

Состав

действующее вещество: урсодезоксихолевая кислота;

1 капсула содержит урсодезоксихолевую кислоту 300 мг;

другие составляющие: крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат;

капсулы: железа оксид красный (Е 172), титана диоксид (Е 171), желатин.

Лекарственная форма

Капсулы жесткие.

Основные физико-химические свойства: непрозрачные, жесткие желатиновые капсулы, корпус розового цвета, крышечка красно-коричневого цвета, содержащие порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при заболеваниях печени и желчевыводящих путей.
Средства, применяемые при билиарной патологии. Код АТХ А05А А02.

Фармакодинамика

Незначительное количество урсодезоксихолевой кислоты обнаружено в желчи человека.

После перорального применения она снижает насыщенность холестерина желчи, угнетая его поглощение в кишечнике и снижая секрецию холестерина в желчи. Возможно благодаря дисперсии холестерина и образованию жидких кристаллов происходит постепенное растворение желчных камней.

Согласно современным знаниям считают, что эффект урсодезоксихолевой кислоты при заболеваниях печени и холестазах обусловлен относительной заменой липофильных, подобных детергентам токсичных желчных кислот гидрофильной цитопротекторной нетоксичной урсодезоксихолевой кислотой, улучшением секреторной способности гепатоцитов.

Применение детям

Муковисцидоз

Доступна информация по клиническим отчетам, касающимся длительного применения урсодезоксихолевой кислоты (в течение периода до 10 лет) при лечении детей с гепатобилиарными нарушениями, связанными с муковисцидозом. Существуют данные в пользу того, что применение урсодезоксихолевой кислоты может уменьшить пролиферацию в желчных протоках, остановить прогрессирование гистологических изменений и даже устранить гепатобилиарные изменения при начале применения на ранних стадиях муковисцидоза. Для лучшей эффективности лечения с применением урсодезоксихолевой кислоты следует начать сразу же после уточнения диагноза муковисцидоза.

Фармакокинетика

При пероральном применении урсодезоксихолевая кислота быстро абсорбируется в тонкой и верхней подвздошной кишках путем пассивного транспорта, а в терминальной подвздошной кишке – путем активного транспорта. Скорость абсорбции обычно составляет 60–80%.

После всасывания желчная кислота подлежит в печени почти полной конъюгации с аминокислотами глицином и таурином и затем экскретируется с желчью. Клиренс первого прохождения через печень составляет до 60%.

В зависимости от суточной дозы и основного нарушения или состояния печени более гидрофильная урсодезоксихолевая кислота кумулируется в желчи. В то же время, наблюдается относительное уменьшение других более липофильных желчных кислот.

Под влиянием кишечных бактерий происходит частичная деградация до 7-кетолитохолевой и литохолевой кислот. Литохолевая кислота является гепатотоксической и вызывает повреждение паренхимы печени у некоторых видов животных. У человека поглощается лишь незначительное количество, которое в печени сульфатируется и таким образом детоксицируется, прежде чем быть выведенным с желчью и, наконец, – с калом.

Биологический период полураспада урсодезоксихолевой кислоты составляет 3,5–5,8 дня.

Показания

- Заболевания, сопровождающиеся нарушениями функции продуцирования желчи, включая перенасыщение холестерином.
- Профилактика образования и растворения холестериновых рентгенотрицательных желчных камней у больных с функционирующим

желчным пузырем и камней в общем желчном проливе (остаточных или рецидивирующих камней после операции на желчных протоках).

- Желчная диспепсия.
- Гепатобилиарные расстройства при муковисцидозе у детей от 6 до 18 лет.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу, желчным кислотам или к другим вспомогательным веществам лекарственного средства.
- Острое воспаление желчного пузыря или желчных протоков.
- Непроходимость желчных протоков (закупорка общего желчного протока или пузырного протока).
- Частые эпизоды печеночных колик.
- Рентгеноконтрастные кальцифицированные камни желчного пузыря.
- Нарушение сократимости желчного пузыря.
- Пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки в активной фазе.
- Неудачный результат портоэнтеростомии или отсутствие адекватного желчного оттока у детей с атрезией желчных путей.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Холестирамин, холестипол, антацидные средства, содержащие гидроокись алюминия и/или смектит

При одновременном применении с такими средствами происходит связывание урсодезоксихолевой кислоты в кишечнике и, таким образом, препятствование ее поглощению и снижение эффективности. Лекарственное средство нельзя применять одновременно с холестирамином, холестиполом или антацидными средствами, содержащими гидроокись алюминия и/или смектитом. В случае необходимости применения этих средств, их нужно принимать не менее 2 часов перед или через 2 часа после приема лекарственного средства.

Циклоспорин

При одновременном применении с урсодезоксихолевой кислотой возможно усиление поглощения циклоспорина из кишечника. При одновременном применении этих средств следует проверять концентрацию циклоспорина в плазме крови и при необходимости корректировать его дозу.

Ципрофлоксацин

При одновременном применении с урсодезоксихолевой кислотой в редких случаях возможно уменьшение поглощения ципрофлоксацина.

Розувастатин

В клиническом исследовании у здоровых добровольцев одновременное применение урсодезоксихолевой кислоты (в дозе 500 мг/сут) и розувастатина (в дозе 20 мг/сут) приводило к некоторому повышению концентрации розувастатина в плазме крови. Клиническая значимость данного взаимодействия, а также значимость по отношению к другим статинам неизвестна.

Нитрендипин

Доказано, что урсодезоксихолевая кислота уменьшает максимальную плазменную концентрацию (C_{max}) и площадь под кривой (AUC) антагониста кальция нитрендипина у здоровых добровольцев. При одновременном применении этих средств рекомендуется осуществлять тщательный мониторинг состояния пациента. Может потребоваться повышение дозы нитрендипина.

Дапсон

При одновременном применении с урсодезоксихолевой кислотой сообщалось об ослаблении терапевтического действия дапсона.

Эти сведения, а также данные, полученные *in vitro*, позволяют предположить, что урсодезоксихолевая кислота может вызвать индукцию ферментов цитохрома P450 3A. Но в хорошо спланированном исследовании взаимодействия с будесонидом, являющимся доказанным субстратом цитохрома P450 3A, подобного эффекта не наблюдалось.

Эстрогенные гормоны, средства для уменьшения концентрации холестерина в плазме крови

При одновременном применении с такими средствами возможно усиление секреции холестерина печенью и, таким образом, причиной камнеобразования в желчном пузыре, что является противоположным эффектом для урсодезоксихолевой кислоты, применяемой для их растворения.

Гепатотоксические средства

Лекарство не рекомендуется применять одновременно с такими средствами.

Особенности применения

Применение лекарственного средства следует производить под наблюдением врача.

Основанием для применения урсодезоксихолевой кислоты для растворения камней является холестериновая природа самих камней, показателем чего является их рентгенопрозрачность.

Лекарственное средство не рекомендуется применять пациентам с частыми желчными коликами, инфекциями желчного пузыря, серьезными нарушениями со стороны поджелудочной железы или кишечными заболеваниями, которые могут приводить к изменению энтерогепатической циркуляции желчных кислот (резекция и утомление подвздошной кишки, региональный илеит).

В начале длительного лечения для растворения камней следует провести мониторинг уровней трансаминаз и щелочной фосфатазы.

В первые три месяца лечения функциональные показатели работы печени (АСТ, АЛТ и ГГТ) следует контролировать каждые 4 недели, а в дальнейшем – 1 раз в три месяца. Это позволяет определить наличие или отсутствие ответа на лечение у пациентов с первичным билиарным циррозом (ПБЦ), а также своевременно выявить потенциальные нарушения функции печени, особенно у пациентов с ПБЦ на поздних стадиях.

Применение для растворения желчных холестериновых камней.

Для того чтобы оценить прогресс в лечении, а также для своевременного выявления каких-либо признаков кальцификации камней в зависимости от размера камней, следует проводить визуализацию желчного пузыря (пероральная холецистография) с осмотром затемнений в положении пациента стоя и лежа на спине (под ультразвуковым контролем). спустя 6–10 месяцев после начала применения лекарственного средства. В дальнейшем эффективность лечения следует проверять путем холецистографических или ультразвуковых исследований каждые 6 месяцев.

Лекарственное средство не следует применять, если желчный пузырь невозможно визуализировать на рентгеновских снимках или при кальцификации камней, нарушении сократимости желчного пузыря или частых печеночных коликах.

Женщины, применяющие лекарственное средство для растворения желчных камней, должны использовать эффективный негормональный метод контрацепции, поскольку гормональные контрацептивы могут повышать образование камней в желчном пузыре (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Применение в

период беременности или кормление грудью»).

Лечение пациентов с ПБЦ на поздней стадии

При применении урсодезоксихолевой кислоты очень редко сообщалось о декомпенсации цирроза печени, которая частично может регрессировать после прекращения лечения.

Очень редко в начале лечения у пациентов с ПБЦ возможно усиление симптомов, например, может усиливаться зуд. В таких случаях дозу лекарственного средства следует снизить.

Более высокая вероятность растворения существует относительно камней малых размеров в функционирующем желчном пузыре; десатурация желчи в холестерин представляет собой важный прогностический элемент успешного завершения лечения, но не определяющий, так как растворение возможно также в результате физического процесса образования жидких кристаллов независимо от состояния насыщения.

При появлении диареи следует снизить дозировку. Если диарея не прекращается, применение лекарственного средства следует прекратить.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Урсодезоксихолева кислота не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Данные по применению урсодезоксихолевой кислоты беременным женщинам недостаточны. Результаты исследований на животных свидетельствуют о наличии репродуктивной токсичности на ранних стадиях беременности.

Лекарственное средство не следует применять в период беременности, за исключением случаев необходимости.

Женщины репродуктивного возраста могут применять лекарственное средство, только если они используют надежные средства контрацепции. Рекомендуется использовать негормональные противозачаточные средства или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов. Пациенткам, применяющим лекарственное средство для растворения камней в желчном пузыре, следует

использовать эффективные негормональные средства контрацепции, поскольку гормональные пероральные контрацептивы могут усиливать камнеобразование в желчном пузыре. До начала лечения следует исключить возможность беременности.

Период кормления грудью

По данным нескольких зафиксированных случаев применения урсодезоксихолевой кислоты кормящим грудью женщинам, ее содержание в молоке было очень низким, поэтому не следует ожидать развития каких-либо нежелательных явлений у детей, получающих такое молоко.

Фертильность

Исследования у животных не показали влияния урсодезоксихолевой кислоты на фертильность. Данные о влиянии на фертильность у человека отсутствуют.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство предназначено для перорального применения.

Длительное применение для снижения литогенных характеристик желчи

Рекомендуемая суточная доза составляет 5–10 мг/кг массы тела. В среднем это составляет 300–600 мг в сутки (после или во время еды и вечером).

Для поддержания условий, способствующих растворению камней, продолжительность лечения должна непрерывно составлять не менее 4–6 месяцев, а также до 12 месяцев или дольше. Следует продолжать применение лекарственного средства в течение 3–4 месяцев после подтверждения исчезновения камней по результатам рентгенологического или эхографического исследования. Однако продолжительность лечения не должна превышать 2 лет.

Диспептические синдромы и поддерживающее лечение

Рекомендуемая доза лекарственного средства составляет 300 мг/сут, распределенная на 2–3 приема (применять препараты урсодезоксихолевой кислоты в соответствующей дозировке).

Дозировку лекарственного средства можно изменить по усмотрению врача.

Принципиальных ограничений для применения препаратов урсодезоксихолевой кислоты детям нет, но урсодезоксихолевую кислоту в капсулах не следует применять детям с массой тела менее 47 кг. Если ребенок весит менее 47 кг и/или испытывает трудности с проглатыванием, рекомендуется применять

препараты урсодезоксихолевой кислоты в другой лекарственной форме, например в форме суспензии.

Муковисцидоз

Дети от 6 до 18 лет

Рекомендуемая суточная доза составляет 20 мг/кг массы тела, распределенная на 2–3 приема. При необходимости дозу можно увеличить до 30 мг/кг.

Дети

Лекарственное средство можно применять детям в возрасте от 6 до 18 лет при гепатобилиарных расстройствах при муковисцидозе.

Передозировка

При передозировке урсодезоксихолевой кислоты возможна диарея. Вообще, другие симптомы передозировки маловероятны, поскольку при увеличении дозы уровень всасывания урсодезоксихолевой кислоты уменьшается и большая часть введенной дозы будет выводиться с фекалиями. Случаи передозировки более 4 г/сутки не описаны (эта доза хорошо переносится).

В случае передозировки проведение специфических мероприятий не требуется; Последствия диареи необходимо лечить симптоматически, с восстановлением баланса жидкости и электролитов.

При случайном пероральном приеме очень высокой дозы урсодезоксихолевой кислоты рекомендуется принять обычные меры предосторожности, рекомендуемые при отравлениях, и принять холестирамин с учетом его способности образовывать хелаты с желчными кислотами.

Дополнительная информация об особых группах пациентов

Длительная терапия высокими дозами урсодезоксихолевой кислоты (28–30 мг/кг/сут) у пациентов с первичным склерозирующим холангитом (применение по незарегистрированному показанию) была связана с более высокой частотой серьезных нежелательных явлений.

Побочные реакции

Побочные реакции классифицируют в зависимости от частоты: очень часто: (1/10); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (частоту нельзя оценить

на основе имеющихся данных).

Со стороны пищеварительного тракта

При лечении урсодезоксихолевой кислотой сообщалось о случаях пастообразного стула или диареи.

Очень редко при лечении первичного желчного цирроза отмечалась сильная абдоминальная боль с локализацией в правом подреберье.

Со стороны печени и желчного пузыря

Очень редко при лечении урсодезоксихолевой кислотой возможна кальцификация желчных камней.

Во время терапии развитых стадий ПБЦ очень редко наблюдается декомпенсация цирроза печени, частично регрессировавшая после прекращения лечения.

Со стороны иммунной системы

Очень редко возможны аллергические реакции, включая сыпь, крапивницу.

Переносимость урсодезоксихолевой кислоты при применении в рекомендуемых дозах обычно хороша. Отмечены единичные случаи абдоминальных нарушений, обычно исчезавших в течение лечения.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях, возникших после регистрации лекарственного средства, очень важны. Это позволяет постоянно наблюдать за балансом польза/риск лекарственного средства. Работников системы здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° C в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 капсул в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

УОРЛД МЕДИЦИН ИЛАЧ САН. ВЕ ТИДЖ. А.Ш.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

15 Теммуз Махаллеши Джамии Йолу Джаддеси №50 Гюнешли
Багджилар/Стамбул, Турция.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).