

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

PrOLESTYR^{MD}

Résine de cholestyramine pour suspension orale

Poudre légère, dose de 4g / 5g, orale

Poudre régulière, dose de 4g / 9g, orale

USP

Antihypercholestérolémiant et antidiarrhéique

Pharmascience inc.
6111 Avenue Royalmount, bureau 100
Montréal, QC, Canada
H4P 2T4

Date d'approbation initiale :
15 mars 2012

Date de révision :
09 février 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 256040

^{MD}Marque déposée de Pharmascience inc.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Sans objet	
------------	--

TABLEAU DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE.....	2
TABLEAU DES MATIÈRES.....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
1 INDICATIONS.....	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ».....	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique	5
4.3 Reconstitution.....	6
4.4 Administration	6
4.5 Dose oubliée	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	7
7.1 Populations particulières	9
7.1.1 Femmes enceintes	9
7.1.2 Allaitement.....	10
7.1.3 Enfants	10
7.1.4 Personnes âgées	10

8	EFFETS INDÉSIRABLES	10
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	10
8.2	Effets indésirables observées dans les essais cliniques.....	10
8.5	Effets indésirables observées après la mise en marché	11
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	12
9.3	Interactions médicament-comportement.....	13
9.4	Interactions médicament-médicament	13
9.5	Interactions médicament-aliment	13
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	13
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	13
10	CLINICAL PHARMACOLOGY.....	14
10.1	Mode d'action.....	14
10.2	Pharmacodynamie	14
10.3	Pharmacocinétique.....	20
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	20
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	20
PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES		21
13	INFORMATION PHARMACEUTIQUES.....	21
14	ESSAIS CLINIQUES.....	21
15	MICROBIOLOGIE.....	21
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	22
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....		24

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

OLESTYR (résine de cholestyramine) est indiqué chez les adultes :

- Comme traitement d'appoint au régime alimentaire et à l'exercice physique dans la baisse des taux de cholestérol sériques élevés chez les patients atteints d'hypercholestérolémie primaire (taux élevés de lipoprotéines de faible densité). L'abaissement du taux de cholestérol sérique peut réduire les risques d'athérosclérose coronarienne et d'infarctus du myocarde.
- Pour abaisser les taux élevés de cholestérol chez les patients atteints à la fois d'hypercholestérolémie et d'hypertriglycéridémie. OLESTYR n'est pas indiqué dans les cas où l'hypertriglycéridémie constitue la principale affection.
- Comme traitement symptomatique de la diarrhée induite par les acides biliaires dans les cas de syndrome de l'intestin court.
- Dans le soulagement du prurit relié à une obstruction partielle des voies biliaires.

1.1 Enfants

Enfants (de la naissance à l'âge de 18 ans): D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité d'OLESTYR dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada. (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Populations et états pathologiques particuliers](#); [7.1.3 Enfants](#)).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (plus de 65 ans): Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité (voir [7.1.4 Personnes âgées](#); [8.1 Aperçu des effets indésirables](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

- OLESTYR est contre-indiqué :
- chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 « [FORMES](#)

POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE ».

- chez les patients présentant une obstruction totale des voies biliaires, où la bile n'est pas excrétée dans l'intestin.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- OLESTYR ne doit pas être pris sous sa forme sèche. Toujours mélanger OLESTYR avec de l'eau ou d'autres liquides avant de l'ingérer. Il faut conseiller aux patients de ne jamais prendre OLESTYR sous sa forme sèche car cela peut provoquer un étouffement du patient.
- Puisque OLESTYR peut se lier à d'autres médicaments administrés simultanément, les patients qui prennent d'autres médicaments doivent le faire au moins 1 heure avant ou de 4 à 6 heures après avoir pris OLESTYR (ou en espaçant les prises autant que possible) afin que leur absorption ne soit pas altérée.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- Afin de permettre au patient de se familiariser avec OLESTYR et de minimiser les effets gastro-intestinaux, il est préférable de toujours commencer le traitement par une seule dose quotidienne. La dose est ensuite augmentée en 1 ou 2 jours jusqu'à ce que la dose thérapeutique soit atteinte.
- Il importe de motiver les patients à observer le traitement prescrit malgré la présence de troubles gastro-intestinaux. Les encouragements et le suivi du médecin sont essentiels au succès thérapeutique.
- La couleur de la résine de cholestyramine peut varier quelque peu d'un lot à l'autre, mais ceci ne modifie en rien l'efficacité du produit.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Adultes

La dose recommandée chez l'adulte est de 4 grammes de résine de cholestyramine de 1 à 6 fois par jour. La posologie peut être adaptée aux besoins du patient.

Populations et états pathologiques particuliers

Enfants :

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'utilisation dans la population pédiatrique (voir [1.1](#))

[Enfants; 7.1.3 Enfants](#)).

Personnes âgées :

- Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).

4.3 Reconstitution

- Placer le contenu d'un sachet d'OLESTYR à la surface de 120 ml - 180 ml d'eau, ou de boisson non gazeuse comme du lait ou du jus de fruits. Après 1 à 2 minutes, bien mélanger en remuant vigoureusement.
- OLESTYR peut également être mélangées à de la soupe très liquide ou à de la purée de fruits, dont la teneur en eau est élevée, p. ex. une compote de pommes ou des ananas broyés.

4.4 Administration

- OLESTYR est administré par voie orale et ne doit pas être pris sous sa forme sèche ; toujours mélanger la poudre avec de l'eau ou d'autres liquides avant l'ingestion (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#)).

4.5 Dose oubliée

Si une dose est oubliée, il est conseillé aux patients de prendre la dose dès qu'ils s'en souviennent, à moins qu'il ne soit presque l'heure de la dose suivante. Il est conseillé aux patients de ne pas prendre de médicament supplémentaire pour compenser la dose oubliée.

5 SURDOSAGE

Un cas de surdosage avec la résine de cholestyramine chez un patient ayant pris 150 % de la dose maximale quotidienne recommandée pendant plusieurs semaines a été signalé. Aucun effet indésirable n'a été observé. En cas de surdosage, le principal effet nocif serait l'obstruction du tractus gastro-intestinal. La localisation de l'obstruction éventuelle, sa gravité, ainsi que la présence ou l'absence d'une motilité intestinale normale déterminent le traitement.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
orale	Résine de cholestyramine pour suspension orale / dose de 4g / 5g (poudre légère, saveur d'orange)	Acide citrique anhydre, AD&C jaune no 6, alginate de propylène glycol, aspartame (chaque 5 g contient 50 mg de phénylalanine), dioxyde de silicium colloïdal, saveur d'orange
orale	Résine de cholestyramine pour suspension orale / dose de 4g / 5g (poudre légère, saveur de limette et de citron)	Acide citrique anhydre, AD&C jaune no 10, alginate de propylène glycol, aspartame (chaque 5 g contient 50 mg de phénylalanine), dioxyde de silicium colloïdal, saveur naturelle de limette et de citron
orale	Résine de cholestyramine pour suspension orale / dose de 4g / 9g (poudre régulière, saveur d'orange)	Acide citrique anhydre, AD&C jaune no 6, AD&C jaune no 10, alginate de propylène glycol, dioxyde de silicium colloïdal, laque d'aluminium D&C jaune no 10, saveur à l'orange et sucre

Description

- **Poudre légère de OLESTYR** est disponible en boîtes de 3 et 30 sachets (chaque sachet contient une dose de résine de cholestyramine). Chaque dose de 5 grammes contient 4 grammes de résine de cholestyramine (état sec). Sans sucre.
- **Poudre régulière de OLESTYR** est disponible en boîtes de 3 et 30 sachets (chaque sachet contient une dose de résine de cholestyramine). Chaque dose de 9 grammes contient 4 grammes de résine de cholestyramine (état sec).

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter « [ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#) » de la section 3.

Généralités

Avant d'amorcer un traitement avec OLESTYR, il faudrait tenter d'abaisser le taux de

cholestérol sérique par une diétothérapie appropriée, une perte de poids et le traitement de toute affection sous-jacente, telle que l'hypothyroïdie, le diabète sucré, le syndrome néphrotique, les dysprotéïnémies et une maladie hépatique obstructive qui pourrait provoquer l'hypercholestérolémie. De plus, il faut s'assurer que les médicaments que prend le patient n'augmentent pas les taux sériques de C-LDL ou de cholestérol total. Une baisse du taux de cholestérol au cours du premier mois du traitement par la cholestyramine devrait être notée. Ce traitement devrait être poursuivi pour maintenir la diminution du taux de cholestérol.

Cancérogenèse et mutagenèse

Veillez consulter « [TOXICOLOGIE NON CLINIQUES](#) » de la section 16.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il n'a pas été démontré qu'OLESTYR altère l'aptitude du patient à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Endocrinien/métabolisme

Étant donné que la résine de cholestyramine est une résine échangeuse d'anions sous forme de sel chloré, il est possible que son usage prolongé puisse provoquer une acidose hyperchlorémique. Ces observations se révèlent particulièrement pertinentes chez les patients jeunes et de petite taille, car les doses relatives peuvent alors être plus élevées.

Puisque la cholestyramine se lie aux acides biliaires, elle peut altérer la digestion et l'absorption des lipides et ainsi empêcher l'absorption des vitamines liposolubles telles que les vitamines A, D et K. Au cours de traitements de longue durée avec OLESTYR, l'administration parentérale concomitante de vitamines A et D, miscibles dans l'eau devrait être envisagée.

L'usage prolongé d'OLESTYR peut être associé à une augmentation d'hémorragies attribuables à l'hypoprothrombinémie liée à une carence en vitamine K. On peut traiter rapidement cette affection par l'administration parentérale de vitamine K₁, et on peut prévenir la récurrence par l'administration orale de vitamine K₁.

Une baisse du folate sérique ou érythrocytaire a été signalée après l'administration prolongée de la résine de cholestyramine. Dans ces cas, l'administration d'un supplément d'acide folique devrait être envisagée.

Gastro-intestinal

La résine de cholestyramine peut provoquer ou aggraver la constipation. Le cas échéant, la dose devrait être réduite ou le traitement devrait être cessé. La résine de cholestyramine peut entraîner la formation d'un fécalome ou aggraver les hémorroïdes. Il faut tout mettre en

œuvre pour éviter la constipation grave et les problèmes qu'elle entraîne chez les patients qui manifestent des symptômes cliniques de maladie coronarienne.

La cholestyramine peut provoquer ou aggraver la stéatorrhée. Dans ce cas, il sera peut-être nécessaire de réduire la dose et de l'adapter.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Chez des patients traités par la résine de cholestyramine, des matières calcifiées ont parfois été observées dans l'arbre biliaire, y inclus la calcification de la vésicule biliaire. Il peut cependant s'agir de la manifestation d'une maladie hépatique, sans lien avec le médicament.

Surveillance et tests de laboratoire

Les taux de cholestérol sériques devraient être mesurés fréquemment au cours des premiers mois de traitement, et de façon périodique par la suite. Les taux de triglycérides sériques devraient également être mesurés de façon périodique afin de déceler tout changement significatif.

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- **Fertilité**

L'effet d'OLESTYR sur la fertilité humaine est inconnu (voir [16 Toxicologie pour la reproduction et le développement](#)).

- **Risque tératogène**

Il existe des preuves non cliniques suggérant que la cholestyramine n'est pas embryotoxique ou tératogène (voir [16 Toxicologie pour la reproduction et le développement](#)). Il n'y a cependant pas d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes et la santé fœtale (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#)).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Puisque OLESTYR n'est pas absorbé par voie systémique, il ne devrait pas nuire au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte selon la posologie recommandée. Cependant, il n'existe aucune étude appropriée et bien contrôlée menée chez des femmes enceintes. L'utilisation pendant la grossesse ou l'allaitement nécessite que les avantages potentiels de la thérapie médicamenteuse soient mis en balance avec les risques possibles pour la mère et l'enfant. L'altération de l'absorption des vitamines liposolubles pourrait avoir des effets nuisibles même lors de l'administration de suppléments vitaminiques.

7.1.2 Allaitement

La prudence est de mise lorsque OLESTYR est administré aux mères qui allaitent. L'éventuelle faible absorption des vitamines (voir Endocrinien/métabolisme) peut avoir un effet sur le nourrisson. L'utilisation pendant la grossesse ou l'allaitement nécessite que les avantages potentiels de la thérapie médicamenteuse soient mis en balance avec les risques possibles pour la mère et l'enfant.

7.1.3 Enfants

D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité d'OLESTYR dans la population pédiatrique n'ont pas été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas autorisée par Santé Canada.

- Les effets d'un traitement de longue durée, de même que les effets du maintien d'un faible taux de cholestérol chez les enfants, sont inconnus. La posologie chez les enfants n'a pas encore été établie.

7.1.4 Personnes âgées

- Aucune étude appropriée n'a été menée par rapport à l'âge et les effets de la cholestyramine chez les personnes âgées. Cependant, les patients de plus de 60 ans peuvent être davantage prédisposés aux effets secondaires gastro-intestinaux (voir [1.2 Personnes âgées](#); [8.1 Aperçu des effets indésirables](#)).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

La constipation constitue l'effet indésirable le plus fréquent (voir [8.5 Effets indésirables observés après la mise en marche](#)). Lorsque la résine de cholestyramine est utilisée à titre d'agent antihypercholestérolémiant, les facteurs prédisposant à la plupart des cas de constipation [*] sont les doses élevées et l'âge (plus de 60 ans). La plupart des cas de constipation sont légers, transitoires et maîtrisés par les traitements habituels. Chez certains patients, il faut réduire temporairement la dose ou arrêter le traitement.

[*] Le pourcentage de plaintes associées à ces facteurs prédisposants est inconnu.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les données d'essais cliniques sur lesquelles l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Le tableau suivant présente une liste des effets indésirables post-commercialisation avec leur fréquence d'apparition chez les patients traités par la cholestyramine.

Effets indésirables classés par classe de système d'organe	Très Courant (≥ 1/10)	Courant (≥ 1/100 to < 1/10)	Peu Courant (≥ 1/1,000 to < 1/100)	Rare (≥ 1/10,000 to < 1/1,000)
Affections hématologiques et du système lymphatique				
prédispositions aux hémorragies attribuables à l'hypoprothrombinémie (carence en vitamine K)			✓	
carence en vitamine A et en vitamine D			✓	
cécité nocturne				✓
Affections gastro-intestinales				
constipation	✓			
gêne abdominale			✓	
flatulence			✓	
nausées			✓	
vomissements			✓	
diarrhée			✓	
brûlures d'estomac			✓	
dyspepsie			✓	
stéatorrhée			✓	
obstruction intestinale				✓
Troubles du métabolisme et de la nutrition				
anorexie			✓	
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif				
ostéoporose			✓	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				

Effets indésirables classés par classe de système d'organe	Très Courant (≥ 1/10)	Courant (≥ 1/100 to < 1/10)	Peu Courant (≥ 1/1,000 to < 1/100)	Rare (≥ 1/10,000 to < 1/1,000)
éruptions cutanées et irritation de la peau, de la langue et de la région périanale			✓	

La fréquence des effets indésirables post-commercialisation suivants est inconnue :

- **Gastro-intestinales** : rectorragie, selles noires, hémorroïdes sanglantes, saignement induit par un ulcère duodéal connu, dysphagie, hoquet, crise d'ulcère, goût acide, pancréatite, douleurs rectales, diverticulite et éructations
- **Hématologiques** : augmentation ou diminution du temps de prothrombine, ecchymose, anémie, saignement des gencives
- **Sensibilité** : asthme, respiration sifflante, essoufflement
- **Surveillance et tests de laboratoire** : anomalies de la fonction hépatique
- **Musculo-squelettique** : douleurs lombaires, musculaires et articulaires, arthrite
- **Neurologique** : céphalée, anxiété, vertige, étourdissement, fatigue, acouphène, syncope, somnolence, douleur au nerf crural, paresthésie
- **Ophthalmologique** : uvéite
- **Rénal** : hématurie, dysurie, urine à odeur de brûlé, diurèse
- **Divers** : perte et gain de poids, augmentation de la libido, tuméfaction ganglionnaire, œdème, caries dentaires.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Puisque la cholestyramine est une résine échangeuse d'anions, elle peut avoir une forte affinité pour des anions autres que ceux des acides biliaires. Il existe une grande variabilité des mécanismes et des effets pharmacologiques, de l'importance des doses et des caractéristiques chimiques parmi les médicaments affectés par l'administration simultanée de chélateurs d'acides biliaires. Par conséquent, il est impossible de prévoir *a priori* si l'administration concomitante de cholestyramine altérera leur absorption. Il faut donc présumer que les médicaments administrés en même temps que la cholestyramine interagissent avec elle à moins que des études cliniques aient démontré le contraire.

Des études sur les interactions médicamenteuses entre la cholestyramine et divers inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase ont été menées. Même si ces études ont révélé que la cholestyramine réduit la biodisponibilité des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, elles ont également démontré que les effets cliniques antihypercholestérolémiants d'un inhibiteur de l'HMG-CoA réductase et de la cholestyramine sont additifs.

9.3 Interactions médicament-comportement

L'effet des choix de vie (par exemple, consommation d'alcool, activité sexuelle, tabagisme) sur l'utilisation d'OLESTYR n'a pas été établi.

9.4 Interactions médicament-médicament

- La résine de cholestyramine peut retarder ou diminuer l'absorption de médicaments administrés simultanément par voie orale, tels que:
 - les préparations d'agents thyroïdiens et de thyroxine
 - warfarine
 - chlorothiazide (acide)
 - phénylbutazone
 - phénobarbital
 - tétracycline
 - pénicilline G
 - digitale
- L'arrêt de l'administration de la cholestyramine peut constituer un danger pour la santé dans les cas où les doses d'entretien des médicaments potentiellement toxiques, comme les dérivés digitaliques, ont été adaptées en fonction d'un traitement par la cholestyramine. Il faut adapter de nouveau la dose du médicament administré simultanément afin de prévenir le surdosage à l'arrêt du traitement par la cholestyramine.
- La cholestyramine peut altérer la pharmacocinétique des médicaments (p. ex., les œstrogènes) qui subissent une recirculation entéro-hépatique.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec les produits à base de plantes n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Les interactions avec les tests de laboratoire n'ont pas été établies.

10 CLINICAL PHARMACOLOGY

10.1 Mode d'action

La cholestyramine est une résine d'ammonium quaternaire échangeuse d'anions avec un squelette en polymère de polystyrène. Sous forme de sel chloré, elle fixe les acides biliaries à la fois *in vitro* et *in vivo* en échangeant l'ion chlorure pour de l'acide biliaire. Le cholestérol est probablement le seul précurseur des acides biliaries, ceux-ci étant sécrétés dans l'intestin au cours de la digestion puis absorbés en très grande partie et retournés au foie lors du cycle entéro- hépatique. Seules de très petites quantités d'acides biliaries se trouvent dans le sérum normal.

La résine de cholestyramine absorbe les acides biliaries et s'y associe dans l'intestin pour former un complexe insoluble qui est éliminé dans les selles. Ainsi, en empêchant leur absorption, une partie des acides biliaries est extraite du cycle entéro-hépatique.

L'élimination accrue d'acides biliaries dans les selles à la suite de l'administration de la résine de cholestyramine entraîne une augmentation de l'oxydation du cholestérol en acides biliaries, une diminution des concentrations plasmatiques de bêta-lipoprotéines, ou lipoprotéines de faible densité, et une baisse des concentrations sériques de cholestérol. Bien que la cholestyramine entraîne une augmentation de la synthèse hépatique du cholestérol chez l'homme, les concentrations plasmatiques de cholestérol diminuent.

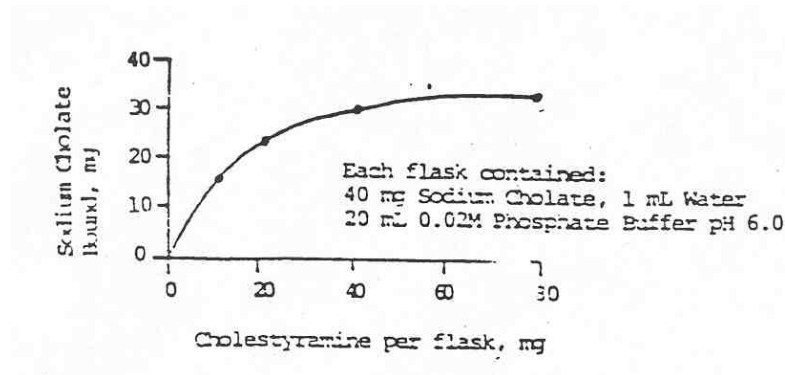
10.2 Pharmacodynamie

Pharmacologie chez les animaux

Liaison des acides biliaries

Puisque la cholestyramine est une résine échangeuse d'anions, l'anion de chlorure fixé aux groupes d'ammonium quaternaire de la résine peut être remplacé par d'autres anions, habituellement par ceux ayant une plus grande affinité pour la résine que l'ion chlorure. Les acides biliaries sont fortement liés par la résine comme démontré dans des études *in vitro*.

Figure 1 Liaison du sodium chélaté par la cholestyramine *in vitro*



Une augmentation de 3 fois de l'excrétion fécale des acides biliaires après 10 jours a été signalée. Cet effet s'est poursuivi durant les neuf semaines d'administration d'un régime alimentaire normal comportant 2 % de cholestyramine administrée à des rats mâles albinos pesant de 130 à 140 g.

Liaison des médicaments

Puisque la cholestyramine est une résine échangeuse d'anions, elle a une forte affinité pour les matières acides. Elle peut aussi absorber des matières neutres, ou, dans une certaine mesure et moins souvent, des matières basiques.

Onze médicaments ont fait l'objet d'études *in vivo* et *in vitro* relatives à l'évaluation de liaison avec la cholestyramine. Ceux-ci étaient :

Basique	Neutre	Acide
Bitartrate de dihydrocodéinone	Digoxine	Acide acétylsalicylique
Dextrométhorphane		Chlorothiazide
Maléate de chlorphéniramine		Phénobarbital
Sulfate de quinidine		Phénylbutazone
		Tétracycline
		Warfarine

Les médicaments basiques et neutres n'ont pas été liés, ou ont été liés faiblement, par la cholestyramine *in vitro*. Ceux qui ont été liés faiblement ont été facilement élués de la résine à l'aide de solutions tampons de pH variés.

L'acide acétylsalicylique, bien qu'il soit un médicament acide, avait beaucoup moins d'affinité et était plus facilement élué de la cholestyramine que l'acide cholique. Appuyant ces résultats *in vitro*, le taux d'acide salicylique dans le sang était légèrement diminué seulement durant la première demi-heure suivant la co-administration orale d'acide acétylsalicylique, à une dose de 4,65 mg/kg, et de cholestyramine, à une dose de 71,5 mg/kg, chez des rats. Après deux heures, les taux sanguins de salicylate n'étaient pas affectés par la résine.

Des résultats *in vivo* et *in vitro* similaires ont été observés avec le phénobarbital et la tétracycline.

L'absorption de la phénylbutazone peut être retardée (mais non diminuée) lorsqu'elle est prise avec de la cholestyramine, tel que suggéré par des études chez les rats.

Aucun effet significatif sur l'absorption ou l'excrétion de la chlorothiazide n'a été observé chez les chiens recevant de la chlorothiazide 30 minutes avant l'administration de la cholestyramine.

Chez les rats, l'activité anticoagulante d'une dose unique importante de warfarine n'a pas été affectée par l'administration de cholestyramine, que la warfarine ait été administrée 30

minutes avant ou en même temps que la résine. Les taux plasmatiques de warfarine étaient plus faibles lorsque les deux médicaments étaient administrés ensemble.

Absorption des matières grasses

Au cours d'une étude portant sur des bébés rats mâles tout juste sevrés, l'administration de 5 % de cholestyramine a diminué de 3 % l'absorption de triglycérides à chaîne moyenne, alors que l'absorption des autres graisses alimentaires a été nettement plus affectée. Cinq pourcent de cholestyramine a diminué l'absorption nette de l'huile de coco de 15 %, des huiles végétales hautement insaturées de 19 à 40 %, de l'huile d'olive de 40 % et du beurre et du saindoux de 47% et 55 %, respectivement.

Absorption des vitamines liposolubles A et K

L'inclusion de 1 ou 2 % de cholestyramine dans des rations contenant de 5 à 20 % de gras et des taux minimes de vitamine A a mené à une réduction de la réserve de vitamine A dans le foie de jeunes rats. Aucune évidence manifeste de déficience nutritionnelle de cette vitamine essentielle n'a été observée. Les niveaux de prise de poids et d'efficacité de l'utilisation calorique n'ont pas été affectés aux niveaux les plus faibles d'ingestion de graisses alimentaires.

Au cours d'études portant sur des poussins âgés de 1 à 8 jours nourris avec des quantités minimales ou adéquates de ménadione (un analogue synthétique de la vitamine K), l'ajout de 2% de cholestyramine à l'alimentation n'a eu aucun effet significatif sur le temps de prothrombine après 2 ou 4 semaines.

Pharmacologie chez les humains

Liaison des acides biliaires

La cholestyramine est une résine d'ammonium quaternaire échangeuse d'anions avec un squelette en polymère de polystyrène. Sous forme de sel chloré, elle fixe les acides biliaires à la fois *in vitro* et *in vivo* en échangeant l'ion chlorure pour de l'acide biliaire. Lorsque la résine est administrée à certains animaux utilisés à des fins de recherche ainsi qu'aux humains, elle séquestre les acides biliaires dans l'intestin, prévenant ainsi leur réabsorption et favorisant leur excrétion dans les selles.

Absorption des matières grasses

Les chercheurs cliniques ont induit une stéatorrhée marquée chez deux sujets en santé par l'administration d'une dose quotidienne importante de cholestyramine (30 g) sur une période de 11 à 17 jours. L'excrétion de gras fécal a augmenté par des facteurs de 4 et 5, respectivement, et est rapidement revenu aux valeurs de prétraitement lorsque l'administration de cholestyramine a cessé.

Des études chez cinq sujets en santé, maintenus sur un régime alimentaire normal et à qui de la trioléine radiomarquée a été administrée avant et pendant l'administration de 30 g de cholestyramine par jour, ont démontré qu'il y avait une diminution du taux sanguin de

radioactivité au cours de la période d'échantillonnage de 8 heures et une augmentation significative de la radioactivité fécale durant la période d'administration de la cholestyramine de 48 heures.

En revanche, chez sept sujets maintenus sur un régime alimentaire normal et à qui de l'acide oléique radiomarké a été administré, il n'y avait aucune différence significative dans les taux sanguins et fécaux de radioactivité entre les périodes expérimentales et de contrôle.

Les auteurs suggèrent que la liaison des acides biliaires par la cholestyramine prévient leurs participations à l'hydrolyse des triglycérides alimentaires. Ceci mène ensuite à la stéatorrhée induite par les doses importantes de cholestyramine.

Des études chez un nombre limité de patients ayant une obstruction partielle des voies biliaires ont démontré que les acides biliaires sériques, les phospholipides, les triglycérides, le cholestérol et les lipides totaux peuvent être diminués pendant le traitement à la cholestyramine, bien qu'un autre chercheur ait rapporté des diminutions significatives des taux de triglycérides sériques chez seulement 4 patients sur 15.

Absorption des vitamines liposolubles A et K

Les chercheurs cliniques ont rapporté chez quatre jeunes sujets sains adultes que l'ingestion de 8 g de cholestyramine en même temps qu'un repas normal comprenant 250 000 unités USP d'acétate de vitamine A pendant une période postprandiale de 9 heures réduisait de manière significative les taux plasmatiques de vitamine A (en-dessous des valeurs obtenues avec le repas de contrôle). L'ajout de 4 g de cholestyramine n'a eu aucun effet significatif.

Essais cliniques

1. Hypercholestérolémie

Lorsque bien dosée, la cholestyramine entraîne habituellement une réduction significative (15 % ou plus) des taux sériques de cholestérol. Ceci est le résultat de l'augmentation de la perte fécale d'acides biliaires liés à la résine et de la formation compensatoire d'acides biliaires supplémentaires à partir du cholestérol. La diminution des taux sériques de cholestérol a été observée à la fois chez les sujets ayant des taux « normaux » de cholestérol (100 à 250 mg/100 mL), ainsi que chez les patients ayant des valeurs élevées.

Dans une étude métabolique minutieuse et à long terme de 10 patients atteints d'hypercholestérolémie, les investigateurs ont rapporté que sur des périodes de 12 mois pour 7 patients et de 6 mois pour 3 patients avec des doses variables de cholestyramine (12 à 24 g/jour), la diminution du cholestérol variait de 15 à 76% d'une moyenne des valeurs de pré-traitement. La diminution moyenne a été de 43 %. Un autre chercheur a rapporté des études sur 17 patients atteints à divers degrés d'hypercholestérolémie pour lesquels il a prescrit de 4 à 8 g de cholestyramine par jour (deux patients ont reçu 12 g/jour). Des réductions significatives de cholestérol se sont produites chez plusieurs de ces patients avec une réduction moyenne de 23,5 %.

Un chercheur a souligné l'importance de déterminer avec soin l'étiologie de l'hypercholestérolémie à traiter. Il note que les patients qui sont vraiment idiopathiques et non fondamentalement hypertriglycéridémiques répondent à la cholestyramine par une diminution significative du cholestérol sérique. Ce chercheur a observé 13 patients atteints d'hypercholestérolémie idiopathique, lesquels ont présenté une diminution moyenne du taux de cholestérol de 26 % avec des doses de 8 à 16 g par jour pendant une période allant d'un mois à deux ans.

Les *National Institutes of Health* ont complété une étude randomisée, à double insu, contrôlée par placebo, ayant pris place sur une période de dix ans chez des hommes au sein de 12 cliniques de recherche sur les lipides, et portant sur les effets de la réduction du cholestérol plasmatique sur le risque de coronaropathie (MC, maladies coronariennes), défini comme décès MC et/ou infarctus du myocarde non mortel. Les 3806 participants prenant part à cette étude étaient principalement des personnes de race blanche détenant un diplôme d'études secondaires ou collégiales. L'âge moyen était de 47,8 ans. Avant d'entamer l'étude, tous les participants avaient un taux de cholestérol plasmatique de 265 mg/dL ou plus et un taux de LDL-C de 190 mg/dL ou plus. Les patients atteints de coronaropathie ou d'affections associées à l'hyperlipoprotéïnémie de type II étaient exclus de l'étude. L'effet du cholestérol total sur l'incidence de MC est illustré au Tableau 2.

Tableau 2 Diminution du cholestérol et coronaropathie

	N	Moyenne Total-C*	No de cas MC**
Groupe cholestyramine	1, 906	251	155
Groupe placebo	1, 900	276	187

* Moyenne des taux annuels post-traitement chez les participants présents à la clinique. TOTAL-C indique le cholestérol plasmatique total.

** Infarctus du myocarde non fatal ou décès par coronaropathie (MC) confirmé.

Le taux de cholestérol plasmatique a été réduit grâce à une combinaison de cholestyramine et d'un régime alimentaire visant la réduction du taux de cholestérol. La relation dose-effet entre la quantité de cholestyramine ingérée quotidiennement, la diminution du cholestérol plasmatique total et la réduction du risque de MC est résumée au Tableau 3.

Tableau 3 Relation entre la réduction du cholestérol et la réduction du risque de coronaropathie

Dose de cholestyramine	Unité d'emballage	Population de patients	Diminution du cholestérol total	Réduction du risque de MC
0 - 8 g	0 - 2	439	4,4%	10,9%
8 - 20 g	2 - 5	496	11,5%	20,1%
20 - 24 g	5 - 6	965	19,0%	39,3%

2. Obstruction partielle des voies biliaires

Les acides biliaires sont synthétisés dans le foie à partir du cholestérol et excrétés par la bile dans l'intestin. Ici, ils sont impliqués dans les processus de digestion en émulsifiant les graisses et les matières grasses présentes dans les aliments ingérés. Une grande proportion des acides biliaires est réabsorbée et retournée au foie par la veine porte.

De très petites quantités d'acides biliaires se trouvent dans le sérum sanguin normal. Cependant, lorsque la sécrétion biliaire normale est partiellement obstruée, les concentrations sériques peuvent augmenter de 10 à 20 fois ou davantage. Lorsque ceci survient, un prurit réfractaire intervient souvent. Ce prurit peut être si grave que certains patients deviennent extrêmement déprimés.

Plusieurs rapports récents démontrent que l'administration de cholestyramine a réduit les acides biliaires sériques et a soulagé le prurit chez ces patients. Le retrait de la résine pendant quelques jours a entraîné le retour du prurit et une augmentation des taux d'acides biliaires sériques.

Ces observations soutiennent l'hypothèse d'une relation de cause à effet entre les concentrations élevées d'acides biliaires sériques et le prurit de la jaunisse. Les périodes de délai de quelques jours entre l'administration de la résine et le soulagement des démangeaisons et entre le retrait de la cholestyramine et le retour des démangeaisons suggèrent que le facteur de causalité pourrait ne pas être l'acide biliaire dans le sérum, mais plutôt celui accumulé dans la peau ou les tissus avoisinants.

L'augmentation de l'excrétion fécale des acides biliaires après l'administration de cholestyramine chez l'homme a été observée systématiquement. Un chercheur rapporté une augmentation des acides biliaires fécaux de 54 à 500 mg par jour chez un patient à la suite de l'ingestion de cholestyramine.

Les chercheurs ont observé une augmentation des acides biliaires fécaux à partir d'une moyenne de 81 mg/jour pendant une période de contrôle de 10 jours à 364 mg par jour pendant 54 jours de thérapie par la cholestyramine (posologie 1,7 à 6,6 g/jour).

Selon d'autres chercheurs, 4 patients atteints de prurit associé à une obstruction partielle des voies biliaires avaient une concentration moyenne d'acides biliaires sériques de 25 mcg/mL. Lors du traitement par la cholestyramine, les démangeaisons ont été soulagées et les taux d'acides biliaires sériques étaient, en moyenne, de seulement 6 mcg/mL.

De nombreuses données provenant de recherches chez les humains démontrent de façon concluante qu'un effet important de la cholestyramine est l'augmentation de l'excrétion des acides biliaires fécaux et la réduction des acides biliaires sériques.

3. Diarrhée chez les patients ayant subi une résection iléale

Les chercheurs ont rapporté que sur 15 patients atteints de diarrhée persistante durant plus d'un an à la suite d'une résection iléale, 13 patients ont présenté une réduction de 50 % de la

fréquence des selles et 14 patients ont présenté une amélioration de la consistance suite à l'utilisation d'une dose de 5,4 g de cholestyramine par jour. L'urgence, la douleur périanale et la flatuosité ont aussi diminué dans la plupart des cas.

Selon d'autres chercheurs, la fréquence des selles a diminué chez 11 patients lorsque la cholestyramine a été ajoutée au régime alimentaire et a été réduite encore plus lorsque Portagen® a été substitué à une partie de la graisse alimentaire.

10.3 Pharmacocinétique

Aucune étude pharmacocinétique n'a été réalisée avec OLESTYR car la cholestyramine n'est pas absorbée par le tractus gastro-intestinal.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à la température ambiante (15 à 30 °C). Protéger de l'humidité.

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Apportez les médicaments d'ordonnance inutilisés et expirés à votre pharmacien local pour une élimination appropriée.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Apportez les médicaments sur ordonnance inutilisés et périmés à votre pharmacien local pour une élimination appropriée.

Aucune autre instruction de manipulation particulière n'est requise pour ce produit.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

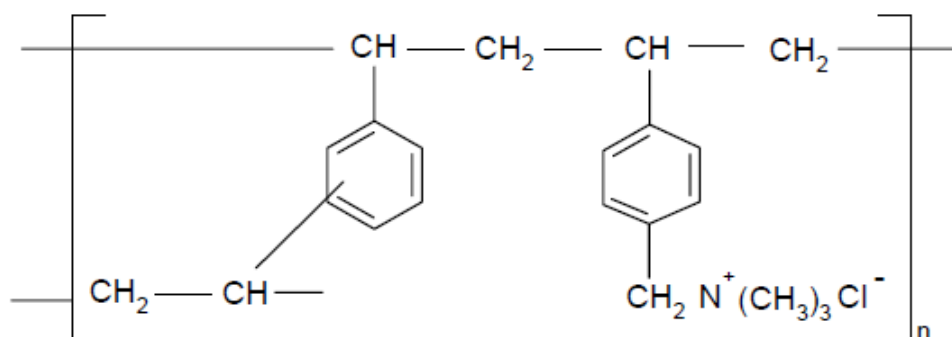
13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : Résine de cholestyramine

Nom chimique : Copolymère styrène-divinylbenzène portant des groupes fonctionnels d'ammonium quaternaire

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Ce médicament est le sel chloré d'une résine basique d'ammonium quaternaire échangeuse d'anions dans laquelle les groupements basiques sont fixés à un copolymère styrène-divinylbenzène. La résine de cholestyramine se présente sous forme de poudre hygroscopique fine de couleur blanche à chamois pouvant présenter une légère odeur d'amine. Elle est insoluble dans l'eau et dans l'alcool.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données d'essais cliniques sur lesquelles l'indication originale a été autorisée ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce médicament.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Des études de toxicité orale chronique d'une durée d'un an ont été menées chez les rats et les chiens. Des doses de cholestyramine excédant celles administrées chez les humains n'ont démontré aucune réaction toxique ni causé de changements histologiques dans l'une ou l'autre des espèces.

Dans ces études, 0,5, 1 ou 2 g de cholestyramine par kg de poids corporel par jour a été administré aux rats. Les chiens beagle ont reçu 5, 10, ou 20 g par jour. Aucun effet indésirable n'a été observé sur le poids, ni aucun autre signe de toxicité clinique marqué chez l'une ou l'autre des espèces.

Chez les chiens, des mesures périodiques des érythrocytes, des hématocrites, de l'hémoglobine, de la vitesse de sédimentation et des formules leucocytaires ont été effectuées. Les mesures de glucose sérique, d'azote uréique du sang, de carbonate, de chlorure, de sodium, de potassium et du pH n'étaient pas remarquables; ni celles des analyses urinaires pour les protéines, le sucre, le pH, le chlorure, le sodium et le potassium. Des mesures similaires ont été prises sur les rats pendant l'année dans la mesure où des échantillons de sang et d'urine ont pu être prélevés. Aucune valeur anormale attribuable à l'administration de cholestyramine n'a été observée.

Cancérogénicité / Génotoxicité

La résine de cholestyramine a servi d'outil lors d'études menées chez le rat sur le rôle de divers facteurs intestinaux (p. ex., lipides, sels biliaires et flore gastro-intestinale). Il a été constaté que l'incidence des tumeurs intestinales induites par des carcinogènes puissants a été supérieure chez les rats recevant la résine de cholestyramine par rapport à celle observée chez les rats du groupe contrôle.

Cette observation n'a pas été constante dans toutes les études effectuées chez le rat. En effet, une étude a révélé une augmentation de l'incidence des tumeurs, non significative sur le plan statistique, tandis qu'une étude plus récente n'a révélé aucune tumeur après l'ingestion de cholestyramine. La pertinence de ces résultats obtenus en laboratoire chez le rat par rapport à l'usage clinique de OLESTYR est inconnue.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Trois portées successives de rats ont été engendrées, mis bas et sevrées de rattes et de rats auxquels on a administré 2 g de cholestyramine par kg de poids corporel par jour, à partir de 60 jours avant l'accouplement initial et se poursuivant pendant toutes les périodes de gestation, lactation et repos intermédiaire. Il n'y avait aucune évidence de toxicité clinique

marquée chez les animaux parents. La performance de reproduction était normale et la gestation et la lactation se sont déroulées normalement. Le développement du fœtus était normal. Aucun effet tératogène marqué n'a été observé en association avec l'administration de cholestyramine. Le taux de croissance des jeunes rats et le poids corporel à la naissance et au sevrage étaient normaux.

Des écoulements oraux, nasaux et oculaires occasionnels de porphyrine ont été observés à la fois chez les groupes d'animaux contrôles et traités. Un des animaux du groupe traités a présenté de l'opacité cornéenne, et un autre, une excroissance du côté droit vers la fin de l'étude d'une durée de 37 semaines. Aucun des deux événements n'a été considéré inhabituel ni induit par la cholestyramine. D'autres changements anormaux courants chez les rats comprenaient l'hydronéphrose et une hernie diaphragmatique chez quelques animaux. Ces changements ont été observés en nombres proportionnellement équivalents chez les groupes d'animaux contrôles et traités. Aucune pathologie clinique marquée attribuable à la cholestyramine n'a été observée chez les parents, et aucune évaluation d'anomalies squelettiques éventuelles n'a été effectuée chez la descendance.

Une attention supplémentaire a été nécessaire afin d'assurer l'apport nutritionnel adéquat des rations alimentaires pour les animaux nourris avec de la cholestyramine, tel que démontré par la diminution de la mortalité des jeunes rats lorsque le régime alimentaire standard était enrichi de vitamines.

Selon les conditions de ces études, lorsque la cholestyramine était administrée à des taux dix fois supérieurs à la dose habituelle pour les humains, les seuls effets secondaires étaient nutritionnels, en raison de la séquestration par l'agent d'une ou de plusieurs vitamines essentielles.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr **OLESTYR**^{MD}

Résine de cholestyramine pour suspension orale

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **OLESTYR** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **OLESTYR**.

Mises en garde et précautions importantes

- Ne prenez pas **OLESTYR** sous sa forme sèche car vous pourriez vous étouffer. Mélangez toujours **OLESTYR** avec un aliment liquide ou très liquide avant de le prendre.
- Si vous prenez d'autres médicaments, il est important de les prendre au moins 1 heure avant de prendre **OLESTYR** ou 4 à 6 heures après avoir pris **OLESTYR**. En effet, **OLESTYR** peut modifier les effets d'autres médicaments en les empêchant d'être absorbés par votre organisme.

Pour quoi **OLESTYR** est-il utilisé?

OLESTYR est utilisé chez les adultes pour réduire l'hypercholestérolémie (un type de gras). Il peut également être utilisé pour aider à arrêter certains types de diarrhée ou de démangeaisons cutanées.

Pour le traitement de l'hypercholestérolémie, **OLESTYR** doit être utilisé en association avec des modifications de votre régime alimentaire sous la supervision de votre professionnel de la santé. Votre professionnel de la santé peut également recommander un programme d'exercice et de contrôle du poids. **OLESTYR** ne remplace pas ces changements de style de vie.

Comment **OLESTYR** agit-il?

OLESTYR agit dans le système digestif. Il absorbe les acides biliaires contenant du cholestérol, qui passent ensuite à travers le corps dans les selles.

Quels sont les ingrédients dans **OLESTYR**?

Ingrédients médicinaux : Résine de cholestyramine

Ingrédients non médicinaux :

Poudre Légère (saveur à l'orange): acide citrique anhydre, AD&C jaune n° 6, alginat de propylène glycol, aspartame (chaque 5 grammes contient 50 mg de phénylalanine), dioxyde de silicium colloïdal et saveur d'orange

Poudre Légère (saveur citron-limette): acide citrique anhydre, AD&C jaune n° 10, alginat de propylène glycol, aspartame (chaque 5 grammes contient 50 mg de phénylalanine), dioxyde de silicium colloïdal et saveur naturelle de limette et de citron

Poudre régulière (saveur à l'orange): acide citrique anhydre, AD&C jaune n° 6, AD&C jaune n° 10, alginat de propylène glycol, dioxyde de silicium colloïdal, laque d'aluminium D&C jaune n° 10, saveur à l'orange et sucre.

OLESTYR est disponible sous les formes posologiques suivantes :

- **Poudre Légère:** Chaque sachet unidose contient 4 grammes de cholestyramine (sans sucre; saveur à l'orange ou citron-limette).
- **Poudre régulière:** Chaque sachet unidose contient 4 grammes de cholestyramine (saveur à l'orange).

Ne prenez pas OLESTYR si:

- vous êtes allergique (hypersensible) à la cholestyramine ou à l'un des ingrédients d'OLESTYR (voir **Quels sont les ingrédients dans OLESTYR?**).
- vous souffrez d'une maladie qui entraîne l'obstruction totale de vos voies biliaires. Vérifiez auprès de votre professionnel de la santé si vous n'êtes pas sûr.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre OLESTYR, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous:

- souffrez de diabète
- avez des problèmes rénaux ou hépatiques
- êtes constipé ou avez eu des problèmes de constipation dans le passé
- avez des hémorroïdes
- avez de la stéatorrhée, une condition où il y a trop de graisse dans vos selles
- êtes enceinte ou envisagez de devenir enceinte
- allaitez

Autres mises en garde à connaître :

- La poudre légère OLESTYR contient de l'aspartame dans chaque sachet. L'aspartame est une source de phénylalanine. Cela peut être nocif si vous souffrez de phénylcétonurie (PCU).
- OLESTYR peut affecter la façon dont votre corps digère les graisses. Cela peut empêcher l'absorption des vitamines A, D et K. OLESTYR peut également affecter votre taux d'acide

folique. Discutez avec votre professionnel de la santé de la nécessité de prendre ces vitamines si vous prenez OLESTRY pendant une longue période.

- Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, OLESTRY peut nuire à votre bébé car il interfère avec l'absorption des vitamines et des nutriments.

Surveillance et analyses de sang : Votre professionnel de la santé effectuera des analyses de sang pour surveiller votre taux de cholestérol pendant que vous prenez OLESTRY. Ils vérifieront également les carences en vitamines. Votre professionnel de la santé décidera quand effectuer des tests sanguins et interprétera les résultats.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec OLESTRY:

- les médicaments utilisés pour traiter les problèmes de thyroïde
- warfarine, utilisée pour fluidifier le sang et prévenir la formation de caillots sanguins
- chlorothiazide, un diurétique ou « pilule d'eau » utilisé pour abaisser l'hypertension artérielle et traiter la rétention d'eau (œdème)
- phénylbutazone
- phénobarbital, utilisé pour prévenir les convulsions
- antibiotiques utilisés pour traiter les infections bactériennes, comme la tétracycline, la pénicilline G
- la digoxine, un médicament utilisé pour traiter les problèmes cardiaques
- dérivés d'œstrogène, médicaments contraceptifs oraux (« la pilule »)

Comment prendre OLESTRY:

- Prenez OLESTRY en suivant exactement les directives de votre professionnel de la santé. Si vous ne comprenez pas les instructions, demandez à votre professionnel de la santé de vous les expliquer.
- Mélangez toujours OLESTRY avec du liquide ou de la nourriture très liquide avant de le prendre.
 - Avec des liquides (comme de l'eau ou une boisson non gazeuse comme du lait ou du jus d'orange) : ajoutez 120 à 180 ml de liquide dans un verre. Placer la poudre à la surface du liquide. Après 1 à 2 minutes, bien mélanger en remuant vigoureusement ou à l'aide d'un mélangeur à main. OLESTRY est alors prêt à boire.
 - Avec de la nourriture très liquide (comme la soupe, la compote de pommes, le yogourt, le pudding) : Placer la poudre dans un bol. Ajouter 120 à 180 mL de la nourriture choisie et bien mélanger, avant de manger.

- La couleur d'OLESTYR peut varier quelque peu d'un lot à l'autre mais cela n'affecte pas la qualité du médicament.
- Continuez à prendre OLESTYR jusqu'à ce que votre professionnel de la santé vous dise d'arrêter.

Dose habituelle

Adultes:

- La dose recommandée est de 4 grammes (un sachet) d'OLESTYR par jour. Cela peut être pris en une seule dose ou divisé en 6 doses maximum tout au long de la journée.

Surdosage:

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'OLESTYR, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée

Si vous oubliez une dose, prenez-en une autre dès que vous vous en souvenez. S'il est presque l'heure de votre prochaine dose, sautez la dose oubliée. Ensuite, continuez comme avant. Ne prenez pas de dose double pour compenser une dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à OLESTYR?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez OLESTYR. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent inclure:

- la constipation
- le ballonnement
- la flatulence
- la nausée
- le vomissement
- la diarrhée
- perte d'appétit
- gêne abdominale
- les brûlures d'estomac
- l'indigestion
- les éruptions cutanées
- l'irritation de la peau, de la langue ou de la zone périnéale

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
PEU COURANT			
Stéatorrhée (selles grasses) : des selles grises, volumineuses ou malodorantes		✓	
Carence en vitamine A, D ou K : Tendance accrue aux saignements, la cécité nocturne		✓	
Os fins ou cassants (ostéoporose) : Dans les situations où les personnes en bonne santé ne se cassent normalement pas un os, vous pouvez ressentir une douleur soudaine à n'importe quel endroit et en particulier au poignet, à la colonne vertébrale ou à la hanche. Cela peut être un os cassé.		✓	
RARE			
Obstruction intestinale : incapacité à évacuer les selles ou les gaz, douleurs et crampes abdominales intenses, vomissements			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ;

ou

- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conserver à la température ambiante entre 15 °C et 30 °C. Protéger de l'humidité.

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de OLESTYR:

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-888-550-6060 (numéro de téléphone du fabricant).

Le présent dépliant a été rédigé par :

Pharmascience Inc.
Montréal, QC, Canada
H4P 2T4

www.pharmascience.com

Dernière révision : 09 février 2022