

## **Состав**

*действующее вещество:* урсодеоксихолевая кислота;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 500 мг урсодезоксихолевой кислоты;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, крахмал кукурузный кукурузный, натрия крахмала (тип А), кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, оболочка белая 03В28796 (гипромеллоза 6, титана диоксид (Е 171), макрогол 400).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* почти белые продолговатые таблетки длиной 17 мм с поперечной чертой деления с одной стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, применяемые для лечения печени и желчевыводящих путей. Средства, применяемые при билиарной патологии.

Код АТХ А05А А02.

Средства, применяемые в случае заболевания печени, липотропные вещества.

Код АТХ А05В.

## **Фармакодинамика**

Незначительное количество урсодеоксихолевой кислоты найдено в желчи человека. После перорального применения урсодеоксихолевая кислота снижает насыщенность желчи холестерином, подавляя его поглощения 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 урсодеоксихолевой кислоты при заболеваниях печени и холестазах обусловлен относительной заменой липофильных, подобных моющих токсичных желчных кислот гидрофильной цитопротекторное нетоксичной урсодезоксихолевой кислотой, улучшением секреторной способности гепатоцитов и иммунорегуляторных

процессов.

## Применение детям

### *Муковисцидоз*

Пользователе из клинических отчетов, касается длительного применения урсодезоксихолевой кислоты (в течение периода до 10 лет) при лечении детей с гепатобилиарной 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 условии начала терапии 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 всасывается в тощей кишке и верхнем отделе подвздошной кишки путем пассивного транспорта, а в терминальном отделе подвздошной кишки - путем активного транспорта. Скорость поглощения обычно составляет 60-80%. После поглощения желчная кислота подлжет в печени почти полной конъюгации с аминокислотами глицином и таурином и после этого выводится 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 кетолитохоловой и литохоловой кислот. Литохоловая кислота является гепатотоксической и вызывает повреждения паренхимы печени у некоторых видов животных. У человека поглощается лишь незначительное ее количество, которое в печени сульфатируется и таким образом детоксифицируется, прежде чем быть выведенной с желчью и, наконец, с калом.

Биологический период полураспада урсодезоксихолевой кислоты составляет 3,5-5,8 суток.

### **Показания**

Для растворения рентгеготрицательных холестериновых желчных камней не более 15 мм в диаметре у больных с функционирующим желчным пузырем, несмотря на наличие в нем желчного (ых) камня (ей).

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

Для лечения гепатобилиарных нарушений при муковисцидозе детям в возрасте от 6 до 18 лет.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к любому веществу, входящему в состав лекарственного средства;
- острое воспаление желчного пузыря или желчных протоков;
- закупорки желчного протока (закупорки общего желчного протока или протока);
- частые эпизоды печеночных колик;
- рентгеноконтрастные кальцифицированные камни желчного пузыря;
- нарушения сократимости желчного пузыря;
- цирроз печени в стадии декомпенсации;
- неудачный результат портоэнтеростомии или отсутствие адекватного желчного оттока у детей с атрезией желчных путей.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Урсодеоксихолиевую кислоту нельзя применять одновременно с холестираминем, колестиполом или антацидными препаратами, содержащими гидроокись алюминия и/или смектит (окись алюминия), поскольку эти препараты связывают урсодеоксихолиевую кислоту в кишечнике и таким образом препятствуют ее поглощению и уменьшают эффективность. Если применение препаратов, содержащих одну из названных веществ, необходимо, их нужно принимать минимум за 2 часа до или через 2 часа после приема препарата.

Урсодеоксихолевая кислота может усилить поглощение циклоспорина из кишечника. У пациентов, принимающих циклоспорин, врач должен проверять концентрацию этого вещества в крови и при необходимости корректировать дозу циклоспорина.

В отдельных случаях препарат может уменьшать поглощение ципрофлоксацина.

Урсодеоксихолиевая кислота снижает максимальную концентрацию препаратов в плазме крови (C<sub>max</sub>) и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) для кальциевого антагониста нитредипина.

Исходя из этого, а также из сообщения об одном случае взаимодействия с дапсоном (уменьшение терапевтического эффекта) и исследований *in vitro*, можно утверждать, что урсодеоксихолевая кислота индуцирует фермент цитохрома P450 3A, который метаболизирует лекарственные средства.

Следовательно, в случае совместного применения лекарственных средств, которые метаболизируются с участием этого фермента, следует быть особенно осторожными и иметь в виду, что в случае необходимости возможен подбор дозы.

### **Особенности применения**

Таблетки Урсосан форте нужно принимать под наблюдением врача.

В течение первых 3 месяцев терапии врач должен проводить мониторинг показателей функции печени АСТ (SGOT), АЛТ (SGPT) и  $\gamma$ -GT каждые 4 недели. Это позволяет определить наличие или отсутствие реакции на лечение у пациентов с ПБЦ, а также своевременно выявить потенциальные нарушения функции печени, особенно у пациентов с ПБЦ на поздних стадиях.

#### *Применение для растворения холестериновых желчных камней*

Через 6-10 месяцев после начала лечения с помощью оральной холецистографии необходимо определить общий вид камня и вид закупорки желчного пузыря в положении пациента стоя и лежа на спине (ультразвуковое исследование). Это необходимо для оценки терапевтического прогресса и для своевременного выявления возможной кальцификации желчных камней.

Препарат нельзя принимать больным с желчным пузырем, не визуализируется рентгенологическими методами, с кальцифицированными камнями, нарушенной сократимостью желчного пузыря или таким, которые имеют частые желчные колики.

#### *Лечение пациентов с ПБЦ на поздней стадии*

Очень редко сообщали о случаях декомпенсации цирроза печени, которая частично регрессировала после прекращения терапии.

У пациентов с ПБЦ очень редко возможно усиление симптомов в начале лечения, например возможно усиление зуда. В таких случаях дозу препарата

следует снизить до одной таблетки в сутки, а затем дозу следует постепенно повышать, как описано в разделе «Способ применения и дозы».

В случае развития диареи следует уменьшить дозировку. Если диарея приобретает постоянный характер, лечение следует прекратить.

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

Влияния на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не наблюдалось.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Исследования на животных не выявили влияния урсodeоксихолевой кислоты на фертильность. Данные о влиянии на фертильность человека отсутствуют.

Данные по применению урсodeоксихолевой кислоты беременным женщинам недостаточны. Результаты исследований на животных свидетельствуют о репродуктивной токсичности на ранних стадиях беременности. Препарат не следует применять беременным, если в этом нет необходимости. Женщины репродуктивного возраста должны принимать препарат только в случае надежной контрацепции.

Рекомендуется использовать негормональные противозачаточные средства или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов. Пациенткам, которые получают Урсосан форте, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг, для растворения камней в желчном пузыре, следует использовать эффективные негормональные средства контрацепции, поскольку гормональные пероральные контрацептивы могут усиливать камнеобразования в желчном пузыре. До начала лечения следует исключить возможность беременности.

По данным нескольких зафиксированных случаев применения препарата кормящим грудью, содержание урсodeоксихолевой кислоты в молоке было очень низким, поэтому не следует ожидать развития каких-либо нежелательных явлений у детей грудного возраста.

### **Способ применения и дозы**

Пациентам с массой тела менее 47 кг или тем, у кого возникают трудности при глотании таблеток, возможно применение урсodeзоксихолевой кислоты в другой лекарственной форме.

Для растворения холестериновых желчных камней

Примерно 10 мг урсодезоксихолевой кислоты/кг массы тела в сутки (см. Табл.1)

Масса тела (кг)	Количество таблеток
до 60	1
61-80	1 ½
81-100	2
больше 100	2 ½

Таблетки нужно глотать не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, вечером перед сном.

Таблетки нужно принимать регулярно.

Необходим для растворения желчных камней время обычно составляет 6-24 месяца. Если уменьшение размеров желчных камней не наблюдается после 12 месяцев приема, продолжать терапию не следует.

Успех лечения нужно проверять каждые 6 месяцев с помощью ультразвукового или рентгеновского исследования. В процессе проведения дополнительных исследований нужно проверять, со временем не состоялась кальцификация камней. Если это случилось, лечение следует прекратить.

Для симптоматического лечения ПБЦ

Суточная доза зависит от массы тела и варьирует от 1½ до 3½ таблеток (14 ± 2 мг урсодезоксихолевой кислоты на килограмм массы тела), см. табл. 2.

В первые 3 месяца лечения препарат нужно принимать в течение дня, распределив суточную дозу на несколько приемов. При улучшении показателей функции печени дозу можно принимать 1 в сутки, вечером.

Масса тела (кг)	Урсосан форте, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг			
	первые 3 месяца			в дальнейшем
	утро	день	вечер	вечер (1 раз на добу)

46-62	½	½	½	1 ½
63-78	½	½	1	2
79-93	½	1	1	2 ½
94-109	1	1	1	3
больше 110	1	1	1 ½	3 ½

Таблетки нужно глотать не разжевывая, запивая жидкостью. Препарат необходимо применять регулярно.

Применение препарата при первичном билиарном циррозе возможно в течение длительного периода.

У пациентов с первичным билиарным циррозом редко в начале лечения возможно ухудшение клинических симптомов, например, может усиливаться зуд. В таком случае лечение следует продолжать, принимая половину таблетки в сутки, после чего постепенно повышать дозу (увеличивая каждую неделю суточную дозу на половину таблетки Урсосан форте до достижения показанного режима дозирования).

#### Применение детям

Дети с муковисцидозом в возрасте от 6 до 18 лет

Доза составляет 20 мг/кг/сут и разделяется на 2-3 приема с последующим увеличением дозы до 30 мг/кг/сут в случае необходимости.

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг)	Урсосан форте, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг		
		утро	день	вечер
20-29	17-25	½	-	½
30-39	19-25	½	½	½
40-49	20-25	½	½	1
50-59	21-25	½	1	1
60-69	22-25	1	1	1
70-79	22-25	1	1	1 ½
80-89	22-25	1	1 ½	1 ½
90-99	23-25	1 ½	1 ½	1 ½
100-109	23-25	1 ½	1 ½	2
>110		1 ½	2	2

## **Дети**

*Для растворения холестериновых желчных камней и симптоматического лечения ПБЦ:*

Нет принципиальных возрастных ограничений для применения препарата Урсосан форте детям, но детям с массой тела менее 47 кг и/или детям, которые испытывают трудности с глотанием, рекомендуется применять урсодезоксихолевую кислоту в другой лекарственной форме.

*Для лечения гепатобилиарных нарушений при муковисцидозе* применять детям в возрасте от 6 до 18 лет.

## **Передозировка**

В случае передозировки возможно диарея. Другие симптомы передозировки маловероятны, поскольку поглощение урсодеззоксихолевой кислоты уменьшается при увеличении дозы, поэтому большинство дозы выводится с калом.

В случае появления диареи дозу нужно уменьшить, а если диарея постоянная, терапию следует прекратить.

Лечение симптоматическое и предусматривает восстановление баланса жидкости и электролитов.

## **Дополнительная информация по особым групп пациентов**

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

## **Побочные реакции**

Оценка частоты нежелательных эффектов базируется на следующих данных:

Очень часто > 1/10.

Часто > 1/100 и <1/10.

Нечасто > 1/1000 и <1/100.

Редко > 1/10 000 и <1/1000.

Очень редко <1/10 000, включая отдельные случаи.

### *Со стороны желудочно-кишечного тракта*

Во время клинических исследований часто сообщались о пастообразных стул или диарею протяжении лечения урсодезоксихолевой кислотой.

Очень редко при лечении ПБЦ отмечался сильный абдоминальная боль в правом подреберье.

### *Со стороны печени и желчного пузыря*

Очень редко: при лечении урсодексихолевой кислотой возможна кальцификация желчных камней.

В течение терапии развитых стадий ПБЦ очень редко наблюдается декомпенсация цирроза печени, частично уменьшается после прекращения лечения.

### *Реакции гиперчувствительности*

Очень редко возможны аллергические реакции, включая сыпь, крапивницу.

### **Срок годности**

4 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Телчска 377/1, Михля, Прага 4, 140 00, Чешская Республика.

**Источник инструкции**

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