

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Colestid 5 g granulado para suspensión oral.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de Colestid contiene 5 g de colestipol hidrocloreuro.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado para suspensión oral.

Granulado de color amarillo-anaranjado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Colestid está indicado como terapia complementaria a las medidas dietéticas para la reducción de las concentraciones séricas elevadas de colesterol total y colesterol-LDL en aquellos pacientes con hipercolesterolemia primaria (elevados niveles de colesterol-LDL) cuyos niveles no hayan podido ser adecuadamente reducidos tras haber sido sometidos sólo a medidas dietéticas.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La dosis habitual es de 5 a 30 g de colestipol hidrocloreuro al día, repartidos en 1 ó 2 tomas.

El tratamiento debe iniciarse con 5 g de colestipol hidrocloreuro 1 ó 2 veces al día. Si la dosis inicial es bien tolerada, puede incrementarse, en caso necesario, en 5 g al día a intervalos de 1-2 meses. Se recomienda que la dosis se vaya aumentando lentamente para minimizar el riesgo de aparición de efectos adversos gastrointestinales.

Se recomienda determinar periódicamente los perfiles lipídicos, incluyendo colesterol-LDL y triglicéridos, con el fin de utilizar dosis adecuadas pero no excesivas. Si con dosis de 5-30 g de colestipol hidrocloreuro al día y un perfil de reacciones adversas aceptable no se alcanza el efecto deseado, se debe considerar la sustitución o la adición de otro fármaco hipolipemiante.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños.

Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 4.4; sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Colestid se administra por vía oral. Debe tomarse siempre con las comidas.

Para evitar la inhalación accidental o molestias esofágicas, el granulado para suspensión oral nunca debe tomarse en su forma seca. El granulado se debe añadir a 100 mL como mínimo de líquido (por ejemplo agua, zumo de frutas, leche) y mezclar hasta obtener una suspensión homogénea.

Se recomienda que el intervalo de tiempo entre la administración de Colestid y cualquier otra medicación concomitante sea el mayor posible, como mínimo 1 hora antes o 4 horas después de la administración de Colestid (ver sección 4.5).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Antes de instaurar un tratamiento con Colestid debe descartarse la existencia de procesos patológicos que puedan cursar con hipercolesterolemia, tales como hipotiroidismo, diabetes mellitus, síndrome nefrótico, disproteinemias y enfermedad hepática obstructiva, que requieran el tratamiento específico correspondiente. También debe revisarse la medicación que actualmente esté recibiendo el paciente, debido a la capacidad de algunos fármacos para aumentar los niveles séricos de colesterol-LDL o de colesterol total.

Antes de instaurar una terapia farmacológica, el tratamiento de la hipercolesterolemia debe iniciarse con medidas dietéticas adecuadas, junto con una orientación al paciente hacia hábitos de vida más saludables, durante un mínimo de 6 meses. Se pueden considerar períodos de tiempo más cortos en aquellos pacientes con elevaciones severas del colesterol-LDL (> 225 mg/dl ó 5,8 mmol/l), con riesgo elevado de padecer enfermedad cardíaca coronaria o con enfermedad cardíaca coronaria establecida. La instauración de la terapia farmacológica debe complementar (no reemplazar) las medidas dietéticas.

Precauciones especiales de empleo

El empleo de Colestid como terapia farmacológica única puede producir hipertrigliceridemia, normalmente de carácter transitorio, aunque puede ser persistente en algunos pacientes. En caso de incremento significativo de los niveles séricos de triglicéridos se debe reducir la dosis, interrumpir el tratamiento, utilizar un tratamiento alternativo o combinar Colestid con otro medicamento.

El intervalo de tiempo entre la administración de Colestid y cualquier otro medicamento debe ser el mayor posible, como mínimo 1 hora antes o 4 horas después de la administración de Colestid (ver sección 4.5)

Debido a que el colestipol hidrocloreuro es un secuestrador de ácidos biliares, la absorción de ácido fólico (vitamina B9) y de lípidos, entre ellos las vitaminas liposolubles (A, D, E y K), puede verse reducida. Por ello, la instauración de un tratamiento a largo plazo con Colestid debe ir acompañada de la monitorización de los niveles de dichas vitaminas, procediendo a la administración de suplementos vitamínicos, en caso necesario, para evitar procesos patológicos derivados de la deficiencia de las mismas, tales como un incremento de la tendencia hemorrágica debido a una hipoprotrombinemia secundaria a deficiencia de vitamina K, entre otros.

Colestid debe ser utilizado con precaución en pacientes con estreñimiento (ver sección 4.8). Colestid debe ser utilizado con precaución en pacientes con hemorroides, debido a que puede provocar su empeoramiento.

Población pediátrica

La experiencia sobre el uso de Colestid en niños es limitada, por lo que la dosis y la seguridad a largo plazo no han sido establecidas. En los ensayos clínicos realizados en niños con Colestid se han utilizado, normalmente, dosis de 5 a 20 g/día. En niños a partir de 10 años, y como complemento a las medidas dietéticas, se recomienda establecer la dosis en función de los niveles séricos de colesterol y la respuesta terapéutica. Debido a que los secuestradores de ácidos biliares pueden interferir en la absorción normal de vitaminas liposolubles, se recomienda una monitorización adecuada del crecimiento y desarrollo.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El colestipol hidrocloreuro es una resina de intercambio aniónico, por lo que puede tener una fuerte afinidad por otros aniones además de por los ácidos biliares. La administración oral concomitante de colestipol hidrocloreuro y otros fármacos (especialmente los de carácter ácido) puede suponer que el principio activo de Colestid se una a los mismos y provoque un retraso y/o una disminución de su absorción. Por ello, se recomienda que el intervalo de tiempo entre la administración de Colestid y cualquier otra medicación concomitante sea el mayor posible, como mínimo 1 hora antes o 4 horas después de la administración de Colestid.

En un estudio realizado en humanos, la administración de dos dosis de colestipol hidrocloreuro previa a la administración de una dosis única de propranolol disminuyó las concentraciones plasmáticas de propranolol. Sin embargo, en un estudio de seguimiento realizado en sujetos normales, la administración de una dosis única de colestipol hidrocloreuro y propranolol o la administración de ambos fármacos dos veces al día durante 5 dosis no afectó al grado de absorción de propranolol, pero sí disminuyó la velocidad de absorción. El tiempo para alcanzar la concentración máxima se retrasó 30 minutos. En cualquier caso, se recomienda el seguimiento clínico de aquellos pacientes que estén recibiendo propranolol siempre que Colestid sea incorporado o retirado del régimen terapéutico.

No se ha determinado el efecto de Colestid sobre la absorción de otros beta-bloqueantes.

El colestipol hidrocloreuro disminuye marcadamente la absorción de clorotiazida, incluso cuando la clorotiazida se administra 1 hora antes del colestipol hidrocloreuro.

La absorción de tetraciclina, furosemida, penicilina G, hidroclorotiazida y gemfibrozil se reduce significativamente cuando se administran simultáneamente con colestipol hidrocloreuro. No obstante, el colestipol hidrocloreuro y el gemfibrozil pueden emplearse en un mismo paciente si se administran con un intervalo de 2 horas de diferencia.

La administración simultánea de colestipol hidrocloreuro con fenitoína, ácido acetilsalicílico, tolbutamida, clofibrato, metildopa, ácido nicotínico (niacina), clindamicina, fenprocumona o warfarina no afecta a las respectivas biodisponibilidades de dichos fármacos.

La administración simultánea de colestipol hidrocloreuro con digoxina y digitoxina podría afectar a las biodisponibilidades de dichos fármacos, dado el potencial del colestipol hidrocloreuro para unirse a los mismos. Por ello, se recomienda precaución con las preparaciones digitálicas, así como la monitorización

de los niveles séricos de digoxina y digitoxina durante el período de administración o supresión de Colestid.

Las resinas de unión a los ácidos biliares pueden interferir con la absorción de los suplementos orales de fosfato.

En un estudio se ha demostrado que la colestiramina disminuye la exposición al ácido micofenólico, probablemente debido a una interrupción en la circulación enterohepática. Tras la administración de una dosis única de 1,5 g de micofenolato mofetilo a sujetos sanos tratados previamente con 4 g de colestiramina, tres veces al día, durante 4 días, se observó la disminución del AUC del ácido micofenólico en un 40%.

Debido a la importante reducción del AUC del ácido micofenólico cuando se administra colestiramina, se debe tener precaución al coadministrar micofenolato de mofetilo o ácido micofenólico con otros medicamentos que interfieren con la circulación enterohepática, como es el caso del colestipol hidrocloreuro, ya que puede disminuir la eficacia del ácido micofenólico.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre el uso de colestipol hidrocloreuro en mujeres embarazadas. Aunque los estudios en animales no indican efectos perjudiciales, directos o indirectos, con respecto al embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3), se debe tener precaución al recetarlos a las embarazadas.

A pesar de que no es esperable que el colestipol hidrocloreuro cause daño fetal si se administra durante el embarazo a las dosis recomendadas (dado que menos del 0,17% de la dosis se absorbe a nivel gastrointestinal), no se ha establecido la seguridad del uso de Colestid durante el embarazo. La posible interferencia del colestipol hidrocloreuro con la absorción de vitaminas liposolubles (ver sección 4.4) puede ser perjudicial para el feto aún recurriendo a la suplementación vitamínica. Por ello, antes de emplear Colestid en mujeres embarazadas o en edad fértil, se debe valorar los potenciales riesgos de la terapia para la madre o el feto frente a los potenciales beneficios.

Lactancia

No se ha establecido la seguridad del colestipol hidrocloreuro en las mujeres lactantes. Antes de emplear Colestid en mujeres en período de lactancia, se deben valorar los potenciales riesgos de la terapia frente a los potenciales beneficios, dado que la posible falta de una absorción adecuada de vitaminas liposolubles puede afectar a los niños lactantes. Se debe tener precaución al recetarlos a las mujeres en período de lactancia.

Fertilidad

No hay datos sobre el efecto del colestipol hidrocloreuro en la fertilidad en los seres humanos. En un estudio llevado a cabo en ratas no se observó ninguna diferencia en los parámetros reproductivos que pudieran implicar unos efectos en la función reproductora atribuibles al colestipol hidrocloreuro.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Colestid no tiene influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Los trastornos gastrointestinales son las reacciones adversas más frecuentes. Dentro de éstas, el estreñimiento es la que aparece con mayor frecuencia, presentándose normalmente de manera leve, transitoria y controlable con tratamiento estándar aunque, en ocasiones, puede ser severa. En algunos pacientes, puede ser necesaria la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento (ver sección 4.2).

En la siguiente tabla, las reacciones adversas se describen por la clasificación de órganos del sistema, y la frecuencia (muy frecuentes $\geq 1/10$; frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras $< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Migraña, cefalea sinusal, cefalea
	Poco frecuentes	Mareos
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Angina de pecho, taquicardia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Estreñimiento, dolor abdominal, molestias abdominales
	Frecuentes	Hematoquecia, hemorragia hemorroidal, distensión abdominal, dispepsia, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencias
	Poco frecuentes	Úlcera péptica, hemorroides
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Colecistitis, colestiasis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
	Poco frecuentes	Urticaria, dermatitis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Artritis, artralgia, dolor de espalda, dolor musculoesquelético, dolores en las extremidades
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga
	Poco frecuentes	Dolor torácico, edema periférico, astenia
Exploraciones complementarias	Poco frecuentes	Elevación de la alanina aminotransferasa (ALT, SGPT), de la aspartato aminotransferasa (AST, SGOT), de la fosfatasa alcalina en la sangre

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

No se han descrito casos de sobredosis de Colestid.

En caso de sobredosis aguda, el principal efecto tóxico esperado sería una obstrucción del tracto gastrointestinal, cuyo tratamiento vendría determinado por la localización y el grado de la obstrucción. No serían esperables efectos tóxicos a nivel sistémico, dado que el colestipol hidrocloreto no se absorbe a nivel gastrointestinal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes modificadores de los lípidos, monofármacos. Secuestradores de los ácidos biliares. Código ATC: C10AC02.

El colestipol hidrocloreto es una resina de intercambio aniónico de carácter básico, de elevado peso molecular y prácticamente insoluble en agua (en un 99,75%). Es un polímero higroscópico, lo que explica que aumente de tamaño al añadirse a soluciones acuosas.

Tras su administración oral, el colestipol hidrocloreto se une a los ácidos biliares en la luz intestinal, formando un complejo no absorbible que es excretado con las heces. En el intestino, el anión cloruro de la resina es intercambiado por otros aniones, principalmente ácidos biliares ionizados (con mayor afinidad por la resina que el anión cloruro) que son, de este modo, eliminados con las heces. Esta acción no sistémica permite una retirada parcial de los ácidos biliares de la circulación enterohepática, al prevenirse su reabsorción. Para compensar la pérdida de ácidos biliares con las heces, el hígado desencadena un mecanismo compensatorio: aumenta la producción hepática de colesterol y la oxidación de colesterol a ácidos biliares. A pesar del incremento en la producción de colesterol, los niveles plasmáticos de LDL disminuyen (disminuyendo, también, los niveles de colesterol total) dado que el hígado aumenta la captura de LDL del plasma (mediante un aumento del número de receptores LDL en la membrana plasmática de los hepatocitos). La reducción de los niveles plasmáticos de colesterol-LDL es dosis-dependiente. El tratamiento con colestipol hidrocloreto no altera los niveles plasmáticos de colesterol-HDL, aunque puede provocar un aumento transitorio de los niveles plasmáticos de triglicéridos, debido al aumento en la concentración plasmática de lipoproteínas VLDL.

La mayoría de los pacientes alcanzan la máxima respuesta dentro del mes del inicio del tratamiento con colestipol hidrocloreto. Aquellos pacientes con las concentraciones iniciales de colesterol plasmático más elevadas son los que experimentan las mayores reducciones.

Tras la interrupción del tratamiento, normalmente, las concentraciones plasmáticas de colesterol recuperan sus valores basales en el período de 1 mes.

El colestipol hidrocloreto puede ser empleado sólo o en combinación con otros fármacos hipolipemiantes. La terapia a largo plazo (2-4 años) con colestipol hidrocloreto y niacina o lovastatina redujo la frecuencia de progresión y aumentó la frecuencia de regresión de las lesiones ateroscleróticas coronarias.

El tratamiento con colestipol hidrocloreto produce un incremento significativo en los niveles de la lipoproteína LpAI. Esta lipoproteína es una de las dos principales partículas lipoproteicas dentro del rango de densidad HDL, y se ha demostrado que promueve la retirada de colesterol de las células en cultivos

celulares. Aunque la importancia de este hallazgo no ha sido determinada en estudios clínicos, la elevación de los niveles de la partícula LpAI dentro de la fracción HDL es consistente con un efecto antiaterogénico del colestipol hidrocloreto, aunque el cambio que se observa en el colesterol-HDL sea pequeño.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Debido a su estructura y naturaleza química, el colestipol hidrocloreto no se hidroliza por las enzimas digestivas y no se absorbe a nivel gastrointestinal, por lo que se excreta a través de las heces.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Colestipol hidrocloreto no mostró actividad tumorigénica a nivel intestinal tras su administración a ratas, junto con la dieta, durante 18 meses.

Colestipol hidrocloreto no mostró potencial mutagénico en el ensayo de Ames.

Estudios de toxicidad en la reproducción y en el desarrollo llevados a cabo en ratas y conejos con la administración oral de colestipol hidrocloreto no mostraron evidencia de efectos sobre la función reproductora o malformaciones en la descendencia relacionados con el fármaco.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cada sobre de Colestid contiene los siguientes excipientes: sílice coloidal anhidra.

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Gránulos envasados en sobres laminados de papel, aluminio y polietileno.

Envase de 30 sobres monodosis.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer S.L.

Avda. de Europa 20-B.

Parque Empresarial La Moraleja.
28108 Alcobendas (Madrid).

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

55.596

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18 de junio de 1982
Fecha de la última renovación: 30 de junio de 2003

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2016