

Состав и форма выпуска

Порошок для оральной суспензии. Мелкий порошок почти белого или желтоватого цвета со слабым ароматом апельсина.

Действующее вещество: холестирамин резин (cholestyramine resin), сополимер стирола и дивинилбензола с четвертичных аммониевых функциональными группами;

1 пакетик с порошком содержит холестирамин резина 4 г;

Вспомогательные вещества:

- сахароза,
- лимонная кислота,
- кремния диоксид коллоидный,
- краситель желтый закат (E 110),
- краситель D & C желтый № 10 (хиолин желтый E 104),
- краситель D & C желтый № 10 алюминиевый лаковый 15% (хиолин желтый E 104),
- пропиленгликоля альгинат,
- природный и искусственный ароматизатор со вкусом апельсина,
- мальтодекстрин,
- акация (гуммиарабик),
- бутилгидрокситолуол (E 321).

Фармакологическое действие

Холестирамин - анионообменных смол с четвертичных аммониевых группами на основе полистирольного полимерного каркаса. В виде хлорида он связывает желчные кислоты *in vivo* и *in vitro*, обменивая хлорид-ион на ионы желчных кислот.

Фармакокинетика

Единственным предшественником желчных кислот в организме является холестерин. При нормальном пищеварении желчные кислоты секретируются в кишечник. Основная часть желчных кислот всасывается из кишечника и возвращается в печень по системе кишечно-печеночной циркуляции. В сыворотке крови здоровых людей содержится лишь весьма небольшое количество желчных кислот.

Холестирамин в кишечнике связывается с желчными кислотами с образованием нерастворимого комплекса, выводимого с калом. Таким образом, часть желчных кислот не возвращается в печень по системе кишечно-печеночной циркуляции.

В результате потери значительного количества желчных кислот с калом при приеме холестирамина происходит усиленное окисление холестерина с образованием желчных кислот, при этом отмечается снижение содержания бета-липопротеида или липопротеидов низкой плотности в плазме крови, а также снижение содержания холестерина в сыворотке. Поэтому, несмотря на увеличение синтеза холестерина в печени, его содержание в плазме крови снижается.

Показания к применению

Холестирамин показан как средство адъювантной терапии (в дополнение к диете и физическим упражнениям) для снижения повышенного содержания холестерина в сыворотке больных с первичной гиперхолестеринемией с целью уменьшения риска атеросклеротических поражений коронарных артерий и инфаркта миокарда.

Холестирамин может применяться как средство для снижения повышенного содержания холестерина у больных с комбинированной гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией, однако препарат не показан в случае, когда гипертриглицеридемия является доминирующей патологией.

Холестирамин может применяться для симптоматического лечения диареи, вызванной желчными кислотами у больных с синдромом короткого кишечника, а также для снятия зуда при холестазах в связи с частичной обструкцией желчных путей.

Способ применения

Холестирамин применяют перорально.

Для того чтобы свести к минимуму возможные побочные явления со стороны ЖКТ, желательно начинать терапию с одной дозы препарата раз в день. Затем через 1-2 дня дозировка может быть увеличена.

Важным является мотивация больного для соблюдения установленной схемы лечения, несмотря на возникающие побочные явления со стороны ЖКТ. Для успешного лечения важную роль играет установка со стороны врача и контроль за соблюдением схемы приема препарата.

Рекомендуемая доза составляет 4 г холестирамина от одного до шести раз в день. Дозировка может быть изменена с тем, чтобы в наибольшей степени соответствовать индивидуальным потребностям больного.

Препарат не следует принимать в сухом виде, он предназначен только для применения в виде водной суспензии.

Приготовление препарата для приема: цвет препарата может варьировать от серии к серии, не влияет на качество самого препарата.

Для приготовления суспензии содержимое одного пакетика помещают в стакан с 120-180 мл воды или напитка, которые не содержат углекислого газа (молоко или фруктовый сок).

Через 1 минуту порошок интенсивно размешивают в жидкости.

Порошок можно также размешать в супе или соке с мякотью, выжать из фруктов (яблок или ананасов).

Побочные действия

Зачастую при применении холестирамина отмечаются запоры, особенно при высокой дозе препарата и у пожилых людей (старше 60 лет). В большинстве случаев эти побочные явления снимаются общепринятой в таких случаях терапией. В отдельных случаях может потребоваться временное снижение дозы или отмене препарата.

Реже встречаются такие побочные явления, как ощущение растяжения желудка, метеоризм, вздутие живота, тошнота, рвота, диарея, анорексия, изжога, сыпь на коже, раздражение кожи, языка, перианальной зоны, повышенная кровоточивость вследствие недостатка витамина К, ухудшение зрения в темноте результате недостатка витамина А, гиперхлоремический ацидоз у детей, остеопороз, проявления недостатка витамина D.

Иногда наблюдается наличие зневапненного материала в желчных путях, что может быть проявлением заболевания печени, и не связано с применением препарата.

У одного больного при каждом приеме препарата наблюдались приступы желчной колики. Еще в одном случае был отмечен острый абдоминальный симптомокомплекс, при этом рентгенографически в поперечной ободочной кишке обнаруживали наличие пастообразной массы.

Наблюдались и другие побочные реакции, не все из них могут быть обусловлены непосредственно приемом холестирамина. Это желудочно-кишечные и ректальные кровотечения, темный кал, геморроидальные кровотечения, кровотечения язвы двенадцатиперстной кишки, дисфагия, икота, отрыжка, обострение приступов язвы, ощущение кислого привкуса, обострение панкреатита, дивертикулит.

Изменения лабораторных показателей: нарушение функции печени.

Гематологические изменения: изменения величины протромбинового времени (снижение или увеличение), носовые кровотечения, анемия, кровотечения десен.

Изменения со стороны опорно-двигательного аппарата: боль в спине, мышцах, суставах, артрит.

Неврологические изменения: головная боль, головокружение, тревожные состояния, утомляемость, шум в ушах, потеря сознания, сонливость, парестезии.

Изменения со стороны почек: гематурия, дизурия, изменение запаха мочи, диурез.

Изменения со стороны органов зрения: увеит.

Реакции гиперчувствительности: крапивница, астма, затруднение дыхания, свистящее дыхание.

Другие изменения: снижение или увеличение веса тела, повышение либидо, отек, кариес.

Передозировка

Один случай передозировки был описан у больного, который принимал препарат в течение нескольких недель в дозе, которая составляла 150% от максимальной рекомендуемой суточной дозы. Никаких существенных явлений при этом отмечено не было. Основным следствием при передозировке может быть нарушение проходимости желудочно-кишечного тракта. Наличием такой непроходимости, степенью ее выраженности и определяется необходимая терапия.

Беременность

Поскольку ПМС-Холестирамин не всасывается в кишечнике, теоретически он не может негативно влиять на плод при приеме в рекомендованных дозах. Однако контролируемых клинических исследований по применению препарата у беременных не проводили. К тому же холестирамин может препятствовать нормальному попаданию жирорастворимых витаминов, что может негативно влиять на развитие плода.

Препарат следует с осторожностью применять у женщин, кормящих грудью, так как он может препятствовать нормальному попаданию витаминов, что может приводить к неполноценного питания младенцев.

Таким образом, применение препарата беременными женщинами и женщинами, которые кормят грудью, возможно лишь в тех случаях, когда потенциальная польза от применения препарата превышает потенциальный риск для плода или младенца.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Холестирамин как ионообменник обладает выраженным аффинностью не только в желчных кислот, но и в других анионов. Сложно априорно предсказать, будет оказывать влияние применения холестирамина на поглощение из кишечника тех или иных лекарственных средств.

Потенциально необходимо рассматривать возможность такого взаимодействия лекарственных средств с холестирамином, если только отсутствие такого взаимодействия не доказана клиническими исследованиями.

Холестирамин может снижать усвоение таких перорально применяемых препаратов, как препараты тироксина, варфарина, хлортиазид (кислый), фенилбутазон, тетрациклин, пенициллин G, дигиталис.

Следует иметь в виду, что при отмене холестирамина возможно развитие токсических явлений, обусловленных препаратами дигиталиса, если доза последнего была повышена с учетом снижения его усвояемости под влиянием холестирамина. Холестирамин может также влиять на фармакокинетику препаратов, которые подвергаются кишечечно-печеночной рециркуляции, таких как эстрогены.

Проведенные исследования по взаимодействию холестирамина и различных ингибиторов HMG-CoA редуктазы. Хотя холестирамин снижает биодоступность этих ингибиторов, клинические эффекты в плане снижения содержания холестерина при применении ингибиторов HMG-CoA редуктазы и холестирамина оказываются аддитивными.

Необходимо иметь в виду, что холестирамин может связывать другие лекарственные средства. Поэтому другие лекарства следует принимать не позднее, чем за 1 час до приема холестирамина и не ранее 4-6 часов (а лучше еще позже) после приема холестирамина.

Особенности применения

Препарат не следует применять в сухом виде. Препарат предназначен только для применения в виде водной суспензии.

Прежде чем начать лечение холестирамином, необходимо попробовать другие средства для снижения содержания холестерина (диетотерапия, снижение массы тела). Необходимо также заняться лечением основных заболеваний, таких как гипотиреоз, сахарный диабет, нефротический синдром, диспротеинемия, обструктивные заболевания печени, которые могут быть причиной гиперхолестеринемии. Необходимо также проверить, не приводит применение других лекарств к увеличению содержания холестерина липопротеидов низкой плотности. При применении холестирамина положительная тенденция к снижению уровня холестерина отмечается уже в течение первого месяца лечения. Прием препарата может быть продлен для закрепления полученного эффекта.

Существует вероятность того, что применение холестирамина в виде хлорида может привести к гиперхлоремический ацидоза, что особенно вероятно у лиц молодого возраста, где относительная доза препарата будет выше.

Применение холестирамина может приводить к запорам или усиливать уже существующие запоры. В таком случае следует снизить дозу препарата или даже отменить препарат. Возможно также обострение геморроя через запоры. В любом случае желательно не доводить больного до такого состояния, особенно при наличии клинических симптомов поражения коронарных артерий.

Холестирамин потенциально может вызвать стеаторею или усиливать уже существующую стеаторею. В таких случаях может потребоваться снижение дозы препарата.

Влияние на усвоение витаминов: поскольку холестирамин связывает желчные кислоты, он может препятствовать усвоению в кишечнике жирорастворимых витаминов A, D и K.

При длительном применении холестирамина необходимо использовать парентеральные формы смеси витаминов A и D.

Недостаток витамина К, который развивается при длительном применении холестирамина, может приводить к гипопротромбинемии и повышенного риска возникновения кровотечений. При развитии таких явлений необходимо применять парентеральные формы витамина К1, предупреждение рецидивов возможно и при пероральном применении витамина К1.

При длительном применении холестирамина возможно также снижение содержания фолата в сыворотке или эритроцитах. В таких случаях необходимо принимать препараты, содержащие фолиевую кислоту.

Лабораторные исследования. В первые месяцы применения холестирамина требуется регулярный контроль содержания холестерина в сыворотке крови. Периодический контроль необходим и в дальнейшем. Периодически необходимо контролировать содержание триглицеридов в сыворотке крови.

Дети. Не проводились специальные клинические исследования по изучению безопасности и эффективности применения холестирамина у детей.

Применение у лиц старше 65 лет. Адекватных исследований по эффективности холестирамина у лиц разного возраста не проведено. Однако у пожилых людей побочные явления со стороны ЖКТ более вероятны.

Влияние на способность управлять автотранспортом или другими механизмами. Данных нет.

Противопоказания

Холестирамин противопоказан при полной обструкции желчных путей, когда желчь вовсе не попадает в кишечник.

Препарат противопоказан в случае повышенной чувствительности к действующему компоненту или других компонентов, входящих в состав препарата.

Условия хранения

Хранят в сухом месте при температуре 15-30 ° С, в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Категория отпуска

По рецепту.