente. De este modo se forman complejos resina-ácidos biliares que no se absorben. Como consecuencia de ello, se inhibe la circulación enterohepática de los ácidos biliares y disminuye la absorción digestiva del colesterol² y aumenta su excreción fecal hasta 15 veces. Figura N° 1

La interrupción de la circulación enterohepática de los ácidos biliares activa la enzima Colesterol 7-alfa-hidroxilasa con el fin de aumentar la síntesis de ácidos biliares, lo que resulta en una reducción del colesterol intrahepático almacenado. La disminución del colesterol intrahepático aumenta el número de receptores de LDL colesterol en el hígado y se incrementa su captación por lo que disminuye los niveles plasmáticos de colesterol. Figura N° 1

Por otra parte, aumenta la actividad de la enzima Hidroximetilglutaril-Coenzima A (HMG-CoA) reductasa y consecuentemente la síntesis hepática de colesterol. Por ello con la combinación de resinas de intercambio iónico y estatinas (inhibidores HMG-CoA reductasa), se potencian los efectos hipocolesterolemiantes de ambos fármacos. Figura N° 1

**Figura N° 1: Resinas de intercambio iónico. Colestiramina.
Mecanismo de acción**



Referencia: c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; COL: colesterol; AB: ácidos biliares; HMG-CoA Rd: 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa; TG: triglicéridos.

Fuente: Laguna J. C. Farmacología clínica de las resinas de intercambio iónico. Rev Clin Esp. 2006; 206 Supl. 4:2-6.

¹ Resina de intercambio aniónico, derivada de un copolímero de estireno y divinilbenceno.

² Tanto el colesterol esterificado como el libre son insolubles, su absorción depende absolutamente de la capacidad solubilizante de las micelas de ácidos biliares.

Los ácidos biliares son agonistas endógenos del receptor nuclear X fernesioide (FXR, siglas en inglés).

Al activar este receptor, producen:

- represión de la expresión del gen que codifica la enzima Colesterol 7alfa hidroxilasa, enzima limitante de la síntesis de ácidos biliares.
- incremento de la expresión del receptor activado por proliferadores peroxisómicos (PPAR α) nuclear. Este receptor controla la oxidación hepática de ácidos grasos y su activación comporta una marcada disminución de los triglicéridos en sangre.

La *colestiramina* tiende a incrementar las concentraciones plasmáticas de triglicéridos y, de forma más pronunciada, cuanto mayor es la concentración basal de los mismos.

Dosificación

Adultos

- *Tratamiento adyuvante de la hipercolesterolemia*

La dosis de inicio recomendada es de: 4 g, 1 ó 2 veces al día. La dosis de mantenimiento es de: 8-16 g/día dividida en dos tomas. La dosis debe ser aumentada gradualmente en función de los resultados de los niveles de colesterol sérico. La dosis puede ser dividida hasta en 6 tomas/día, y la dosis máxima es de 24 g/día.

- *Prurito asociado a la obstrucción biliar parcial*

La dosis de inicio recomendada es de: 4 g, 1 ó 2 veces al día. La dosis de mantenimiento es de: 8-16 g/día dividida en dos tomas. La dosis puede ser dividida hasta en 6 tomas/día, y la dosis máxima es 24 g/día.

- *Diarrea inducida por mala absorción de ácidos biliares*

La dosis de inicio recomendada es de: 4g, 3 veces al día. Ajustar la dosis si fuese necesario.

Niños

- *Tratamiento adyuvante de la hipercolesterolemia*

La dosis pediátrica NO se ha establecido ya que la experiencia en los lactantes y niños es limitada. En los niños de 6 a 12 años de edad, la dosis de *colestiramina* anhidra es de 80 mg/kg, 3 veces al día. NO se han usado dosis superiores a 8 g/día.

Las dosis recomendadas (prospecto Questran Light[®]) para reducir los niveles de colesterol o para aliviar el prurito se pueden calcular mediante la siguiente fórmula: peso (kg) x dosis para adultos/70

Es aconsejable comenzar el tratamiento con una dosis al día, para minimizar los efectos adversos gastrointestinales. La dosis luego se aumenta gradualmente, cada 5 a 7 días hasta alcanzar el nivel deseado para lograr un control efectivo.

La presentación de *colestiramina* en polvo siempre debe mezclarse con agua u otros líquidos antes de ser ingerido.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes adultos ni pediátricos.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe.

Distribución: la *colestiramina* no es absorbida y por lo tanto no se distribuye a los tejidos.

Metabolismo: no es metabolizada.

Excreción: en heces, 100 %, como un complejo insoluble con los ácidos biliares.

Efectos adversos

Efectos endócrino-metabólicos: se ha reportado acidosis hiperclorémica en niños pequeños y adultos mayores que recibieron tratamiento concomitante con espironolactona.

La *colestiramina* puede interferir con la absorción normal de las grasas y por lo tanto de las vitaminas A, D, E y K, solubles en grasa.

Efectos gastrointestinales: se ha reportado malestar abdominal, flatulencias, náuseas. Esteatorrea leve, en particular con el uso de dosis de 24-30 g/día.

El estreñimiento es el efecto más común. En pacientes que sufren estreñimiento y toman altas dosis puede producir la impactación fecal y hemorroides, especialmente en los ancianos. Retener la suspensión de resina en la boca durante períodos prolongados puede conducir a cambios en la superficie de los dientes (decoloración, erosión del esmalte, deterioro).

Efectos hematológicos: se han reportado tendencias al sangrado debido a la hipoprotrombinemia asociada con la deficiencia de vitamina K.

Efectos renales: el tratamiento con *colestiramina* se asoció a litiasis urinaria con depósito de cálculos uretrales.

Embarazo

Colestiramina ha sido clasificada por la **FDA como categoría C en el embarazo, en todos los trimestres** (estudios en animales han demostrado que el fármaco produce efectos teratogénicos o embriocida o ambos pero no existen estudios controlados en mujeres o estudios en mujeres y animales acerca del uso del fármaco durante el embarazo).

Colestiramina no atraviesa la placenta.

No hay estudios disponibles en humanos del uso de *colestiramina* durante el embarazo. Dado que el fármaco no se absorbe en la circulación sistémica, no se espera que sea perjudicial para el feto si se administra durante el embarazo. Sin embargo, debido a que puede dar lugar a deficiencias en vitaminas liposolubles, la *colestiramina* debe administrarse sólo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Dado que el fármaco no se absorbe sistémicamente, la *colestiramina* no estaría presente en la leche materna. Sin embargo, no hay estudios en humanos o animales del uso de *colestiramina* durante la lactancia.

El fármaco podría alterar la producción o composición de la leche de la madre, debido a que interfiere con la absorción de vitaminas liposolubles. Si no se puede indicar una alternativa a este medicamento, se recomienda monitorear el estado nutricional del lactante, los eventos adversos y/o la ingesta adecuada de leche.

Precauciones

- El uso crónico aumenta el riesgo de hemorragias debido a la hipoprotrombinemia relacionada a la deficiencia de vitamina K; puede ser necesario la suplementación oral o parenteral de vitamina K.

- Dado que la *colestiramina* se ingiere en forma de suspensión líquida y los líquidos transitan con relativa rapidez a través del tracto gastrointestinal, para minimizar cualquier interferencia

con la absorción de las vitaminas se recomienda la ingesta de suplementos vitamínicos 2 a 3 horas antes o después de la ingestión de *colestiramina*.

- El uso crónico puede disminuir los folatos en los glóbulos rojos o en el plasma, se debe considerar la suplementación con ácido fólico.
- La constipación preexistente puede empeorar y aumentar el riesgo de impactación fecal; se recomienda el monitoreo del paciente y de ser necesario, el ajuste de dosis.
- El producto contiene fenilalanina; se debe usar con precaución en pacientes con fenilcetonuria.
- La enfermedad de arteria coronaria sintomática se puede agravar debido a la constipación inducida por el fármaco.
- Puede ocurrir acidosis hiperclorémica, especialmente en pacientes pequeños o jóvenes.
- Insuficiencia renal.
- Depleción de volumen.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la *colestiramina* o a alguno de sus componentes.
- Obstrucción biliar completa.

Indicaciones Terapéuticas

Usos aprobados por la ANMAT:

- Indicada como tratamiento adyuvante de la dieta para lograr la reducción del colesterol plasmático elevado, en pacientes con hipercolesterolemia primaria.
- Para el alivio del prurito asociado a la obstrucción biliar parcial.
- Como complemento al tratamiento de rehidratación, para aliviar la diarrea causada por mala absorción de ácidos biliares, asociada a diarreas causadas por enfermedad y/o pérdida del íleon y diarreas causadas por alteraciones funcionales (orgánicas o quirúrgicas) o enfermedades infecciosas.
- Desintoxicación de pacientes expuestos a la clordecona o sobredosis de fenprocoumon. También se ha utilizado para casos de toxicidad por glucósidos cardíacos que no presentaban riesgo de muerte.

Usos aprobados por la FDA:

- Como tratamiento adyuvante para disminuir el colesterol sérico en pacientes adultos y pediátricos con hipercolesterolemia primaria, que no respondieron a la dieta u otras medidas.
- Alivio del prurito, asociado con obstrucción biliar parcial, en pacientes adultos y pediátricos.

Producto comercializado en Argentina que contiene *colestiramina*:

Nombre comercial	Laboratorio
Questran Light®	Bristol Myers Squibb Argentina

Bibliografía

- ANMAT. Vademécum Nacional de Medicamentos. [Fecha de la última consulta: 13/010/2015]
- Fruchart J.C. Últimos conocimientos sobre los PPARα. Clin Invest Arterioscl 2002;14(4):217-8. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pidet_articulo=13035573&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=15&ty=72&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=15v14n04a13035573pdf001.pdf

- Laguna J. C. Farmacología clínica de las resinas de intercambio iónico. Rev Clin Esp. 2006;206 Supl. 4:2-6. Disponible en: http://www.researchgate.net/publication/236178266_Farmacologa_Clnica_de_las_Resinas_de_Interambio_Inico
- Micromedex Inc-2015
- Velázquez y col. Farmacología Básica y Clínica. 18º ed. Buenos Aires. Madrid. Médica Panamericana. 2008.

COLESTIRAMINA

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

¿Para qué se usa?

Este medicamento se usa para disminuir el colesterol de la sangre, junto con la dieta, pérdida de peso y actividad física y reducir el riesgo de enfermedades cardio-cerebrovasculares (angina de pecho, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular).

¿Cómo se debe tomar?

Mezcle el polvo en un vaso con agua u otros líquidos (leche, jugo de frutas) hasta que se disuelva y luego tómelo. Enjuague el vaso con más líquido y beba esto también para asegurarse que se administró todo el medicamento.

El polvo también puede mezclarse con papilla de frutas y sopas. Se puede agregar a alimentos calientes; no obstante una vez realizada la mezcla, no debe calentarse.

NO tome el polvo sin mezclarlo.

Tome este medicamento antes de las comidas y/o a la hora de acostarse, y si se administra otro medicamento hágalo al menos 1 hora antes ó 4-6 horas después de tomar la colestiramina, ya que ésta puede interferir con su absorción.

Beba líquidos en abundancia mientras esté tomando este medicamento.

¿Qué hacer si se olvida de tomar una dosis?

Si se olvida de tomar una dosis, tómela en cuanto lo recuerde. Sin embargo, si ya está cerca de la hora de su próxima dosis, debe saltar la dosis olvidada y continuar con la toma en el horario correcto. No tome dos dosis juntas para recuperar la que se olvidó.

¿Cómo se debe conservar este medicamento?

Mantenga este medicamento en su envase original y fuera del alcance de los niños. Almacénelo a temperatura ambiente, lejos del calor, la humedad y la luz directa (no en el baño ni en la cocina).

Consulte a su médico y/o farmacéutico si presenta...

Sangrado anormal (por ejemplo, de las encías o del recto), sarpullido o urticaria, silbidos o problemas al respirar, dolor estomacal severo.

Este medicamento puede ocasionar: estreñimiento, distensión abdominal, flatulencia, malestar estomacal, vómito, diarrea, pérdida del apetito, indigestión. En general estos efectos adversos disminuyen con el tiempo, consulte con su médico y/o farmacéutico si estos síntomas son graves o no desaparecen.

¿Qué otra información necesita saber?

El uso de este medicamento debe realizarse conjuntamente con actividad física diaria (por ejemplo, caminatas de 30 a 60 minutos a ritmo moderado) y medidas de carácter dietético (dieta rica en pescado, vitaminas C y E; pobre en colesterol y grasas saturadas; mínimo consumo de sal).

Es conveniente que suprima o reduzca el consumo de tabaco y alcohol y controle su peso corporal.

Controles de laboratorio

Su médico le solicitará pruebas de laboratorio con regularidad para conocer los efectos de este medicamento.

Antes de realizarse alguna prueba de laboratorio, infórmele al bioquímico que está tomando este medicamento.

Dígale a su médico y/o farmacéutico si:

- es alérgico a algún medicamento o si tiene problemas en las vías biliares.
- tiene fenilcetonuria (porque el producto contiene aspartamo), enfermedad hepática, renal, del estómago o intestinos, diabetes, problemas de tiroides, si está embarazada o amamantando.
- está tomando otros medicamentos con o sin receta, suplementos dietarios y/o hierbas medicinales. Si toma otro medicamento debería hacerlo al menos 1 hora antes ó 4-6 horas después de haberse administrado colestiramina.
- va a ser sometido a una cirugía. Puede que tenga que dejar de utilizar este medicamento.

El tratamiento a largo plazo con altas dosis puede reducir la absorción de vitaminas. Por ello, tal vez su médico le indique suplemento de vitaminas.

No interrumpa el tratamiento sin el consentimiento de su médico, debido a que es posible que los niveles de colesterol vuelvan a los iniciales.

No modifique las dosis que le han prescrito y cumpla las recomendaciones dietéticas.