

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Quantalan 4000 mg pó para suspensão oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada carteira de 9 gramas do pó contém 4 gramas de colestiramina anidra.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Quantalan contém 421 mg de sacarose por grama de pó (3,79 g por saqueta) e 97,5 mg de propilenoglicol por saqueta.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para suspensão oral.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

O Quantalan está indicado:

Na redução dos níveis plasmáticos de colesterol e na prevenção da doença cardíaca coronária (como terapêutica adjuvante à dieta na redução do colesterol plasmático elevado).

No alívio do prurido associado à obstrução biliar parcial.

No alívio da diarreia devido a má absorção dos ácidos biliares, associada com as seguintes etiologias:

diarreia por doença ou perda do íleo: doença de Crohn (enterite regional), resecção ileal ou by-pass;

diarreia por colonização bacteriana patológica do intestino delgado, secundária a síndrome da ansa cega, estenose, fístula, divertículo, esclerodermia e colangite;

diarreia resultante de perturbação funcional (orgânica ou cirúrgica) ou doença infecciosa: enteropatia diabética, enterite radiogénica, gastrectomia, vagotomia, colite pseudomembranosa, diarreia infantil intratável.

Na desintoxicação de doentes expostos ao clordecone ou a sobredoses de fenprocumon. O Quantalan liga-se no intestino a estas substâncias, interrompendo a circulação enterohepática e, conseqüentemente, diminuindo a concentração plasmática.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos:

Redução dos níveis de colesterol e da incidência do ataque cardíaco: 4 gramas de colestiramina (1 carteira), duas a quatro vezes por dia. Sugere-se a administração às refeições, mas tal pode ser modificado para evitar interferência com a absorção de outras medicações. Se for necessário aumento da dose, tal deve ser feito gradualmente, e com avaliações periódicas dos níveis de lípidos/lipoproteínas. Doses superiores a 24g de colestiramina por dia podem interferir com a absorção normal dos lípidos.

Alívio do prurido: 4 a 8 gramas de colestiramina (1 a 2 carteiras) por dia.

Alívio da diarreia devido a má absorção dos ácidos biliares: a dose inicial de Quantalan deverá ser de 4 gramas de colestiramina (1 carteira) três vezes ao dia, com subsequente acerto se for necessário.

Desintoxicação por clordecone: 16 gramas de colestiramina (4 carteiras) por dia, em doses ajustadas consoante as necessidades do doente.

Sobredosagem por fenprocumon: 4 gramas de colestiramina (1 carteira) três vezes por dia, ajustada consoante as necessidades do doente.

População pediátrica:

Redução dos níveis do colesterol e no alívio do prurido: a dose inicial é determinada pela seguinte fórmula:

$$\frac{\text{peso em kg} \times \text{dose do adulto}}{70}$$

Para reduzir os possíveis efeitos secundários gastrointestinais, é aconselhável iniciar a administração do Quantalan na criança com uma dose diária. Aumentar a posologia, gradualmente, cada 5 a 7 dias, até ao nível desejado para um controlo efetivo.

Alívio da diarreia induzida por má absorção de ácidos biliares: a dose inicial do Quantalan deve ser moderada: 2 a 8 gramas de colestiramina (1/2 a 2 carteiras) por dia, dividida por 3 tomas, podendo a dose ser ajustada de acordo com as necessidades e a resposta do doente.

NOTA: Todos os doentes com diarreia induzida por má absorção dos ácidos biliares devem responder ao tratamento num período de três dias; se tal não se verificar, a terapêutica deve ser substituída.

Desintoxicação por exposição ao clordecone ou a doses elevadas de fenprocumon: a posologia não está estabelecida; recomenda-se usar a fórmula anterior.

Modo de administração

Quantalan não deve ser ingerido na forma anidra. Misturar sempre o Quantalan pó com água ou outros líquidos antes de ingerir.

Como o Quantalan se pode ligar a outros medicamentos administrados concomitantemente, os doentes devem tomar os outros medicamentos pelo menos uma hora antes, ou quatro a seis horas depois do Quantalan, para evitar interferências com a absorção.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1, e em doentes com obstrução biliar completa (em doentes em que não há excreção da bÍlis para o intestino).

Quantalan não deve ser usado em doentes com diarreia exsudativa ou sanguinolenta.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Antes de instituir a terapêutica com Quantalan, devem ser investigadas e tratadas especificamente doenças que contribuam para o aumento do colesterol sanguíneo, como hipotiroidismo, diabetes mellitus, síndrome nefrótica, disproteinemia e doença hepática obstrutiva. Além disso, antes de instituir a terapêutica com Quantalan, deve ser feita uma tentativa de controlar o colesterol sérico através de um regime alimentar adequado, redução de peso e tratamento de qualquer afeção subjacente que possa ser a causa da hipercolesterolemia.

Os níveis de colesterol sérico devem ser determinados frequentemente durante os primeiros meses da terapêutica e periodicamente depois disso. Habitualmente, é observada uma resposta terapêutica no espaço de 4 semanas. A terapêutica deve continuar para se manter a redução do colesterol. Os níveis séricos dos triglicéridos devem ser determinados periodicamente para se detetar se ocorrem alterações significativas.

Como a colestiramina sequestra os ácidos biliares, o Quantalan quando é administrado em doses elevadas (24 gramas/dia) pode interferir com a absorção normal das gorduras, e pode impedir a absorção das vitaminas lipossolúveis (vit. A, D e K). Quando se administra o Quantalan em doses elevadas, por longos períodos de tempo, recomenda-se a administração diária de suplementos de vit. A, D e K. O uso crónico de resina de colestiramina pode estar associado com uma tendência para aumentar o tempo de hemorragia, devido a hipoprotrombinémia associada com deficiência de vit. K. Habitualmente, esta situação responderá rapidamente à administração parentérica de vitamina K; as recidivas podem ser prevenidas pela administração oral de vitamina K. Foi referida a redução do folato sérico ou dos glóbulos vermelhos, pelo que se deve considerar nestes casos o tratamento com ácido fólico.

Como a colestiramina se pode ligar a outros fármacos administrados concomitantemente, o intervalo entre a administração da resina de colestiramina e outra medicação deve ser tão longo quanto possível. Os doentes devem tomar os

outros fármacos pelo menos uma hora antes, ou quatro a seis horas depois da administração de Quantalan, para evitar interferências com a sua absorção.

Com o uso prolongado, existe a possibilidade da resina de colestiramina em doses elevadas poder produzir acidose hiperclorémica, uma vez que é a forma cloreto de uma resina de troca aniónica. Tal é especialmente importante em doentes mais jovens e de menor peso, nos quais a dosagem pode ser maior.

A colestiramina pode provocar obstipação ou condições relacionadas, como hemorroidas, ou agravar situações pré-existentes. Em doentes com obstipação, a dose de colestiramina deve ser reduzida, uma vez que pode causar impactação. Em doentes que apresentem doença coronária clinicamente sintomática, em que o esforço de defecação deve ser evitado, a dose de Quantalan deve ser titulada para evitar a obstipação.

Quantalan deve ser utilizado com precaução em doentes com diarreia exsudativa ou sanguinolenta, pois pode aumentar a tendência para hemorragia devido a hipoprotrombinaemia (deficiência de vitamina K) durante a utilização crónica.

Sacarose

Este medicamento contém sacarose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, malabsorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

Doentes diabéticos devem ser alertados para o facto de cada saqueta de Quantalan conter 3,79 g de sacarose.

Propilenoglicol

Este medicamento contém 97,5 mg de propilenoglicol por cada saqueta.

Propilenoglicol em doses superiores a 1 mg/kg/dia em recém-nascidos e a 50 mg/kg/dia em crianças com idade inferior a 5 anos deve ser evitado. A utilização concomitante de outros substratos da enzima desidrogenase alcoólica, como o etanol, podem dar origem a efeitos secundários graves. Para o propilenoglicol em doses superiores a 50 mg/kg/dia, é necessária a monitorização clínica em doentes com compromisso da função renal ou hepática.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Quantalan pode retardar ou reduzir a absorção de medicamentos administrados concomitantemente por via oral, tais como, fenilbutazona, varfarina, clorotiazida, tetraciclina, penicilina G, fenobarbital, preparações da tiroide e tiroxina e digitálicos. A interrupção da colestiramina pode pôr em risco o doente se a dose de manutenção de um fármaco potencialmente tóxico, como é o caso dos digitálicos, tiver sido fixada enquanto o doente estava a receber colestiramina.

Quantalan pode interferir com a farmacocinética de fármacos que sofrem recirculação enterohepática (por exemplo, estrogénios).

Como o Quantalan se pode ligar a outros fármacos administrados concomitantemente, os doentes devem tomar os outros fármacos pelo menos uma hora antes, ou quatro a seis horas depois da colestiramina, para evitar a interferência na absorção.

Tabela 1- Lista tabulada de exemplos de interações medicamentosas da colestiramina

A tabela disponibilizada em baixo pode não estar completa.

Classe de medicamentos	Medicamento(s)
Antiarrítmicos	Amiodarona
Anticonvulsivantes	Valproato
Antiepiléticos	Fenobarbital
Anti-infecciosos	Benzilpenicilina, Tetraciclina
Antimetabolitos	Metotrexato
Ácidos biliares	Ácido ursodesoxicólico
Medicamentos para baixar o colesterol	Bezafibrato, Ezetimibe
Contracetivos hormonais combinados	Etinilestradiol
Cumarínicos	Fenoprocumona, varfarina
Glicosídeos digitálicos	Digitoxina, digoxina
Imunossuppressores	Leflunomida, micofenolato
Diuréticos de ansa	Furosemida
Derivados do ácido nicotínico	Ácido nicotínico
Medicamentos anti-inflamatórios não esteroides	Diclofenac, meloxicam, piroxicam, sulindac, tenoxicam
Moduladores do estrogénio	Raloxifeno
Estatinas	Fluvastatina, pravastatina
Diuréticos tiazídicos	Hidroclorotiazida
Hormonas tiroideias	Levotiroxina, liotironina, extrato de tireoide

Testes laboratoriais

Os níveis séricos de colesterol devem ser monitorizados frequentemente durante os primeiros meses da terapêutica e, depois, periodicamente. Os níveis séricos dos triglicéridos devem ser determinados periodicamente para se detetar se ocorrem alterações significativas.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Quantalan não sofre absorção sistémica, pelo que não é de esperar que cause lesões no feto quando administrado durante a gravidez nas doses recomendadas. Contudo, não existem estudos adequados e bem controlados na grávida e a conhecida interferência com a absorção das vitaminas lipossolúveis pode ser prejudicial mesmo com a utilização de suplementos vitamínicos.

Amamentação

Recomenda-se precaução quando se administra o Quantalan à mulher que amamenta. A possível má absorção de vitamina referida na Gravidez pode ter um efeito nos lactentes amamentados.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis relativamente ao efeito da colestiramina na fertilidade em seres humanos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

A reação adversa mais comum é a obstipação. Os fatores predisponentes para a maior parte das queixas quando Quantalan é utilizado como fármaco para reduzir os níveis plasmáticos de colesterol são a dose elevada e a idade avançada (superior a 60 anos). Na maior parte dos casos, a obstipação é ligeira, passageira e controlável com a terapêutica convencional. Nalguns doentes é necessária a redução temporária da dose ou a interrupção do medicamento.

Os eventos adversos menos frequentes são: desconforto abdominal, flatulência, náuseas, vômitos, diarreia, pirose, anorexia, dispepsia, esteatorreia, perdas sanguíneas por hipoprotrombinémia (deficiência de Vit. K), bem como deficiência das vitaminas A (foi notificada raramente cegueira noturna) e D, acidose hiperclorémica em crianças e em doentes com compromisso renal, osteoporose. Erupções cutâneas e irritação da pele, língua e zona perianal. Raramente, no pós-comercialização, foi referida obstrução intestinal, tendo sido fatal em duas crianças.

Ocasionalmente, foi observada calcificação do trato biliar, incluindo calcificação da vesícula; pode, contudo, ser uma manifestação da doença hepática e não estar relacionada com o fármaco. Um doente experimentou cólica biliar de cada uma das três vezes que tomou colestiramina. Outro doente com um diagnóstico de sintoma abdominal complexo agudo mostrou ao raio X uma "massa pastosa" no cólon transversal.

Outros acontecimentos não necessariamente relacionados com o fármaco foram:

Doenças do sangue e do sistema linfático - diminuição ou aumento do tempo de protrombina, equimoses, anemia.

Perturbações do foro psiquiátrico - cefaleias, ansiedade, vertigens, tonturas, fadiga, zumbidos, síncope, sonolência, dor no nervo femoral, parestesias.

Afeções do ouvido e do labirinto - uveíte.

Doenças gastrointestinais - hemorragia retal, fezes escuras, hemorragia hemorroidal, hemorragia de úlcera duodenal conhecida, disfagia, soluços, acessos de úlcera, amargos da boca, pancreatite, dor no reto, diverticulite, eructação.

Hipersensibilidade - urticária, asma, sibilos, dispneia.

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos - dor nas costas, dores musculares e nas articulações, artrite.

Doenças renais e urinárias - hematúria, disúria, urina com cheiro a queimado, diurese.

Exames complementares de diagnóstico - alteração dos testes da função hepática.

Outras - perda de peso, aumento de peso, aumento da líbido, glândulas entumescidas, edema, hemorragia das gengivas, cárie dentária, anemia.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Foi referido um caso de dose excessiva com Quantalan num doente que tomou 150% da dose diária máxima durante várias semanas. Não foram observados efeitos prejudiciais.

Se ocorrer sobredosagem, o perigo potencial será a obstrução do trato gastrointestinal. O tratamento será determinado pela localização e grau da potencial obstrução e pela presença ou ausência da motilidade normal do intestino.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.7- Aparelho cardiovascular. Antidislipídicos, código ATC: C10 AC01

O colesterol é o principal e, provavelmente, o único precursor dos ácidos biliares. Durante a digestão normal, os ácidos biliares são excretados com a bÍlis para o intestino. Os ácidos biliares emulsionam a gordura e os componentes lipídicos dos alimentos facilitando assim a absorção. A maior parte dos ácidos biliares excretados é reabsorvida no intestino e transportada ao fÍgado pela circulação portal, completando-se assim o ciclo enterohepático. Em condições normais apenas se detetam quantidades mínimas de ácidos biliares no soro.

A colestiramina adsorve e combina-se com ácidos biliares no intestino, formando um complexo insolúvel que é excretado pelas fezes. Isto tem como resultado a remoção contínua, embora parcial, dos ácidos biliares do ciclo enterohepático, por impedimento da sua reabsorção. O aumento da excreção fecal dos ácidos biliares leva a um aumento da oxidação do colesterol em ácidos biliares e a uma redução dos níveis plasmáticos do colesterol e das lipoproteínas de baixa densidade.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A colestiramina não é absorvida. No intestino, a colestiramina troca os iões cloro pelos ácidos biliares aos quais se liga. É uma resina de troca aniónica, hidrofílica, não solúvel em água.

A colestiramina não é hidrolizada pelas enzimas digestivas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos realizados em ratos em que a colestiramina foi usada para averiguar o papel de vários fatores intestinais (gordura, sais biliares e flora microbiana) no desenvolvimento de tumores do intestino, induzidos por carcinogénios potentes, observou-se que a incidência destes tumores era maior no rato tratado com colestiramina do que no rato de controlo. Desconhece-se a relevância destas observações laboratoriais de estudos em ratos para o uso clínico do Quantalan.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Goma arábica
Polisorbato 80
Alginato de propilenoglicol (kelcoloide)
Ácido cítrico anidro
Aroma laranja
Sacarose

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

36 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Carteiras complexo papel/polietileno/alumínio.
Embalagem de 20 carteiras de pó para suspensão oral.
Cada carteira contém 9 gramas de Quantalan (equivalente a 4 gramas de colestiramina).

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Colocar o conteúdo da carteira de Quantalan em cerca de 1,5 decilitros de líquido: água, leite, sumo de laranja, sumo de ananás ou qualquer outro sumo de fruta.
Deixar assentar, sem mexer, durante um a dois minutos, fazendo rodar o copo de vez em quando (o Quantalan absorve a humidade e a granulação pode ser evitada deixando-o hidratar-se durante aproximadamente um minuto, antes de mexer).

APROVADO EM 19-03-2023 INFARMED

Mexer de modo a obter uma suspensão uniforme e ingerir completamente (há por vezes vantagem em juntar, no fim, mais um pouco de líquido e beber novamente). Se se preferir, o Quantalan pode ser misturado em sopas muito fluidas, em frutos suculentos ou com bebidas gaseificadas.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Alemanha

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 8314617 – 20 carteiras, Pó para suspensão oral, Carteiras complexo papel/polietileno/alumínio.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 27 de março de 1972

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO