

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ХОЛАГОЛ
(CHOLAGOL®)

Склад:

діючі речовини: пігменти кореня куркуми, франгулаемодин, магнію саліцилат, олія м'яти перцевої та олія евкаліптова;

10 мл розчину містять пігментів кореня куркуми (*Curcumae radices pigmenta*) 0,0225 г, франгулаемодину 0,009 г, магнію саліцилату 0,18 г, олії м'яти перцевої (*Menthae piperitae etheroleum*) 3,6 г та олії евкаліптової (*Eucalypti etheroleum*) 1,926 г;

допоміжні речовини: етанол безводний, ментол, олія оливкова очищена, вода очищена.

Лікарська форма. Краплі оральні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина червоно-жовтого кольору, злегка флуоресцентна, з ароматним запахом.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при біліарній патології.

Код АТХ А05А Х.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Холагол є багатокомпонентним засобом натурального походження з жовчогінною, холекінетичною, протизапальною, дезінфікуючою та помірною послаблюючою дією.

Жовчогінний ефект зумовлений дією наступних компонентів: пігментів кореня куркуми (речовина, яку одержують з кореня куркуми), магнію саліцилату (має також холекінетичну дію), оливкової олії (чинить літолітичну дію), олії ефірної м'яти перцевої (олії, що видобувають зі свіжих верхівок квітучої рослини м'яти перцевої).

Протизапальна та дезінфікуюча дія препарату Холагол зумовлена наявністю у його складі магнію саліцилату, олії ефірної евкаліптової, що містить активний компонент цинеол, та олії ефірної м'яти перцевої.

Олія ефірна м'яти перцевої має також м'який спазмолітичний ефект при болісних спазмах жовчовивідних шляхів та полегшує елімінацію конкрементів.

Окрім наведених ефектів, Холагол має також помірну послаблюючу дію, зумовлену франгулаемодином. Франгулаемодин – це антрахіноновий глікозид (аглікон), який отримують з кори чорної вільхи.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому саліцилати швидко та повністю всмоктуються зі шлунково-кишкового тракту. Прийом їжі може впливати на швидкість всмоктування, але не на всмоктувану кількість препарату. Альбуміни зв'язують саліцилати в крові. Зв'язування з альбумінами знижується при знижених плазмових концентраціях альбуміну, порушеннях функції нирок та у період вагітності. Саліцилати гідролізуються у шлунково-кишковому тракті, печінці та крові з подальшим метаболізмом у печінці. Максимальні плазмові концентрації зазвичай спостерігаються протягом 1-2 годин після перорального прийому. Препарати з групи саліцилатів переважно виводяться нирками у вигляді саліцилової кислоти або у формі кон'югатів, частково елімінуються з грудним молоком. Елімінація характеризується значною індивідуальною варіабельністю.

Клінічні характеристики.

Показання.

Хронічний холецистит, дисфункція жовчного міхура.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до активних речовин, ацетилсаліцилової кислоти або будь-якого компонента препарату.
- Обструкція жовчовивідних шляхів.
- Активна або рецидивуюча пептична виразка та/або шлунково-кишкова кровотеча або інші типи кровотеч в анамнезі, зокрема, цереброваскулярні кровотечі.
- Геморагічний діатез, порушення згортання крові, зокрема, гемофілія та тромбоцитопенія.
- Тяжка печінкова недостатність.
- Тяжка ниркова недостатність.
- Супутнє застосування метотрексату в дозі >15 мг/тиждень.
- Гострі запальні захворювання гепатобіліарної системи.
- Дитячий вік до 16 років у випадках гострого вірусного захворювання, що супроводжується високою температурою.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказані комбінації:

Метотрексат (у дозі >15 мг/тиждень).

Комбінований прийом метотрексату та нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), в тому числі саліцилатів, підвищує токсичність метотрексату шляхом зниження його ниркового кліренсу. Одночасне призначення метотрексату (в дозі >15 мг/тиждень) із саліцилатами протипоказане.

Небажані комбінації:

Урикозуричні препарати (бензбромарон, пробенецид та сульфапіразон).

Саліцилати мають протилежну дію порівняно з урикозуричними агентами, тому слід уникати застосування вказаної комбінації.

Комбінації, що потребують обережності:

Антикоагулянти, такі як кумарин, гепарин, варфарин.

Препарати підвищують ризик кровотечі внаслідок пригнічення функції тромбоцитів, ураження слизової оболонки дванадцятипалої кишки та зміщення антикоагулянтів із ділянок зв'язування з протеїнами плазми крові. Необхідно спостерігати за станом хворих щодо ознак кровотечі.

Антиагреганти (зокрема, клопідогрель, дипіридамол, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС, такі як сертралін або пароксетин), деферазірокс.

Підвищений ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі.

Протидіабетичні препарати (похідні сульфонілсечовини, інсулін).

Саліцилати можуть підсилювати гіпоглікемічну дію препаратів сульфонілсечовини та інсуліну.

Дигоксин та препарати літію.

НПЗП знижують ниркову екскрецію дигоксину та препаратів літію, підвищуючи таким чином їх концентрацію у плазмі крові. Рекомендоване проведення моніторингу плазмових концентрацій дигоксину та препаратів літію. Може знадобитися корегування режиму дозування.

Діуретики та антигіпертензивні препарати.

НПЗП можуть зменшувати антигіпертензивний ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. Комбінований прийом НПЗП та інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту підвищує ризик розвитку гострої ниркової недостатності.

Діуретики.

Ризик розвитку гострої ниркової недостатності, спричиненої зниженням гломерулярної фільтрації внаслідок зниження синтезу простагландинів. На початку лікування пацієнтам рекомендується забезпечувати достатній питний режим та спостерігати за показниками функції нирок.

Інгібітори карбоангідрази (ацетазоламід).

Одночасне застосування високих доз саліцилатів із інгібіторами карбоангідрази може призвести до розвитку тяжкого ацидозу та підсилити токсичну дію на центральну нервову систему.

Системні кортикостероїди.

Одночасне застосування саліцилатів може підвищувати ризик розвитку шлунково-кишкових виразок та кровотеч.

Метотрексат (у дозі <15 мг/тиждень).

Комбінований прийом метотрексату та нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), в тому числі, саліцилатів, підвищує токсичність метотрексату шляхом зниження його ниркового кліренсу. Слід робити аналізи крові протягом періоду одночасного застосування зазначених препаратів.

Інші нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).

Підвищений ризик розвитку шлунково-кишкових виразок та кровотеч, зумовлений синергічною дією зазначених препаратів.

Циклоспорин, такролімус.

Одночасне застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та циклоспорину або такролімусу може посилювати нефротоксичні ефекти останніх. У разі застосування зазначеної комбінації слід перевіряти функцію нирок.

Антиконвульсанти (фенітоїн, вальпроєва кислота).

Саліцилати можуть зміщувати фенітоїн та вальпроєву кислоту з ділянок зв'язування з протеїнами плазми крові, що призводить до зниження плазмової концентрації фенітоїну та підвищення плазмових концентрацій вільної вальпроєвої кислоти.

Алкоголь.

Одночасне застосування саліцилатів та алкоголю підвищує ризик розвитку шлунково-кишкової кровотечі.

Фторхінолони, ітраконазол, кетоконазол, пероральні тетрацикліни.

Саліцилат магнію може знижувати абсорбцію зазначених речовин.

Особливості застосування.

Підвищений ризик розвитку кровотечі та виразки шлунка або дванадцятипалої кишки.

Існує підвищений ризик розвитку кровотечі, особливо під час або після хірургічних втручань (навіть у випадках малих хірургічних процедур, таких як екстракція зубів). Перед оперативними втручаннями, в тому числі перед видаленням зубів, препарат слід застосовувати з обережністю. Може знадобитися тимчасове припинення застосування препарату.

Прийом препарату Холагол не рекомендований при метрорагіях, оскільки він може спричинити посилення менструальної кровотечі.

Препарат Холагол слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та виразкою шлунка або дванадцятипалої кишки, або з епізодами кровотеч в анамнезі, а також у хворих, що приймають антикоагулянтну терапію.

Одночасний прийом препарату Холагол та інших лікарських засобів, що впливають на гемостаз (зокрема, антикоагулянти, такі як варфарин; тромболітичні або антиагрегантні препарати; протизапальні засоби та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну) не рекомендований, за винятком нагальної потреби, оскільки це може підвищувати ризик розвитку кровотечі. У разі неможливості уникнути комбінованого застосування необхідно забезпечити спостереження за станом хворого стосовно виникнення ознак кровотечі.

Ураження нирок та печінки.

Слід з обережністю застосовувати саліцилати у пацієнтів з ураженням нирок або печінки помірного ступеня тяжкості (при тяжких ураженнях застосування препарату протипоказане) або у пацієнтів з дегідратацією, оскільки прийом НПЗП може спричинити порушення функції нирок. У пацієнтів з легкою та помірною печінковою недостатністю слід періодично проводити лабораторне дослідження функції печінки.

Реакції підвищеної чутливості.

Прийом саліцилатів може спровокувати розвиток бронхоспазму та напад бронхіальної астми або виникнення інших алергічних реакцій. Фактори ризику включають наявність бронхіальної астми, сінної пропасниці, назальних поліпів та хронічних захворювань органів дихання. Це також стосується хворих, які мають алергічні реакції на інші речовини (наприклад, шкірні реакції, свербіж та кропив'янка).

Пацієнти літнього віку.

Пацієнти літнього віку особливо схильні до розвитку побічних реакцій під час застосування НПЗП, в тому числі саліцилатів. Особливо тяжкі наслідки можуть мати шлунково-кишкові кровотечі. У разі необхідності проведення тривалого лікування необхідне періодичне обстеження хворих.

Подагра.

Саліцилати в низьких дозах знижують виведення сечової кислоти. Тому у пацієнтів зі схильністю до зниженої екскреції сечової кислоти може розвинутися напад подагри.

Ризик розвитку гіпоглікемічних станів.

Прийом саліцилатів у дозах, вищих за рекомендовані, може підвищувати ризик розвитку гіпоглікемічної дії препаратів сульфонілсечовини та інсуліну.

Гіпермагніємія.

У зв'язку з ризиком розвитку гіпермагніємії у пацієнтів з нирковою недостатністю рекомендовано періодично перевіряти вміст магнію у крові.

Діти.

Прийом саліцилатів у дітей віком до 16 років може спричинити виникнення дуже рідкого та загрозливого для життя синдрому Рея, що характеризується розвитком неінфекційної енцефалопатії та печінкової недостатності.

Синдром Рея зазвичай розвивається після ослаблення гострих симптомів захворювань, що супроводжуються пропасницею (вітряної віспи, грипу). Клінічні прояви включають тяжке блювання, головний біль та розлади свідомості.

Інше.

Цей лікарський засіб містить невелику кількість етанолу (алкоголю), менше 100 мг/дозу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Відсутня будь-яка інформація щодо застосування препарату Холагол у період вагітності. Саліцилати здатні проникати через плаценту та негативно впливати на плід. Незважаючи на повідомлення щодо підвищення ризику виникнення вад розвитку у новонароджених при застосуванні ацетилсаліцилової кислоти у людей, результати контрольованих досліджень не підтвердили тератогенних ефектів у вказаного препарату. Досліджень серед людей із застосуванням інших саліцилатів не проводили. Дослідження на тваринах продемонстрували, що прийом інгібітора синтезу простагландину призводить до пре- та післяімплантаційних втрат та ембріон/фетальної летальності. Окрім того, аномалії розвитку плода, зокрема, порушення спінального та краніального закриття, а також дефекти формування обличчя, внутрішніх органів, центральної нервової системи та кісткової тканини (особливо хребта та ребер) спостерігали у тварин при застосуванні саліцилатів у I триместрі вагітності.

Не рекомендується застосування препарату під час I та II триместрів вагітності за винятком випадків крайньої необхідності.

Довготривале застосування саліцилатів у високих дозах протягом III триместру вагітності може призвести до пролонгації терміну вагітності, підвищуючи таким чином ризик відстрочених пологів із можливим ураженням або загибеллю плода внаслідок порушення плацентарної функції під час подовженої вагітності. Це також підвищує ризик розвитку кровотечі у жінки після пологів. Прийом саліцилатів під час останніх 2 тижнів вагітності може спричинити кровотечу у плода або новонародженого. Препарати можуть спричинити звуження або передчасне закриття артеріальної (Боталової) протоки, що може призвести до розвитку легеневої гіпертензії та серцевої недостатності у новонародженого.

Надлишкове застосування саліцилатів у пізні терміни вагітності асоціювалось з підвищеним ризиком мертвонародження або летального наслідку в неонатальному періоді.

Довготривалий прийом саліцилатів у пізні терміни вагітності може також подовжити перший період пологів та стати причиною розвитку кровотеч плода або породіллі у пізній період.

Застосування високих доз препарату під час III триместру вагітності протипоказане.

Годування груддю.

Саліцилати проникають у грудне молоко в низьких концентраціях. Оскільки дотепер відсутні повідомлення щодо негативної дії на стан немовлят, короткотривале застосування препарату у рекомендованій дозі не потребує припинення годування груддю. У випадках подовженого прийому та/або призначення вищих доз годування груддю слід припинити.

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

Препарат містить етанол, тому водіям транспортних засобів та особам, які працюють зі складною технікою, рекомендовано утримуватися від такої діяльності.

Спосіб застосування та дози.

Приймати внутрішньо, на грудочці цукру за 30 хвилин до їди. У випадку реакцій з боку шлунка можна приймати під час або після їди.

1 мл препарату = 30 крапель.

Дорослі та діти віком від 12 років:

5-10 крапель 3 рази на добу. Між прийомами необхідно витримувати 5-годинний інтервал.

Пацієнти літнього віку:

Оскільки у пацієнтів літнього віку є підвищений ризик розвитку медикаментозної інтоксикації внаслідок зниженої функції нирок, їм рекомендується застосування менших доз.

Пацієнти з нирковою недостатністю:

У пацієнтів зі зниженою функцією нирок дози мають бути зменшені.

Курс лікування визначає лікар залежно від перебігу захворювання та переносимості препарату.

Діти.

Препарат протипоказаний дітям віком до 12 років і дітям віком до 16 років з гострими вірусними захворюваннями, що супроводжуються високою температурою тіла.

Передозування.

Передозування Холаголу не було описане, у літературі описані тільки симптоми передозування саліцилатів. При повторному застосуванні високих доз саліцилатів може розвинути «саліцилізм», який проявляється такими симптомами як запаморочення, шум у вухах, пітливість, нудота, блювання, сплутаність свідомості, що звичайно зникають після зниження дози. При випадковому прийомі великих доз спостерігаються задишка, підвищення температури тіла, неспокій, кетоз, респіраторний алкалоз, метаболічний ацидоз. Пригнічення ЦНС може призвести до коми (кардіоваскулярний колапс, дихальна недостатність).

Лікування. Насамперед необхідно спричинити блювання або промити шлунок, після чого дати хворому активоване вугілля. У подальшому необхідно контролювати життєво важливі функції організму, у разі необхідності – коригувати гіперпірексію, гіпокаліємію, ацидоз, дегідратацію. Із плазми саліцилати виводяться алкалічним діурезом, гемодіалізом або гемоперфузією.

Побічні реакції.

Частота виникнення побічних реакцій визначається таким чином: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); рідкісні ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); дуже рідкісні ($< 1/10\ 000$); невідомо (неможливо оцінити на базі доступних даних).

З боку імунної системи.

У пацієнтів із підвищеною чутливістю можливі алергічні реакції, у тому числі бронхоспазм, висипання.

З боку системи крові та лімфатичної системи.

При тривалому застосуванні існує ризик кровотечі.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: шлункові розлади, включаючи відрижку, нудоту, блювання, відчуття переповнення в епігастрії, печію, діарею.

З боку гепатобіліарної системи.

У дітей з вірусними інфекційними захворюваннями може спостерігатися синдром Рея.

З боку нирок та сечовидільної системи.

Невідомо: порушення ниркових функцій.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від світла та недоступному для дітей місці. Не охолоджувати і не заморожувати.

Упаковка. По 10 мл розчину у флаконі з кришкою-крапельницею; по 1 флакону в коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Тева Чех Індастріз с.р.о.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вул. Остравска 29, 747 70 Опава-Комаров, Чеська Республіка.