

## **Склад**

*діюча речовина:* урсодезоксихолева кислота;

1 капсула містить кислоти урсодезоксихолевої 250 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, титану діоксид (Е 171), желатин.

## **Лікарська форма**

Капсули тверді.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

капсули по 250 мг: тверді желатинові капсули розміром «0», корпус і кришка білого кольору.

## **Фармакотерапевтична група**

Засоби, що застосовують для лікування печінки та жовчовивідних шляхів. Засоби, що застосовують у разі біліарної патології. Код АТХ А05А А02.

Засоби, що застосовують у разі захворювань печінки, ліпотропні речовини. Код АТХ А05В.

## **Фармакологічні властивості**

*Фармакодинаміка.*

Незначну кількість урсодезоксихолевої кислоти знайдено у жовчі людини.

Після перорального застосування вона знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину до жовчі. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів.

Згідно з сучасними знаннями вважають, що ефект урсодезоксихолевої кислоти при захворюваннях печінки та холестазі обумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсодезоксихолевою кислотою, покращенням секреторної здатності гепатоцитів та імунорегуляторними процесами.

Застосування дітям

## Муковісцидоз

Доступна інформація з клінічних звітів, що стосується тривалого застосування урсодезоксихолевої кислоти (протягом періоду до 10 років) при лікуванні дітей з гепатобіліарними порушеннями, пов'язаними з муковісцидозом. Існують дані на користь того, що застосування урсодезоксихолевої кислоти може зменшити проліферацію в жовчних протоках, зупинити прогресування гістологічних змін і навіть усунути гепатобіліарні зміни, за умови початку терапії на ранніх стадіях муковісцидозу. Для кращої ефективності лікування із застосуванням урсодезоксихолевої кислоти має бути розпочато відразу ж після уточнення діагнозу муковісцидозу.

### Фармакокінетика.

При пероральному введенні урсодезоксихолева кислота швидко абсорбується в порожній та верхній клубовій кишках шляхом пасивного транспорту, а в термінальній клубовій кишці — шляхом активного транспорту. Швидкість абсорбції зазвичай становить 60–80 %. Після всмоктування жовчна кислота підлягає у печінці майже повній кон'югації з амінокислотами гліцином та таурином і після цього екскретується з жовчю. Кліренс першого проходження через печінку становить до 60 %.

Залежно від добової дози і основного порушення або стану печінки більш гідрофільна урсодезоксихолева кислота кумулюється в жовчі. Водночас спостерігається відносне зменшення інших більш ліпофільних жовчних кислот.

Під впливом кишкових бактерій відбувається часткова деградація до 7-кетолітохолевої та літохолевої кислот. Літохолева кислота є гепатотоксичною і спричиняє ушкодження паренхіми печінки у деяких видів тварин. У людини поглинається лише незначна її кількість, яка у печінці сульфатується і таким чином детоксикується, перш ніж бути виведеною з жовчю, а потім з калом.

Біологічний період напіврозпаду урсодезоксихолевої кислоти становить 3,5–5,8 дня.

### Показання

$\frac{3}{4}$  Для розчинення рентгенонегативних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у хворих з функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного(-их) каменя(-нів).

$\frac{3}{4}$  Для лікування біліарного рефлюкс-гастриту.

¾ Для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенсованого цирозу печінки.

¾ Для лікування гепатобіліарних розладів при муковісцидозі у дітей віком від 6 до 18 років.

## **Протипоказання**

¾ Підвищена чутливість до діючої речовини, жовчних кислот або до будь-яких інших допоміжних речовин лікарського засобу.

¾ Гостре запалення жовчного міхура або жовчних проток.

¾ Непрохідність жовчної протоки (закупорення загальної жовчної протоки або протоки міхура).

¾ Часті епізоди печінкових колік.

¾ Рентгеноконтрастні кальцифіковані камені жовчного міхура.

¾ Порушення скоротності жовчного міхура.

¾ Невдалий результат портоентеростомії або відсутність адекватного жовчного відтоку у дітей з атрезією жовчних шляхів.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами**

Капсули Урсокер<sup>®</sup> не можна застосовувати одночасно з холестираміном, холестиполом або антацидними препаратами, що містять гідроокис алюмінію та/або смектит (оксид алюмінію), оскільки ці препарати зв'язують урсодезоксихолеву кислоту у кишечнику і, таким чином, перешкоджають її поглинанню та знижують ефективність. Якщо застосування препаратів, що містять одну з названих речовин, необхідне, їх потрібно приймати щонайменше за 2 години перед або через 2 години після прийому лікарського засобу Урсокер<sup>®</sup>.

Капсули Урсокер<sup>®</sup> можуть посилити поглинання циклоспорину з кишечнику. У пацієнтів, які приймають циклоспорин, лікар має перевіряти концентрацію цієї речовини в крові і у разі необхідності коригувати дозу циклоспорину.

В окремих випадках урсодезоксихолева кислота може зменшувати поглинання ципрофлоксацину.

У клінічному дослідженні у здорових добровольців сумісне застосування урсодезоксихолевої кислоти (500 мг/добу) і розувастатину (20 мг/добу)

призводило до деякого підвищення концентрації розувастатину у плазмі. Клінічна значущість такої взаємодії, а також значимість щодо інших статинів невідома.

Доведено, що урсодезоксихолева кислота зменшує пікову плазмову концентрацію ( $C_{\max}$ ) і площу під кривою (AUC) антагоніста кальцію нітрендипіну у здорових добровольців. Рекомендується ретельне спостереження за результатом сумісного застосування ніфедипіну і урсодезоксихолевої кислоти. Може бути потрібне підвищення дози ніфедипіну.

Крім того, повідомлялося про ослаблення терапевтичної дії дапсону.

Ці відомості, а також дані, отримані з досліджень *in vitro*, дають змогу припустити, що урсодезоксихолева кислота потенційно може викликати індукцію ферментів цитохрому P450 3A. Але в добре спланованому дослідженні взаємодії з будесонідом, що є доведеним субстратом цитохрому P450 3A, подібного ефекту не спостерігалось.

Естрогенні гормони, а також препарати для зменшення концентрації холестерину в крові, такі як клофібрат, можуть підсилювати секрецію холестерину печінкою і, таким чином, сприяти каменеутворенню в жовчному міхурі, що є протилежним ефектом для урсодезоксихолевої кислоти, використовуваної для їх розчинення.

## **Особливості щодо застосування**

Прийом лікарського засобу Урсокер<sup>®</sup> повинен здійснюватися під наглядом лікаря.

Протягом перших трьох місяців лікування функціональні показники роботи печінки [аспартатамінотрансфераза (АСТ), аланінамінотрансфераза (АЛТ), гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ)] слід контролювати кожні 4 тижні, а надалі — один раз на три місяці. Це дає змогу визначити наявність або відсутність відповіді на лікування у пацієнтів з ПБЦ, а також своєчасно виявити потенційні порушення функції печінки, особливо у пацієнтів з ПБЦ на пізніх стадіях.

### Застосування для розчинення холестеринових жовчних каменів

Для того щоб оцінити прогрес у лікуванні, а також щоб своєчасно виявити будь-які ознаки кальцифікації каменів залежно від розміру каменів, слід проводити візуалізацію жовчного міхура (пероральна холецистографія) з оглядом затемнень в положенні пацієнта стоячи і лежачи на спині (під ультразвуковим контролем) через 6–10 місяців після початку лікування.

Урсокер® в капсулах не слід застосовувати, якщо жовчний міхур неможливо візуалізувати на рентгенівських знімках, а також у разі кальцифікації каменів, порушення скоротливості жовчного міхура або частих печінкових колік.

Жінки, що приймають Урсокер® в капсулах для розчинення жовчних каменів, повинні використовувати ефективний негормональний метод контрацепції, оскільки гормональні контрацептиви можуть підвищувати утворення каменів у жовчному міхурі.

#### Лікування пацієнтів з первинним біліарним цирозом (ПБЦ) на пізній стадії

Дуже рідко повідомлялося про декомпенсацію цирозу печінки, яка частково може регресувати після припинення терапії.

У пацієнтів з ПБЦ дуже рідко можливе посилення симптомів на початку лікування, наприклад може посилюватися свербіж. У таких випадках дозу лікарського засобу Урсокер® в капсулах потрібно знизити до однієї капсули на добу; потім дозу слід поступово підвищувати, як описано в розділі «Спосіб застосування та дози».

При появі діареї слід зменшити дозування; якщо діарея не припиняється, слід відмінити лікування.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Дослідження у тварин не показали впливу урсодезоксихолевої кислоти на фертильність. Дані про вплив на фертильність у людини відсутні.

Дані щодо застосування урсодезоксихолевої кислоти вагітним жінкам недостатні. Результати досліджень на тваринах свідчать про наявність репродуктивної токсичності на ранніх стадіях вагітності. Урсокер® в капсулах не слід застосовувати під час вагітності, за винятком випадків нагальної потреби. Жінки репродуктивного віку можуть приймати лікарський засіб лише за умови, що вони використовують надійні засоби контрацепції.

Рекомендується використовувати негормональні протизаплідні засоби або пероральні контрацептиви з низьким вмістом естрогенів. Пацієнткам, які отримують Урсокер® в капсулах для розчинення каменів у жовчному міхурі, слід використовувати ефективні негормональні засоби контрацепції, оскільки гормональні пероральні контрацептиви можуть посилювати каменеутворення в жовчному міхурі. До початку лікування слід виключити можливість вагітності.

За даними декількох зафіксованих випадків застосування препарату матерям-годувальницям, вміст урсодезоксихолевої кислоти в грудному молоці був у край

низьким, тому не слід очікувати розвитку якихось небажаних явищ у дітей, які отримують таке молоко.

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

Впливу на здатність керувати автомобілем і користуватись іншими механізмами не спостерігалось.

## **Спосіб застосування та дози**

Для пацієнтів, маса тіла яких менше 47 кг або у яких виникають труднощі при ковтанні капсул Урсокер<sup>®</sup>, рекомендується застосовувати урсодезоксихолеву кислоту у вигляді суспензії.

Для розчинення холестеринових жовчних каменів

Приблизно 10 мг урсодезоксихолевої кислоти/кг маси тіла (див. табл.1).

Таблиця 1

| Маса тіла    | Кількість капсул |
|--------------|------------------|
| до 60 кг     | 2                |
| 61–80 кг     | 3                |
| 81–100 кг    | 4                |
| понад 100 кг | 5                |

Капсули потрібно ковтати цілими, запиваючи водою, 1 раз на добу увечері перед сном.

Капсули потрібно приймати регулярно.

Необхідний для розчинення жовчних каменів час зазвичай становить 6–24 місяці. Якщо зменшення розмірів жовчного каменя не спостерігається після 12 місяців прийому, продовжувати терапію не слід.

Успіх лікування потрібно перевіряти кожні 6 місяців за допомогою ультразвукового або рентгенівського дослідження. Додатковими дослідженнями потрібно перевіряти, чи з часом не відбулась кальцифікація каменів. Якщо це

трапилось, лікування слід припинити.

#### Для лікування біліарного рефлюкс-гастриту

1 капсула Урсокер<sup>®</sup> один раз на день з деякою кількістю рідини увечері перед сном.

Зазвичай для лікування гастриту з рефлюксом жовчі капсули Урсокер<sup>®</sup> приймають протягом 10–14 днів. Тривалість застосування залежить від стану хворого. Лікар повинен приймати рішення про тривалість лікування у кожному випадку індивідуально.

#### Для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ)

Добова доза залежить від маси тіла та варіює від 3 до 7 капсул ( $14 \pm 2$  мг урсодезоксихолевої кислоти/кг маси тіла).

У перші 3 місяці лікування лікарський засіб Урсокер<sup>®</sup> потрібно приймати протягом дня, розподіливши добову дозу на 3 прийоми. При покращенні показників функції печінки добову дозу можна приймати 1 раз на добу увечері.

Таблиця 2

| Маса тіла (кг) | Добова доза<br>(мг/кг маси тіла) | Урсокер <sup>®</sup> , капсули по 250 мг |        |        |                          |
|----------------|----------------------------------|------------------------------------------|--------|--------|--------------------------|
|                |                                  | перші 3 місяці                           |        |        | надалі                   |
|                |                                  | ранок                                    | день   | вечір  | вечір<br>(1 раз на день) |
| 47–62          | 12–16                            | 250 мг                                   | 250 мг | 250 мг | 750 мг                   |
| 63–78          | 13–16                            | 250 мг                                   | 250 мг | 500 мг | 1000 мг                  |
| 79–93          | 13–16                            | 250 мг                                   | 500 мг | 500 мг | 1250 мг                  |
| 94–109         | 14–16                            | 500 мг                                   | 500 мг | 500 мг | 1500 мг                  |

|           |  |        |        |        |         |
|-----------|--|--------|--------|--------|---------|
| понад 110 |  | 500 мг | 500 мг | 750 мг | 1750 мг |
|-----------|--|--------|--------|--------|---------|

Капсули потрібно ковтати цілими, запиваючи рідиною. Необхідно дотримуватись регулярності прийому.

Застосування урсодезоксихолевої кислоти при первинному біліарному цирозі може бути необмеженим у часі.

У пацієнтів з первинним біліарним цирозом рідко на початку лікування можливе погіршення клінічних симптомів, наприклад може посилитись свербіж. У такому разі терапію слід продовжувати, приймаючи 1 капсулу лікарського засобу Урсокер<sup>®</sup> на добу, після чого поступово підвищувати дозу (збільшуючи щотижня добову дозу на 1 капсулу) до досягнення призначеного режиму дозування.

#### *Застосування дітям*

Для дітей з муковісцидозом віком від 6 до 18 років доза становить 20 мг/кг/добу і розподіляється на 2–3 прийоми з подальшим збільшенням до 30 мг/кг/добу у разі потреби.

| Маса тіла (кг) | Добова доза (мг/кг) | Урсокер <sup>®</sup> , капсули по 250 мг |        |        |
|----------------|---------------------|------------------------------------------|--------|--------|
|                |                     | ранок                                    | день   | вечір  |
| 20–29          | 17–25               | 250 мг                                   | • --   | 250 мг |
| 30–39          | 19–25               | 250 мг                                   | 250 мг | 250 мг |
| 40–49          | 20–25               | 250 мг                                   | 250 мг | 500 мг |
| 50–59          | 21–25               | 250 мг                                   | 500 мг | 500 мг |
| 60–69          | 22–25               | 500 мг                                   | 500 мг | 500 мг |
| 70–79          | 22–25               | 500 мг                                   | 500 мг | 750 мг |

|         |       |        |         |         |
|---------|-------|--------|---------|---------|
| 80-89   | 22-25 | 500 мг | 750 мг  | 750 мг  |
| 90-99   | 23-25 | 750 мг | 750 мг  | 750 мг  |
| 100-109 | 23-25 | 750 мг | 750 мг  | 1000 мг |
| >110    |       | 750 мг | 1000 мг | 1000 мг |

## Діти

*Для розчинення холестеринових жовчних каменів, лікування біліарного рефлюкс-гастриту та симптоматичного лікування ПБЦ.*

Немає принципових вікових обмежень для застосування урсодезоксихолевої кислоти дітям, але якщо дитина важить менше ніж 47 кг та/або якщо дитина має труднощі з ковтанням, рекомендується застосовувати урсодезоксихолеву кислоту у вигляді суспензії.

*Для лікування гепатобіліарних розладів при муковісцидозі.*

Застосовувати дітям віком від 6 до 18 років.

## Передозування

У випадках передозування може виникнути діарея. Інші симптоми передозування малоймовірні, оскільки поглинання урсодезоксихолевої кислоти зменшується при збільшенні дози і тому більшість її кількості екскретується з фекаліями.

У разі появи діареї дозу потрібно зменшити, а якщо діарея постійна, терапію потрібно припинити.

У специфічних заходах потреби немає, і наслідки діареї необхідно лікувати симптоматично, з відновленням балансу рідини і електролітів.

## Додаткова інформація щодо особливих груп пацієнтів

Тривала терапія високими дозами урсодезоксихолевої кислоти (28–30 мг/кг/добу) у пацієнтів з первинним склерозивним холангітом (застосування за

незареєстрованим показанням) була пов'язана з більш високою частотою серйозних небажаних явищ.

## **Побічні ефекти**

Частота виникнення побічних реакцій класифікується таким чином: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідко (від  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ ), невідомо (не можна розрахувати за наявними даними).

У кожній групі побічні явища представлені у порядку зменшення ступеня їх проявів.

### *Порушення з боку шлунково-кишкового тракту*

У клінічних дослідженнях були частими повідомлення про пастоподібні випорожнення або діарею протягом лікування урсодезоксихолевою кислотою.

Дуже рідко при лікуванні первинного жовчного цирозу відзначався сильний абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї.

### *Порушення з боку печінки та жовчного міхура*

Дуже рідко при лікуванні урсодезоксихолевою кислотою можлива кальцифікація жовчних каменів.

Упродовж терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу дуже рідко спостерігалася декомпенсація цирозу печінки, яка частково регресувала після припинення лікування.

### *Реакції гіперчутливості*

Дуже рідко можливі алергічні реакції, включаючи висипання, кропив'янку.

## **Термін придатності**

3 роки.

## **Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 25 °C. Зберігати у недоступному для дітей місці.

## **Упаковка**

По 20 капсул у блістері; по 1 блістеру у картонній пачці; по 25 капсул у блістері; по 2 або 4 блістери у картонній пачці.

**Категорія відпуску**

За рецептом.

**Виробник**

Ей. Бі. Сі. ФАРМАСЬЮТІЦИ С.П.А.

ABC FARMACEUTICI S.P.A.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Bia Кантоне Моретті, 29 (лок. Локаліта Сан Бернардо) - 10015 Івреа (ТО), Італія.

Via Cantone Moretti, 29 (Loc. Localita' San Bernardo) - 10015 Ivrea (TO), Italy.