

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

пмс-Холестирамін регулар зі смаком апельсина

(pms-Cholestyramine regular orange flavour)

Склад:

діюча речовина: холестирамін резин (cholestyramine resin), сополімер стиролу та дивінілбензолу з четвертинними амонієвими функціональними групами;

1 пакетик з порошком містить холестирамін резину 4 г;

допоміжні речовини: цукроза, кислота лимонна безводна, кремнію діоксид колоїдний безводний, барвник жовтий захід FCF (E 110), барвник D&C жовтий № 10 (хіноліновий жовтий E 104), барвник D&C жовтий № 10 алюмінієвий лаковий 15 % (хіноліновий жовтий E 104), пропіленгліколю альгінат, ароматизатор апельсиновий, що містить: ароматизатор апельсиновий, мальтодекстрин, акація (гуміарабік E 414), бутилгідрокситолуол (E 321).

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Основні фізико-хімічні властивості: дрібний порошок білуватого або жовтуватого кольору зі слабким запахом апельсина. Часточки стороннього матеріалу відсутні.

Фармакотерапевтична група.

Гіполіпідемічні засоби. Холестирамін. Код АТХ C10A C01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Холестирамін – аніонообмінна смола з четвертинними амонієвими групами на основі полістирольного полімерного каркаса. У вигляді хлориду він зв'язує жовчні кислоти *in vivo* та *in vitro*, обмінюючи хлорид-іон на іони жовчних кислот.

Фармакокінетика.

Єдиним попередником жовчних кислот в організмі є холестерин. При нормальному травленні жовчні кислоти секретуються у кишечник. Основна частина жовчних кислот всмоктується з кишечника та повертається у печінку за системою кишково-печінкової циркуляції. У сироватці крові здорових людей міститься лише досить невелика кількість жовчних кислот.

Холестирамін у кишечнику зв'язується з жовчними кислотами з утворенням нерозчинного комплексу, що виводиться з калом. Таким чином, частина жовчних кислот не повертається у печінку за системою кишково-печінкової циркуляції.

У результаті втрати значної кількості жовчних кислот з калом при прийомі холестерираміну відбувається посилене окислення холестерину з утворенням жовчних кислот, при цьому відзначається зниження вмісту бета-ліпопротеїду або ліпопротеїду низької щільності у плазмі крові, а також зниження вмісту холестерину у сироватці крові. Тому, незважаючи на збільшення синтезу холестерину у печінці, його вміст у плазмі крові знижується.

Клінічні характеристики.

Показання.

Холестирамін показаний як засіб ад'ювантної терапії (як доповнення до дієти та фізичних вправ) для зниження підвищеного вмісту холестерину у сироватці крові пацієнтів із первинною гіперхолестеринемією з метою зменшення ризику атеросклеротичних уражень коронарних артерій та інфаркту міокарда.

Холестирамін можна застосовувати як засіб для зниження підвищеного вмісту холестерину у пацієнтів із комбінованою гіперхолестеринемією та гіпертригліцеридемією, однак препарат не показаний у випадку, коли гіпертригліцеридемія є домінуючою патологією.

Холестирамін можна застосовувати для симптоматичного лікування діареї, спричиненої жовчними кислотами у хворих із синдромом короткого кишечника, а також для зняття свербіжу при холестазі у зв'язку з частковою обструкцією жовчовивідних шляхів.

Протипоказання.

Холестирамін протипоказаний при повній обструкції жовчовивідних шляхів, коли жовч зовсім не потрапляє у кишечник.

Препарат протипоказаний у випадку підвищеної чутливості до діючої речовини або до інших компонентів, що входять до складу препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Холестирамін як іонообмінник має виражену афінність не тільки до жовчних кислот, а й до інших аніонів. Складно апріорно передбачити, чи буде чинити вплив застосування холестерираміну на поглинання з кишечника тих чи інших лікарських засобів. Потенційно необхідно розглядати можливість такої взаємодії лікарських засобів з холестерираміном, якщо тільки відсутність такої взаємодії не доведена клінічними дослідженнями.

Холестирамін може знижувати засвоєння таких препаратів для перорального застосування як препарати тироксину, варфарину, хлортіазид (кислий), фенілбутазон, тетрациклін, пеніцилін G, дигіталіс. Слід мати на увазі, що при відміні холестерираміну можливий розвиток токсичних явищ, зумовлених препаратами дигіталісу, якщо доза останнього була підвищена з

урахуванням зниження його засвоєння під впливом холестираміну. Холестирамін може також впливати на фармакокінетику препаратів, що піддаються кишково-печінковій рециркуляції, таких як естрогени.

Проведені дослідження із взаємодії холестираміну та різних інгібіторів HMG-CoA редуктази. Хоча холестирамін знижує біодоступність цих інгібіторів, клінічні ефекти щодо зниження вмісту холестерину при застосуванні інгібіторів HMG-CoA редуктази та холестираміну виявляються адитивними.

Необхідно мати на увазі, що холестирамін може зв'язувати інші лікарські засоби. Тому інші лікарські засоби слід приймати не пізніше, ніж за 1 годину до прийому холестираміну і не раніше 4-6 годин (а краще ще пізніше) після прийому холестираміну.

Особливості застосування.

Препарат не слід застосовувати у сухому вигляді. Препарат призначений тільки для застосування у вигляді водної суспензії.

Перед тим як розпочати лікування холестираміном, необхідно спробувати інші засоби для зниження вмісту холестерину (дієтотерапія, зниження маси тіла). Необхідно також зайнятися лікуванням основних захворювань, таких як гіпотиреоз, цукровий діабет, нефротичний синдром, диспротеїнемія, обструктивні захворювання печінки, які можуть бути причиною гіперхолестеринемії. Необхідно також перевірити, чи не призводить застосування інших лікарських засобів до збільшення вмісту холестерину ліпопротеїдів низької щільності. При застосуванні холестираміну позитивна тенденція до зниження рівня холестерину відзначається вже протягом першого місяця лікування. Прийом препарату може бути продовжений для закріплення отриманого ефекту.

Існує вірогідність того, що застосування холестираміну у вигляді хлориду може призвести до гіперхлоремічного ацидозу, що особливо імовірніше в осіб молодшого віку, де відносна доза препарату буде вища.

Застосування холестираміну може призводити до запорів або посилювати вже існуючі запори. У такому випадку слід зменшити дозу препарату або навіть відмінити препарат. Можливе також загострення геморою через запори. У будь-якому випадку бажано не доводити хворого до такого стану, особливо при наявності клінічних симптомів ураження коронарних артерій.

Холестирамін потенційно може спричинити стеаторею або посилювати вже існуючу стеаторею. У таких випадках може знадобитися зниження дози препарату.

Вплив на засвоєння вітамінів: оскільки холестирамін зв'язує жовчні кислоти, він може перешкоджати засвоєнню у кишечнику жиророзчинних вітамінів А, D та К. При тривалому застосуванні холестираміну необхідно застосовувати парентеральні форми суміші вітамінів А та D.

Нестача вітаміну К, що розвивається при тривалому застосуванні холестираміну, може призводити до гіпопротромбінемії та підвищеного ризику виникнення кровотеч. При розвитку таких явищ необхідно застосовувати парентеральні форми вітаміну К₁, попередження рецидивів можливе і при пероральному застосуванні вітаміну К₁.

При тривалому застосуванні холестираміну можливе також зниження вмісту фолату у

сироватці крові або еритроцитах. У таких випадках необхідно приймати препарати, що містять фолієву кислоту.

Лабораторні дослідження. У перші місяці застосування холестираміну потрібен регулярний контроль вмісту холестерину у сироватці крові. Періодичний контроль необхідний і в подальшому. Періодично необхідно контролювати вміст тригліцеридів у сироватці крові.

Застосування пацієнтам віком від 60 років.

Адекватних досліджень з ефективності холестираміну в осіб різного віку не проведено. Проте в осіб літнього віку побічні явища з боку шлунково-кишкового тракту більш імовірні.

Допоміжні речовини.

Препарат містить цукрозу. Якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Препарат містить барвник жовтий захід FCF (E 110), який може спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Оскільки холестирамін не всмоктується у кишечнику, теоретично він не може негативно впливати на плід при прийомі у рекомендованих дозах. Проте контрольованих клінічних досліджень щодо застосування препарату вагітним жінкам не проводили. До того ж, холестирамін може перешкоджати всмоктуванню жиророзчинних вітамінів у кишечнику, що може негативно впливати на розвиток плода.

Препарат слід з обережністю застосовувати жінкам, які годують груддю, оскільки він може перешкоджати всмоктуванню вітамінів у кишечнику, що може призводити до неповноцінного харчування дитини.

Таким чином, застосування препарату вагітним жінкам та жінкам, які годують груддю, можливо лише у тих випадках, коли потенційна користь від застосування препарату перевищує потенційний ризик для плода або дитини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Даних немає, але слід враховувати можливість розвитку побічних реакцій з боку нервової системи, таких як запаморочення, сонливість, втрата свідомості.

Спосіб застосування та дози.

Холестирамін застосовувати перорально.

Для того щоб звести до мінімуму можливі побічні явища з боку шлунково-кишкового тракту, бажано розпочинати терапію з однієї дози препарату 1 раз на добу. Потім через 1-2 дні дозування можна збільшити.

Важливим є мотивація хворого для дотримання встановленої схеми лікування, незважаючи на побічні явища, що виникають з боку шлунково-кишкового тракту. Для успішного лікування важливу роль відіграє контроль за дотриманням схеми прийому препарату.

Рекомендована доза дорослим становить 4 г холестираміну від 1 до 6 разів на добу. Дозування можна змінити, щоб найбільше відповідати індивідуальним потребам хворого.

Препарат не слід приймати у сухому вигляді, він призначений тільки для застосування у вигляді водної суспензії.

Приготування препарату для прийому: колір препарату може варіювати від серії до серії, що не впливає на якість самого препарату.

Для приготування суспензії вміст 1 пакетика помістити у склянку з 120-180 мл води або напою, що не містять вуглекислого газу (молоко або фруктовий сік). Через 1 хвилину порошок інтенсивно перемішати у рідині. Порошок можна також розмішати у супі або соку з м'якоттю, вижатому з фруктів (яблук або ананасів).

Діти.

Безпека та ефективність застосування холестираміну дітям не встановлені.

Передозування.

Один випадок передозування був описаний у пацієнта, який приймав препарат протягом кількох тижнів у дозі, що становила 150 % від максимально рекомендованої добової дози. Жодних суттєвих явищ при цьому відзначено не було. Основним наслідком при передозуванні може бути порушення прохідності шлунково-кишкового тракту. Наявністю такої непрохідності, ступенем її вираженості і визначається необхідна симптоматична терапія.

Побічні реакції.

Найчастіше при застосуванні холестираміну відзначаються запори, особливо при високій дозі препарату та у пацієнтів літнього віку (від 60 років). У більшості випадків ці побічні явища знімаються загальноприйнятою у таких випадках терапією. В окремих випадках може знадобитися тимчасове зниження дози або припинення застосування препарату.

Рідше виникають такі побічні явища як відчуття розтягнення шлунка, метеоризм, здуття живота, нудота, блювання, діарея, стеаторея, анорексія, печія, висипання на шкірі, подразнення шкіри, язика, періанальної зони, схильність до кровоточивості внаслідок гіпопротромбінемії (нестачі вітаміну К), погіршення зору у темряві внаслідок нестачі вітаміну А, гіперхлоремічний ацидоз у дітей, остеопороз, прояви нестачі вітаміну D.

Інколи спостерігалась наявність ущільнень вмісту жовчовивідних шляхів, включаючи ущільнення вмісту жовчного міхура, що може бути проявом захворювання печінки, і не пов'язано із застосуванням препарату.

В одного хворого при кожному прийомі препарату спостерігалися напади жовчної коліки. Ще в одному випадку був відзначений гострий абдомінальний симптомокомплекс, при цьому рентгенографічно у поперечній ободовій кишці виявляли наявність пастоподібної маси.

Спостерігались і інші побічні реакції, не всі з них можуть бути зумовлені безпосередньо прийомом холестираміну. Це шлунково-кишкові та ректальні кровотечі, випорожнення чорного кольору, гемороїдальні кровотечі, кровотечі виразки дванадцятипалої кишки, дисфагія, гикавка, відрижка, ректальний біль, загострення виразкової хвороби, відчуття кислого присмаку, загострення панкреатиту, дивертикуліт.

Зміни лабораторних показників: порушення функцій печінки.

Гематологічні зміни: зміни величини протромбінового часу (зниження або збільшення), екхімози, анемія, кровотечі ясен.

З боку скелетно-м'язової системи: біль у спині, м'язах, суглобах, артрит.

Неврологічні зміни: головний біль, запаморочення, тривожні стани, підвищена втомлюваність, шум у вухах, втрата свідомості, сонливість, ішіоневралгія, парестезія.

З боку нирок: гематурія, дизурія, палений запах сечі, діурез (збільшення виділення сечі).

З боку органів зору: увеїт.

Реакції гіперчутливості: кропив'янка, бронхіальна астма, утруднення дихання, свистяче дихання.

Інші зміни: зниження або збільшення маси тіла, підвищення лібідо, набряк залоз, набряк, карієс.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у сухому, недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 °С.

Упаковка.

По 9 г порошку у пакеті, по 30 пакетів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Фармасайнс Інк /Pharmascience Inc.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

6111 Роялмаунт Авеню, 100, Монреаль, Квебек H4P 2T4, Канада/

6111 Royalmount Avenue, 100, Montreal, Quebec H4P 2T4, Canada.