Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3582

BUENOS AIRES, 18 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003942-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L. representante en Argentina de BRISTOL MYERS SQUIBB CO. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y de rótulos para el producto QUESTRAN LIGHT / COLESTIRAMINA, forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 854,4 mg, autorizado por el Certificado N° 43.015.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 91 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3582

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 61 a 86, desglosando de fojas 61 a 68; y de rótulos de fojas 87 a 89, desglosando a fojas 87, para la Especialidad Medicinal denominada QUESTRAN LIGHT / COLESTIRAMINA, forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL 854,4 mg, propiedad de la firma BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L. representante en Argentina de BRISTOL MYERS SQUIBB CO., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 43.015 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-003942-12-1

DISPOSICIÓN Nº

nc 3582

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.

3582

A.N.M.A.T. FOLIO 85 MESA DE ENTRADAS

Rotulado N° 87

PROYECTO DE ROTULO

QUESTRAN® LIGHT
COLESTIRAMINA Polvo para suspensión oral
Venta bajo receta Industria Francesa

50 sobres

FORMULA CUALICUANTITATIVA
Cada g de **QUESTRAN® LIGHT** contiene:

Colestiramina (anhidra)*	854,4 mg
Excipientes	
Alginato de propilenglicol	21,4 mg
Goma xantan	16,0 mg
Sílica coloidal hidratada	1,1 mg
Acido cítrico anhidro	5,3 mg
Aspartamo	6,4 mg
Esencia de naranja	9,6 mg

*La cantidad de resina de Colestiramina en su forma anhidra contenida en 1 g de Questran Light polvo corresponde a 800 mg

Posología – Modo de administración
Según criterio médico. Ver prospecto adjunto.

ADVERTENCIA
PACIENTES FENILCETONÚRICOS: QUESTRAN LIGHT contiene aspartamo una fuente de fenilalanina la cual puede ser dañina para personas con fenilcetonuria

Siempre mezclar con agua u otros líquidos antes de ingerir

CONSERVACION
Debe almacenarse a temperatura ambiente (entre 15 y 30°C).

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº 43.015
Elaborado por: FARMEA SAS, 10 RUE BOUCHE, THOMAS, ZAC D'ORGEMENT, 49000 ANGERS, FRANCIA
Importado por: **BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L.** - Monroe 801 - Buenos Aires.
Director Técnico: Adriana Pugliarello Calvo- Farmacéutico
Lote:
Vencimiento:

Nota: Idéntico texto llevarán las presentaciones por 10, 20 y 30 sobres.

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
MARIA BELEN PONT
Apoderada

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
Adolfo M. Marquez
Farmacéutico
Co-Director Técnico

MSA.

ANMAT FOLIO 61 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

QUESTRAN® LIGHT
COLESTIRAMINA Polvo para suspensión oral
Venta bajo receta Industria Francesa

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada g de **QUESTRAN® LIGHT** contiene:

Colestiramina (anhidra)*	854,4 mg
Excipientes	
Alginato de propilenglicol	21,4 mg
Goma xantan	16,0 mg
Sílica coloidal hidratada	1,1 mg
Acido cítrico anhidro	5,3 mg
Aspartamo	6,4 mg
Esencia de naranja	9,6 mg

*La cantidad de resina de Colestiramina en su forma anhidra contenida en 1 g de Questran Light polvo corresponde a 800 mg

DESCRIPCIÓN

QUESTRAN® LIGHT (resina de colestiramina), es una sal de cloruro de una resina básica de intercambio de aniones, que actúa como agente hipolipemiante de administración oral. La resina de colestiramina es hidrofílica, pero insoluble en agua y no es absorbida por el aparato digestivo.
Cada sobre contiene 5 g de Questran Light polvo equivalente a 4 g de resina de colestiramina anhidra

ACCIÓN TERAPEUTICA

El colesterol es uno de los principales, si no el único precursor de los ácidos biliares. Durante la digestión normal, los ácidos biliares se secretan a través de la bilis desde el hígado y la vesícula al intestino delgado. Los ácidos biliares emulsionan las grasas y los materiales lipídicos presentes en las comidas, facilitando así su absorción. Una parte importante de los ácidos biliares segregados se reabsorben desde el íleon y regresan por medio de la vena porta al hígado, completando así el ciclo enterohepático. Solamente muy pequeñas cantidades de ácidos biliares se encuentran a nivel plasmático normal.
La resina de colestiramina adsorbe los ácidos biliares combinándose con ellos en el intestino para formar un complejo insoluble que se excreta con las heces. Esto resulta en una continua, aunque parcial, extracción de los ácidos biliares de la circulación enterohepática al prevenir su reabsorción. La mayor pérdida fecal de ácidos biliares conduce a un aumento de la oxidación de colesterol a ácidos biliares, y una disminución en los niveles plasmáticos de colesterol y C-LDL. La colestiramina es hidrófila pero no es soluble en agua ni es hidrolizada por las enzimas

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
MARCA REGISTRADA DE BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L.
INFORMACION CONFIDENCIAL
Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
Adolfo M. Marquez
Farmacéutico
Co-Director Técnico

ANMAT FOLIO 62 ENTRADAS

digestivas. La colestiramina que contiene **QUESTRAN® LIGHT** no es absorbida en el tracto intestinal.
Debido a que la colestiramina es una resina de intercambio de aniones, puede presentar una gran afinidad por otros aniones además de los ácidos biliares.
En pacientes que padecen obstrucción biliar parcial, la reducción de los niveles plasmáticos de ácidos biliares causada por **QUESTRAN® LIGHT** reduce el exceso de ácidos biliares depositados en la piel con una resultante disminución del prurito.

INDICACIONES

1. Para reducir los niveles plasmáticos de colesterol y prevenir una afección cardíaca coronaria: **QUESTRAN® LIGHT** está indicado como tratamiento adyuvante de la dieta para lograr la reducción del colesterol plasmático elevado en pacientes con hipercolesterolemia primaria (niveles elevados de LDL).
QUESTRAN® LIGHT puede resultar útil para disminuir el colesterol elevado en pacientes con hipercolesterolemia combinada con hipertrigliceridemia, pero no está indicado si la hipertrigliceridemia constituye la anomalía de mayor importancia.

En un amplio estudio multicéntrico, controlado con placebo, denominado *Lipid Research Clinics-Coronary Primary Prevention Trial* (LRC-CPPT), que incluyó a 3.806 hombres entre 35 y 59 años de edad con niveles plasmáticos de colesterol de 265 mg/100 ml o más, el grupo tratado con **QUESTRAN® LIGHT** junto con una dieta adecuada para disminuir el colesterol, presentó una reducción del 24 % de infarto de miocardio fatal y del 19 % de infarto de miocardio no fatal comparado con el grupo que siguió la dieta solamente, durante un período de observación de 7 a 10 años. Además, los pacientes que recibieron **QUESTRAN® LIGHT** no mostraron efectos colaterales debilitantes; reportándose únicamente: constipación, acidez estomacal, náuseas y distensión abdominal.
Se ha reportado que el tratamiento con colestiramina a largo plazo causa un modesto aumento (10%) del colesterol HDL, que podría estar asociado al retraso en la progresión de la aterosclerosis. Los estudios arteriográficos, randomizados, controlados de pacientes hiperlipidémicos con enfermedad coronaria arterial que fueron tratados con colestiramina y dieta demostraron una regresión de las lesiones ateroscleróticas.

2. Para el alivio del prurito asociado a una obstrucción biliar parcial: **QUESTRAN® LIGHT** ha demostrado poseer un efecto variable sobre el colesterol plasmático en estos pacientes. Los pacientes que presentan cirrosis biliar primaria pueden presentar colesterol elevado como parte de su enfermedad.

3. Como complemento al tratamiento de rehidratación, para aliviar la diarrea causada por mala absorción de ácidos biliares, asociada a los siguientes grupos etiológicos:
   A. Diarreas causadas por enfermedad y/o pérdida del íleon
   B. Diarreas causadas por alteraciones funcionales (orgánicas o quirúrgicas) o enfermedades infecciosas

4. Para desintoxicación de pacientes expuestos a la clordecona o sobredosis de fenprocoumon: **QUESTRAN® LIGHT** se une a estas sustancias en el intestino, interrumpiendo así su circulación enterohepática, y disminuyendo en consecuencia sus niveles plasmáticos. También se ha utilizado para casos de toxicidad por glucósidos cardíacos que no presentaban riesgo de muerte.

INFORMACION CONFIDENCIAL
PROPIEDAD DE BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L.

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
MARIA BELEN PONT
Apoderada

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
Adolfo L. Marquez
Farmacéutico
Co-Director Técnico

ANMAT FOLIO 63 DE ENTRADAS
3582

POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN
QUESTRAN® LIGHT EN SU PRESENTACIÓN EN POLVO NO DEBE TOMARSE SOLO, SINO SIEMPRE MEZCLADO CON AGUA U OTROS LÍQUIDOS ANTES DE SER INGERIDO
NOTA: El color de **QUESTRAN® LIGHT** (resina de colestiramina) puede variar de lote a lote, pero esta variación no afecta la actividad del producto.

DADO QUE **QUESTRAN® LIGHT** SE PUEDE UNIR A OTRAS DROGAS QUE SE ADMINISTREN CONJUNTAMENTE, AQUELLOS PACIENTES QUE DEBAN TOMAR OTROS MEDICAMENTOS, DEBERAN HACERLO POR LO MENOS UNA HORA ANTES O ENTRE 4 Y 6 HORAS DESPUÉS DE LA ADMINISTRACION DE **QUESTRAN® LIGHT,** O BIEN EN INTERVALOS LO MÁS ESPACIADOS POSIBLE PARA EVITAR ALTERACIONES EN SU ABSORCIÓN.

- **Adultos: Para reducir los niveles de colesterol y la incidencia de infarto de miocardio:**

La dosis inicial es de un sobre (equivale a 4 g de resina de colestiramina anhidra,véase DESCRIPCION en aproximadamente 60 – 175 ml de líquido por la mañana y por la noche. Después de una o dos semanas, aumentar la dosis a 2 sobres diarios (8 g de resina de colestiramina en 120 – 350 cc) administrados en forma por la mañana y por la noche. Si fuera necesario, se puede aumentar la medicación hasta un máximo de 24 g de resina de colestiramina (6 sobres) para lograr una máxima reducción del colesterol. La hora de administración sugerida es durante las comidas, pero puede modificarse para evitar la interferencia en la absorción de otros medicamentos. Aunque se recomienda su administración dos veces al día, **QUESTRAN® LIGHT** puede administrarse de 1 a 6 veces por día. Si fuera necesario aumentar la dosis, debe hacerse gradualmente, y con un control periódico de los niveles de lípidos y lipoproteínas.
Dosis de más de 24 g de resina de colestiramina (6 sobres) al día pueden interferir con la absorción normal de grasas.

Tratamiento concomitante: El efecto reductor del colesterol de la colestiramina sobre el C-Total y el C-LDL mejora cuando se combina con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa (por ejemplo: pravastatin, simvastatin, lovastatin). También se observa un incremento del efecto reductor del colesterol LDL con el tratamiento combinado de ácido nicotínico y colestiramina. También existe evidencia para recomendar el uso concomitante de colestiramina y gemfibrozil, para lograr una reducción aún mayor del C-LDL en pacientes con niveles elevados de C-LDL y triglicéridos y niveles bajos de C-HDL.

- **Para aliviar el prurito causado por una obstrucción biliar parcial:** 4 a 8 g (1 a 2 sobres) de resina de colestiramina diarios.

- **Para aliviar la diarrea inducida por mala absorción de ácidos biliares:** La dosis inicial de **QUESTRAN® LIGHT** deberá ser de 4 g de resina de colestiramina (1 sobre) tres veces al día, con un ajuste subsiguiente si fuera necesario.

- **Para tratar el envenenamiento por clordecona:** 16 g de resina de colestiramina (4 sobres) por día en dosis dividida con un ajuste subsiguiente si fuera necesario.

INFORMACION CONFIDENCIAL
PROPIEDAD DE BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L.

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
MARIA EUGENIA TOTH
Apoderada

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
Adolfo M. Marquez
Farmacéutico
Co-Director Tecnico

ANMAT FOLIO 64 MESA DE ENTRADAS

♦ **Para tratar la sobredosis de fenprocoumon:** 4 g de resina de colestiramina (1 sobre) tres veces al día, con un ajuste subsiguiente si fuera necesario.

Niños:

♦ **Para reducir los niveles de colesterol o para aliviar el prurito:**

$$\frac{\text{peso en kg x dosis para adultos}}{70}$$

Para minimizar el potencial de efectos colaterales gastrointestinales, es aconsejable comenzar el tratamientos en pacientes pediátricos con una dosis de **QUESTRAN® LIGHT** al día. La dosis luego se aumenta gradualmente, cada cinco a siete días hasta alcanzar el nivel deseado para lograr un control efectivo.

♦ **Para aliviar la diarrea inducida por mala absorción de ácidos biliares:** La dosis inicial de **QUESTRAN® LIGHT** debe ser moderada; 2 a 8 g/día de resina de colestiramina (1/2 a 1 sobre) en tres dosis divididas constituye probablemente un rango inicial aceptable en estos pacientes, siendo la dosis menor la indicada para neonatos. La dosis luego debe ser ajustada a las necesidades y respuesta del paciente.

NOTA: EN TODOS LOS PACIENTES QUE PRESENTAN UN CUADRO DE DIARREA INDUCIDA POR MALA ABSORCIÓN DE ÁCIDOS BILIARES, SE DEBE OBSERVAR UNA RESPUESTA DENTRO DE LOS TRES DÍAS. SI ESTO NO SE PRODUCE, SE DEBERÁ INICIAR UNA TERAPIA ALTERNATIVA.

♦ **Para desintoxicación en niños expuestos a clordecona o sobredosis de fenprocoumon:** No se han establecido guías precisas de dosificación. Sin embargo, se recomienda la utilización de la fórmula descripta anteriormente para determinar la dosis en niños.

♦ **Para aliviar los síntomas de diarrea aguda:** En casos de diarrea infantil aguda, el tratamiento esencial implica la rápida rehidratación con solución para rehidratación (por ejemplo, las sales de rehidratación oral de la OMS) junto con la introducción temprana de alimentos. En pacientes no hospitalizados, puede ser aconsejable acortar el período de diarrea administrando también **QUESTRAN® LIGHT** en una dosis de 2 g (1/2 sobre) dos veces al día (mezclado según las instrucciones) durante tres días.
El único problema que puede presentarse con **QUESTRAN® LIGHT** usado de esta manera es la acidosis hiperclorémica debido a la liberación de cloruro de la resina en un intestino alcalino. Esto no pareciera ser un problema si se realiza una rehidratación inicial (de 4 a 6 horas) usando las sales de rehidratación oral de la OMS antes de la administración de **QUESTRAN® LIGHT**.
A diferencia de los relajantes del músculo liso intestinal, **QUESTRAN® LIGHT** no produce constipación o íleo cuando se emplea a corto plazo.

QUESTRAN® LIGHT no debe ser utilizado en pacientes que presentan diarrea exudativa o sangrante.

INFORMACION CONFIDENCIAL
PROPIEDAD DE BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L.

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
MARIA BELEN PONT
Apoderada

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
Adolfo M. Marquez
Farmacéutico
Director Técnico

ANMAT FOLIO 65 MESA DE ENTRADAS

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.

CONTRAINDICACIONES
QUESTRAN® LIGHT está contraindicado para aquellas personas que han mostrado hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.
QUESTRAN® LIGHT está contraindicado para pacientes que presentan obstrucción biliar completa donde no se secreta bilis al intestino.

ADVERTENCIA
PACIENTES FENILCETONÚRICOS: QUESTRAN LIGHT contiene aspartamo una fuente de fenilalanina la cual puede ser dañina para personas con fenilcetonuria

PRECAUCIONES
Generales
Antes de comenzar el tratamiento con **QUESTRAN® LIGHT**, deberá investigarse la presencia de enfermedades que contribuyen a un aumento del colesterol en la sangre tales como hipotiroidismo, diabetes mellitus, síndrome nefrótico, disproteinemias y enfermedad obstructiva hepática y tratar las mismas en forma específica. Además, previo al comienzo del tratamiento con **QUESTRAN® LIGHT**, debe intentarse controlar el colesterol plasmático con una dieta apropiada, reducción de peso, y tratar cualquier trastorno existente que pueda ser la causa de la hipercolesterolemia. Los niveles plasmáticos de colesterol deben determinarse frecuentemente durante los primeros meses de tratamiento y periódicamente después. Durante el primer mes de tratamiento con **QUESTRAN® LIGHT** debería producirse una tendencia favorable en la reducción del colesterol. El tratamiento debe continuarse para mantener la reducción del colesterol. Los niveles plasmáticos de triglicéridos deben medirse periódicamente para detectar si se han producido cambios significativos.
La resina de colestiramina puede interferir con la normal absorción de grasa cuando se administra en dosis elevadas (24 g de resina de colestiramina/día equivalente a 6 sobres), debido al efecto secuestrante de los ácidos biliares. Cuando se administra en estas dosis elevadas, **QUESTRAN® LIGHT**, puede impedir la absorción de vitaminas solubles en grasa, tales como las vitaminas A, D y K. Por lo tanto, cuando sea necesario administrar dosis elevadas de **QUESTRAN® LIGHT** durante períodos prolongados, debe considerarse la administración diaria de suplementos de vitaminas A, D y K. El uso crónico de la resina de colestiramina puede estar asociado a un aumento en la tendencia de hemorragias por hipoprotrombinemia asociada a una deficiencia de vitamina K.-Esto suele responder con rapidez a la administración parenteral de vitamina K; para prevenir la reaparición de esta condición puede administrarse vitamina K en forma oral. Se han registrado casos de reducción del folato presente a nivel plasmático o en los glóbulos rojos. En estos casos debe considerarse un tratamiento con ácido fólico.
Dado que la resina de colestiramina puede unirse a otras drogas administradas en forma concomitante el intervalo entre la administración entre la resina de colestiramina y otros medicamentos debe ser lo más prolongado posible. Aquellos pacientes que deban tomar otros medicamentos, deberán hacerlo por lo menos una hora antes o entre 4 y 6 horas después de la administración de la resina de colestiramina para evitar impedir su absorción.

INFORMACION CONFIDENCIAL
PROPIEDAD DE BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L.

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
MARIA BELEN PONT
Apoderada

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
Adolfo M. Marquez
Farmacéutico
Co-Director Técnico

Existe la posibilidad de que el uso prolongado de la resina de colestiramina en dosis elevadas pueda producir acidosis hiperclorémica, dado que se trata de la forma cloruro de una resina de intercambio de aniones. Esto es de particular importancia en pacientes más jóvenes o más pequeños, ya que la dosis relativa puede ser más elevada.
La resina de colestiramina puede producir o agravar la constipación u otros trastornos relacionados preexistentes, tales como hemorroides. En los pacientes que presentan constipación, la dosis de resina de colestiramina debe disminuirse, dado que puede producir impactación. En los pacientes que presentan una afección coronaria arterial clínicamente sintomática, en los cuales se debe evitar el esfuerzo durante las deposiciones, la dosis de **QUESTRAN® LIGHT** debe ser titulada para prevenir la constipación.

(Ver POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN para determinar cuándo administrar la colestiramina para evitar que impida la absorción de otras drogas.]

Interacciones medicamentosas
QUESTRAN® LIGHT puede demorar o reducir la absorción de medicamentos de administración oral en forma concomitante, tales como fenilbutazona, warfarina, clorotiazida (acídica), como así también tetraciclina, penicilina G, fenobarbital, preparaciones de tiroides y tiroxina, y digitálicos. La interrupción de la administración de **QUESTRAN® LIGHT** podría constituir un riesgo para la salud, si la dosificación de una droga potencialmente tóxica como ser un digitálico ha sido titulada para lograr un nivel de mantenimiento mientras el paciente estaba tomando **QUESTRAN® LIGHT**. Además, **QUESTRAN® LIGHT** puede interferir con la farmacocinética de drogas (por ejemplo: los estrógenos) que experimentan recirculación enterohepática.

Pruebas de laboratorio
Los niveles plasmáticos de colesterol deben determinarse frecuentemente durante los primeros meses de tratamiento y periódicamente de ahí en adelante. Los niveles plasmáticos de triglicéridos deben medirse periódicamente para detectar si se han producido cambios significativos.

Carcinogénesis, Mutagénesis e Infertilidad
En estudios realizados en ratas en los cuales se utilizó resina de colestiramina como herramienta para investigar el rol de diversos factores intestinales, tales como las grasas, sales biliares y la flora microbiana, en el desarrollo de tumores intestinales inducidos por carcinógenos potentes, se observó que la incidencia de dichos tumores era mayor en las ratas tratadas con resina de colestiramina que en las ratas de control.
La relevancia de estas observaciones de laboratorio a partir de los estudios conducidos en ratas en relación al uso clínico de **QUESTRAN® LIGHT** se desconoce. En el estudio LRC-CPPT que se mencionó anteriormente, la incidencia total de neoplasmas fatales y no fatales fue similar en ambos grupos de tratamiento. Cuando se examinaron las numerosas categorías diferentes de tumores, se observó que diversos cánceres del sistema alimentario eran algo más prevalentes en el grupo tratado con resina de colestiramina. Debido al pequeño número y a las múltiples categorías no se pueden extraer conclusiones. Sin embargo, en vista del hecho que la resina de colestiramina está confinada al aparato gastrointestinal y no es absorbida, y a la luz de los resultados obtenidos a partir de los estudios de carcinogénesis en ratas, se ha realizado un seguimiento 6 años después de finalizado el estudio LRC-CPPT de la población que fuera incluida en el mismo (tiempo de duración del estudio mas tiempo de seguimiento luego del mismo fue en total de 13,4 años). No se observaron diferencias significativas en la

INFORMACION CONFIDENCIAL
PROPIEDAD DE BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L.

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
MARIA BELEN PONT
Apoderada

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
Adolfo M. Marquez
Farmacéutico
Co-Director Técnico

ANMAT FOLIO 67 TRAMITE DE ENTRADAS

incidencia de mortalidad causa-específica o morbilidad por cáncer entre la población que fue tratada con colestiramina y la población que recibió placebo.

Embarazo
Dado que **QUESTRAN® LIGHT** no se absorbe sistemicamente, no se espera que cause daño fetal cuando se administra durante el embarazo en las dosis recomendadas. No existen estudios adecuados y correctamente controlados en mujeres embarazadas, y la conocida interferencia sobre la absorción de vitaminas liposolubles puede ser perjudicial, aún en presencia de suplementos vitamínicos.

Lactancia
Debe tenerse precaución cuando se administre **QUESTRAN® LIGHT** a una madre en período de lactancia. La posibilidad que la madre presente una mala absorción de vitaminas (ver **PRECAUCIONES: Embarazo**) puede afectar al niño lactante.

REACCIONES ADVERSAS
La reacción adversa más común es la constipación. En la mayoría de los casos los factores predisponentes en pacientes tratados con **QUESTRAN® LIGHT** como agente reductor del colesterol, fueron: administración de dosis elevadas, y edad avanzada (más de 60 años de edad). La mayoría de los casos de constipación son leves, transitorios y pueden ser controlados con un tratamiento convencional. Algunos pacientes requieren una disminución temporaria de la dosis o la discontinuación del tratamiento.

Reacciones adversas menos frecuentes: Molestias abdominales, flatulencia, náuseas, vómitos, diarrea, acidez estomacal, anorexia, dispepsia y esteatorrea, tendencias a hemorragias debido a hipoprotrombinemia (deficiencia de vitamina K), como así también deficiencias de vitaminas A (en raras ocasiones se ha reportado ceguera noctuma) y vitamina D, acidosis hiperclorémica en niños y osteoporosis. Erupciones e irritación de la piel, lengua y área perianal.Como parte de la experiencia postmarketing ocasionalmente se han reportado casos raros de obstrucción intestinal, incluyendo la muerte de dos pacientes pediátricos.

Ocasionalmente se ha observado material calcificado en el tracto biliar, incluyendo calcificación de la vesícula, en pacientes tratados con resina de colestiramina. Sin embargo, esto puede ser una manifestación de la enfermedad hepática y puede no estar relacionado con la droga.

Un paciente presentó cólicos biliares en cada una de las tres oportunidades en que recibió colestiramina. En otro paciente con diagnóstico abdomen agudo se encontró por medio de rayos X una "masa pastosa" en el colon transverso.

Otras reacciones (no necesariamente relacionadas con la droga) que se registraron en pacientes tratados con **QUESTRAN® LIGHT** comprenden:

Gastrointestinales: hemorragia gastrointestinal o anal, heces negras, sangrado hemorroidal, sangrado de úlcera duodenal preexistente, disfagia, hipo, úlcera, sabor amargo, pancreatitis, dolor en el recto, diverticulitis, eructos.
Alteraciones en las pruebas de laboratorio: anomalías en la función hepática.

INFORMACION CONFIDENCIAL
PROPIEDAD DE BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L.
Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
MARIA BELEN PONT
Apoderada
Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
Adolfo J. Marquez
Farmacéutico
Director Técnico

ANMAT FOLIO 68 MESA DE ENTRADAS

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.

Hematológicas: disminución o aumento del tiempo de protrombina, equimosis, anemia.
Hipersensibilidad: urticaria, asma, jadeo asmático, falta de aire.
Musculoesqueléticas: dolor de espalda, dolores musculares y articulares, artritis.
Neurológicas: dolor de cabeza, ansiedad, vértigo, mareos, fatiga, tinnitus, síncope, somnolencia, dolor en el nervio femoral, parestesia.
Oculares: uveítis
Renales: hematuria, disuria, olor a quemado en la orina, diuresis.
Misceláneas: pérdida o aumento de peso, aumento de la líbido, inflamación de glándulas, edema, sangrado dental, caries dentales, anemia.

SOBREDOSIS
Se ha registrado un caso de sobredosis con **QUESTRAN® LIGHT** en un paciente que ingirió 150% de la máxima dosis diaria recomendada durante varias semanas. No se observaron efectos colaterales. Si se produjera una sobredosis, el daño potencial de mayor importancia sería la obstrucción del tracto gastrointestinal. La ubicación de tal obstrucción potencial, el grado de obstrucción y la presencia o ausencia de motilidad intestinal normal determinaría el tratamiento.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o mal uso de este medicamento, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777.

CONSERVACION
Debe almacenarse a temperatura ambiente (entre 15 y 30°C).

PRESENTACION
Envases conteniendo 10, 20, 30 y 50 sobres.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

SALVO INDICACION EXPRESA DEL MEDICO NO DEBERIA UTILIZARSE NINGUN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

PUEDE CONSTITUIR UN RIESGO PARA LA SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MEDICO SIN CONSULTARLO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº 43.015
Elaborado por: FARMEA SAS, 10 RUE BOUCHE, THOMAS, ZAC D'ORGEMENT, 49000 ANGERS, FRANCIA
Importado por: **BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L.** - Monroe 801 - Buenos Aires.
Director Técnico: Adriana Pugliarello Calvo- Farmacéutico

INFORMACION CONFIDENCIAL
PROPIEDAD DE BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L.

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
MARIA BELEN PONT
Apoderada

Bristol-Myers Squibb Argentina S.R.L.
Adolfo M. Marquez
Farmacéutico
Director Técnico

MSA