

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
08.10.08 № 574
Реєстраційне посвідчення
№ *UA/9018/01/01*

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
УРСОХОЛ®
(URSOCHOL)

Склад:

діюча речовина: ursodeoxycholic acid; 1 капсула містить урсодеооксихолієвої кислоти (у перерахуванні на 100 % суху речовину) 250 мг;
допоміжні речовини: крохмаль картопляний, метилцелюлоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при біліарній патології.
Код АТС А05А А02.

Клінічні характеристики.

Показання. Для розчинення рентгенконтрастних холестеринових жовчних каменів не більше 15 мм в діаметрі у хворих з функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного (их) каменя (ів).

Для лікування гастриту з рефлюксом жовчі.

Для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу за умов відсутності декомпенсованого цирозу печінки.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату.

Хворі з жовчним міхуром, що не візуалізується радіологічними методами, кальцифіковані камені жовчного міхура, порушена скоротливість жовчного міхура, хворі з частими жовчними коліками.

Гостре запалення жовчного міхура або жовчовивідних шляхів; непрохідність жовчних протоків.

Цироз печінки в стадії декомпенсації.

Маса тіла до 35 кг (для цієї форми препарату).

Вагітність і період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Застосовують внутрішньо пацієнтам з масою тіла більше 35 кг.

При різних показаннях рекомендуються наступні добові дози.

Для розчинення холестеринових жовчних каменів.

Приблизно 10 мг на 1 кг маси тіла на добу, що відповідає:

35 - 60 кг	2 капсули
61 - 80 кг	3 капсули
81 - 100 кг	4 капсули
більше 100 кг	5 капсул

Капсули слід ковтати цілими 1 раз на добу, запиваючи невеликою кількістю рідини, ввечері перед сном.

Капсули необхідно застосовувати регулярно.

Час, необхідний для розчинення жовчних каменів, звичайно становить 6 - 24 місяці. Якщо зменшення розмірів жовчних каменів не спостерігається після 12 місяців, терапію препаратом слід припинити.

Ефективність лікування потрібно перевіряти за допомогою ультразвукового дослідження або холецистографії через кожні 6 місяців. Необхідно проводити додаткові дослідження для виявлення можливої кальцифікації каменів. Якщо це трапилось, лікування треба припинити.

Для лікування гастриту з рефлюксом жовчі.

Приймати 1 капсулу на добу, запиваючи її невеликою кількістю рідини, ввечері перед сном.

Капсули Урсохол® звичайно потрібно приймати протягом 10 - 14 днів. Як правило, тривалість застосування залежить від перебігу захворювання. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально.

Для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу.

Добова доза залежить від маси тіла і становить приблизно від 2 до 6 капсул (приблизно 10–15 мг урсодезоксихолевої кислоти на 1 кг маси тіла). Рекомендується така схема прийому препарату:

Маса тіла	Добова доза	Ранок	День	Вечір
Від 35 до 50 кг	2 капсули	1	-	1
Від 51 до 65 кг	3 капсули	1	1	1
Від 66 до 85 кг	4 капсули	1	1	2
Від 86 до 110 кг	5 капсул	1	2	2
Більше 110 кг	6 капсул	2	2	2

Капсули слід ковтати цілими, запиваючи невеликою кількістю рідини. Необхідно приділяти увагу регулярності прийому капсул.

Застосування капсул Урсохол® при первинному біліарному цирозі може продовжуватись необмежений час.

У поодиноких випадках у хворих на первинний біліарний цироз на початку лікування можуть погіршитись клінічні симптоми, наприклад, може посилитись свербіж. Якщо це трапилось, терапію слід продовжувати із застосуванням 1 капсули Урсохол® на добу, а потім поступово дозу збільшувати (на 1 капсулу щотижня) до досягнення рекомендованої дози.

Побічні реакції. Побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту: рідкі випорожнення або діарея під час терапії урсодезоксихолевою кислотою (часто).

При лікуванні первинного біліарного цирозу можливий біль у правій верхній частині черевної порожнини (дуже рідко).

Порушення з боку гепатобіліарної системи (дуже рідко): при лікуванні урсодезоксихолевою кислотою може спостерігатись кальцифікація жовчних каменів.

При терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу спостерігалась декомпенсація печінкового цирозу, яка частково регресувала після припинення лікування.

Реакції гіперчутливості (дуже рідко): може спостерігатись висипи.

Передозування. Симптоми: при передозуванні можлива діарея.

Лікування: припинення застосування препарату. Лікування симптоматичне зі збереженням балансу рідини та електролітів.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат протипоказаний у період вагітності та годування груддю. Жінки дітородного віку можуть приймати препарат лише за умови застосування надійних протизаплідних засобів. Перед початком лікування вагітність повинна бути виключена.

Діти. Препарат протипоказаний дітям з масою тіла до 35 кг.

Особливості застосування. Капсули Урсохол® слід застосовувати під спостереженням лікаря.

Ефективність лікування потрібно перевіряти за допомогою ультразвукового дослідження або холецистографії через кожні 6 місяців. Необхідно проводити додаткові дослідження для виявлення можливої кальцифікації каменів. Якщо це трапилось, лікування слід припинити.

Протягом перших 3 місяців лікування необхідно перевіряти параметри функції печінки (ACT (SGOT) аспаргатамінотрансфераза, АЛТ (SGPT) аланінтрансаміназа і g-GT гамма-глутамілтранспептидаза) через кожні 4 тижні, а потім – через кожні 3 місяці.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Не впливає.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Капсули Урсохол® не можна застосовувати одночасно з колестираміном, колестиполом або антацидними препаратами, які містять алюмінію гідроксид та (або) смектит (алюмінію оксид), оскільки ці препарати зв'язують урсодезоксихолову кислоту в кишечнику і таким чином знижують її поглинання і ефективність. Якщо ж застосування препаратів, що містять одну з цих речовин, все ж є необхідним, їх потрібно застосовувати принаймні за 2 години до або після прийому капсул Урсохол®.

В окремих випадках капсули Урсохол® можуть знижувати всмоктування ципрофлоксацину.

Урсохол® може посилити поглинання циклоспорину з кишечнику. Отже, у хворих, які отримують циклоспорин, необхідно перевірити концентрацію циклоспорину в крові і в разі необхідності скоригувати дозу циклоспорину.

Підвищує ефект пероральних протидіабетичних засобів.

Урсодезоксихолова кислота знижує максимальну концентрацію в плазмі і площі під кривою кальцієвого антагоніста нітрендипіну. Виходячи з цього, а також з єдиного повідомлення про взаємодію з речовиною дапсоном (зменшення терапевтичного ефекту) і з досліджень *in vitro*, можна припустити, що урсодезоксихолова кислота індукує активність метаболізуючого препарат цитохрому P₄₅₀ 3A4.

Отже, при одночасному застосуванні засобів, які метаболізуються за участі цього ферменту, необхідно дотримуватися обережності і враховувати, що може знадобитися корекція дози.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Чинить мембраностабілізуючу, гепатопротекторну, жовчогінну, холелітичну та імуномодулювальну дію. Вбудовується у мембрану гепатоциту, стабілізує її структуру і захищає печінкову клітину від ушкоджуючих факторів. Конкурентно інгібує всмоктування ліпофільних жовчних кислот у кишечнику, підвищує їх «фракційний» оборот при ентерогепатичній циркуляції. Індукує утворення жовчі, багатой бікарбонатами, що призводить до збільшення її пасажу і стимулює виведення токсичних жовчних кислот

з калом. Заміщаючи неполярні жовчні кислоти, формує нетоксичні змішані міцели. Гальмує синтез холестерину в печінці. Утворює з молекулами холестерину рідкі кристали і перешкоджає його всмоктуванню в кишечнику, зменшує літогенність жовчі, знижує холато-холестериновий індекс, сприяє розчиненню холестеринових каменів і попереджує їх утворення. При холестази активує Ca^{2+} -залежну α -протеїназу і стимулює екзоцитоз, зменшує концентрацію жовчних кислот (холевої, літохолевої, дезоксихолевої та ін.).

Імунологічна активність обумовлена зменшенням експресії антигенів гістосумісності HLA-1 на гепатоцитах і HLA-2 на холангіоцитах, знижує «атаку» імунокомпетентних імуноглобулінів (у першу чергу, Ig M), зменшує утворення цитотоксичних Т-лімфоцитів.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо Урсохол® добре всмоктується в тонкій кишці за рахунок пасивної дифузії, а в клубовій кишці – за допомогою активного транспорту. Максимальна концентрація у плазмі досягається в межах 30 - 60 хв після прийому.

При регулярному прийомі стає основною жовчною кислотою у плазмі крові і становить приблизно 96 - 99 % від їх загального вмісту.

Максимальна концентрація в жовчі відмічається при добовій дозі 10 - 14 мг/кг. При подальшому збільшенні дози концентрація урсодезоксихолевої кислоти в жовчі не підвищується. Проникає крізь плацентарний бар'єр. Приблизно 50 - 70 % дози виводиться з жовчю і частково – з фекаліями.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі, непрозорі, тверді желатинові капсули, що містять білий порошок або гранули.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі від 15 °С до 25 °С.

Упаковка. По 10 капсул у контурній чарунковій упаковці, по 5 або 10 контурних чарункових упаковок у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
08.10.08 № 574
Регистрационное удостоверение
№ UA/9018/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
УРСОХОЛ®
(URSOCHOL)

Состав:

действующее вещество: ursodeoxycholic acid; 1 капсула содержит урсодезоксихолевой кислоты (в пересчете на 100 % сухое вещество) 250 мг;
вспомогательные вещества: крахмал картофельный, метилцеллюлоза, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Лекарственная форма. Капсулы.

Фармакотерапевтическая группа. Средства, применяемые при билиарной патологии.
Код АТС А05А А02.

Клинические характеристики.

Показания. Для растворения рентгенконтрастных холестериновых желчных камней не больше 15 мм в диаметре у больных с функционирующим желчным пузырем, несмотря на присутствие в нем желчного (ых) камня (ей).

Для лечения гастрита с рефлюксом желчи.

Для симптоматического лечения первичного билиарного цирроза при условиях отсутствия декомпенсированного цирроза печени.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Больные с желчным пузырем, который не визуализируется радиологическими методами, кальцифицированные камни желчного пузыря, нарушенная сократимость желчного пузыря, больные с частыми желчными коликами.

Острое воспаление желчного пузыря или желчевыводящих путей; непроходимость желчных протоков.

Цирроз печени в стадии декомпенсации.

Масса тела до 35 кг (для данной формы препарата).

Беременность и период кормления грудью.

Способ применения и дозы. Применяют внутрь пациентам с массой тела больше 35 кг.

При разных показаниях рекомендуются следующие суточные дозы.

Для растворения холестериновых желчных камней.

Приблизительно 10 мг на 1 кг массы тела в сутки, что отвечает:

35 - 60 кг	2 капсулы
61 - 61 кг	3 капсулы
81 - 100 кг	4 капсулы
больше 100 кг	5 капсул

Капсулы нужно глотать целиком 1 раз в сутки, запивая небольшим количеством жидкости, вечером перед сном.

Капсулы нужно применять регулярно.

Время, необходимое для растворения желчных камней, обычно составляет 6 - 24 месяца. Если уменьшение размеров желчных камней не наблюдается после 12 месяцев, терапию препаратом нужно прекратить.

Эффективность лечения нужно проверять с помощью ультразвукового исследования или холецистографии через каждые 6 месяцев. Необходимо проводить дополнительные исследования для выявления возможной кальцификации камней. Если это случилось, лечение необходимо прекратить.

Для лечения гастрита с рефлюксом желчи.

Принимать 1 капсулу в сутки, запивая ее небольшим количеством жидкости, вечером перед сном.

Капсулы Урсохол® обычно нужно принимать в течение 10 - 14 дней. Как правило, продолжительность применения зависит от течения заболевания. Длительность лечения определяет врач индивидуально.

Для симптоматического лечения первичного билиарного цирроза

Суточная доза зависит от массы тела и составляет приблизительно от 2 до 6 капсул (приблизительно 10–15 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела). Рекомендуется такая схема приема препарата:

Масса тела	Суточная доза	Утро	День	Вечер
От 35 до 50 кг	2 капсулы	1	-	1
От 51 до 65 кг	3 капсулы	1	1	1
От 66 до 85 кг	4 капсулы	1	1	2
От 86 до 110 кг	5 капсул	1	2	2
Больше 110 кг	6 капсул	2	2	2

Капсулы нужно глотать целиком, запивая небольшим количеством жидкости. Необходимо уделять внимание регулярности приема капсул.

Применение капсул Урсохол® при первичном билиарном циррозе может длиться неограниченное время.

В единичных случаях у больных с первичным билиарным циррозом в начале лечения могут ухудшиться клинические симптомы, например, может усилиться зуд. Если это случилось, терапию нужно продолжать с применением 1 капсулы Урсохол® в сутки, а потом постепенно дозу увеличивать (на 1 капсулу каждую неделю) до достижения рекомендованной дозы.

Побочные реакции. Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта: жидкие испражнения или диарея во время терапии урсодезоксихолевой кислотой (часто).

При лечении первичного билиарного цирроза возможно проявление боли в правой верхней части брюшной полости (очень редко).

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы (очень редко): при лечении урсодезоксихолевой кислотой может наблюдаться кальцификация желчных камней.

При терапии развитых стадий первичного билиарного цирроза наблюдалась декомпенсация печеночного цирроза, которая частично регрессировала после прекращения лечения.

Реакции гиперчувствительности (очень редко): может наблюдаться сыпь.

Передозировка. Симптомы: при передозировке возможна диарея.

Лечение: прекращение применения препарата. Лечение симптоматическое с сохранением баланса жидкости и электролитов.

Применение в период беременности или кормления грудью. Препарат противопоказан в период беременности и кормления грудью. Женщины детородного возраста могут принимать препарат лишь при условии применения надежных противозачаточных средств.

Перед началом лечения беременность должна быть исключена.

Дети. Препарат противопоказан детям с массой тела до 35 кг.

Особенности применения. Капсулы Урсохол® следует применять под наблюдением врача.

Эффективность лечения нужно проверять с помощью ультразвукового исследования или холецистографии через каждые 6 месяцев. Необходимо проводить дополнительные исследования для выявления возможной кальцификации камней. Если это случилось, лечение следует прекратить.

На протяжении первых 3 месяцев лечения необходимо проверять параметры функции печени (*ACT (SGOT)* аспартатаминотрансфераза, *ALT (SGPT)* аланинтрансаминаза и *g-GT* гамма-глутамилтранспептидаза) через каждые 4 недели, а потом – через каждые 3 месяца.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Не влияет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Капсулы Урсохол® нельзя применять одновременно с колестирамином, колестиполом или антацидными препаратами, содержащими алюминия гидроксид и (или) смектит (алюминия оксид), поскольку эти препараты связывают урсодезоксихолевую кислоту в кишечнике и таким образом снижают ее поглощение и эффективность. Если же применение препаратов, содержащих одно из этих веществ, все же необходимо, их нужно применять по крайней мере за 2 ч до или после приема капсул Урсохол®.

В отдельных случаях капсулы Урсохол® могут снижать всасывание ципрофлоксацина.

Урсохол® может усилить поглощение циклоспорина из кишечника. Следовательно, у больных, применяющих циклоспорин, необходимо проверить концентрацию циклоспорина в крови и в случае необходимости откорректировать дозу циклоспорина.

Повышает эффект пероральных противодиабетических средств.

Урсодезоксихолевая кислота снижает максимальную концентрацию в плазме и площади под кривой кальциевого антагониста нитрендипина. Исходя из этого, а также из одного сообщения о взаимодействии с веществом дапсоном (уменьшение терапевтического эффекта) и из исследований *in vitro*, можно предположить, что урсодезоксихолевая кислота индуцирует активность метаболизирующего препарат цитохрома P₄₅₀ 3A4.

Поэтому при одновременном применении средств, метаболизирующихся при участии этого фермента, необходимо соблюдать осторожность и учитывать возможность возникновения потребности в коррекции дозы.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Оказывает мембраностабилизирующее, гепатопротекторное, желчегонное, холелитическое и иммуномодулирующее действие. Встраивается в мембрану гепатоцита, стабилизирует ее структуру и защищает печеночную клетку от поражающих факторов. Конкурентно ингибирует всасывание липофильных желчных кислот в кишечнике, повышает их «фракционный» оборот при энтерогепатической циркуляции. Индуцирует образование желчи, богатой бикарбонатами, что приводит к

увеличению ее пассажа и стимулирует выведение токсичных желчных кислот с калом. Замещая неполярные желчные кислоты, формирует нетоксичные смешанные мицеллы. Тормозит синтез холестерина в печени. Образовывает с молекулами холестерина редкие кристаллы и препятствует его всасыванию в кишечнике, уменьшает литогенность желчи, снижает холато-холестериновый индекс, оказывает содействие растворению холестериновых камней и предупреждает их образование. При холестазе активирует Ca^{2+} -зависимую α -протеиназу и стимулирует экзоцитоз, уменьшает концентрацию желчных кислот (холевой, литохолевой, дезоксихолевой и др.).

Иммунологическая активность обусловлена уменьшением экспрессии антигенов гистосовместимости HLA-1 на гепатоцитах и HLA-2 на холангиоцитах, снижает «атаку» иммунокомпетентных иммуноглобулинов (в первую очередь, Ig M), уменьшает образование цитотоксичных Т-лимфоцитов.

Фармакокинетика. После приема внутрь Урсохол® хорошо всасывается в тонкой кишке за счет пассивной диффузии, а в подвздошной кишке – с помощью активного транспорта. Максимальная концентрация в плазме достигается в пределах 30 - 60 мин после приема. При регулярном применении становится основной желчной кислотой в плазме крови, составляя примерно 96 - 99 % от их общего содержимого.

Максимальная концентрация в желчи отмечается при суточной дозе 10 - 14 мг/кг. При дальнейшем увеличении дозы концентрация урсодезоксихолевой кислоты в желчи не повышается. Проникает сквозь плацентарный барьер. Примерно 50 - 70 % дозы выводится с желчью и частично – с фекалиями.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: белые, непрозрачные, твердые желатиновые капсулы, содержащие белый порошок или гранулы.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения. Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре от 15 °С до 25 °С.

Упаковка. По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке, по 5 или 10 контурных ячейковых упаковок в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение. Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Дата последнего пересмотра.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу