

## **Состав**

*действующее вещество:* урсодеоксихолевая кислота;

1 капсула содержит 250 мг урсодезоксихолевой кислоты;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат;

*состав капсулы:* желатин, титана диоксид (Е 171).

## **Лекарственная форма**

Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:* белые твердые желатиновые капсулы размером № 0, содержащие белый или почти белый порошок или белый или почти белый порошок с комочками массы; или белый или почти белый порошок, спрессованный столбиком, что распадается при надавливании.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

Код АТХ А05А А02.

Средства, применяемые при заболеваниях печени, липотропные вещества.

Код АТХ А05В.

## **Фармакодинамика**

Незначительное количество урсодеоксихолевой кислоты найдено в желчи человека.

После приема внутрь она 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.

Считается 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, что применение урсодезоксихолевой кислоты может уменьшить пролиферацию в желчных протоках, остановить прогрессирование гистологических изменений и даже устранить гепатобилиарные изменения в условиях перехода терапии на ранних стадиях муковисцидоза. Для лучшей эффективности лечения с применением урсодеоксихолевой кислоты должно быть начато сразу же после уточнения диагноза муковисцидоза.

### **Фармакокинетика**

Урсодеоксихолевая кислота при пероральном применении быстро абсорбируется в тонкой кишке и верхней части подвздошной кишки путем пассивной диффузии, а в конечном отделе подвздошной кишки - путем активного транспорта. Степень абсорбции составляет 60-80%. После всасывания желчная кислота подлжит 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 урсодеоксихолевая кислота аккумулируется в желчи. Одновременно наблюдается относительное уменьшение других более липофильных желчных кислот.

Под влиянием кишечных бактерий происходит частичная деградация до 7 кетолитохоловой и литохоловой кислот. Литохоловая кислота является гепатотоксическим и вызывает повреждения паренхимы печени у ряда 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 урсодеоксихолевой кислоты составляет 3,5-5,8 суток.

### **Показания**

Для растворения рентггеннегативных холестериновых желчных камней размером не более 15 мм в диаметре у пациентов с функционирующим желчным пузырем, несмотря на присутствие в нем желчного (ых) камня (нов).

Для лечения билиарного рефлюкс-гастрита.

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

Для лечения гепатобилиарных расстройств при муковисцидозе у детей в возрасте от 6 до 18 лет.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к любой вещества, входящего в состав лекарственного средства.
- Острое воспаление желчного пузыря или желчных протоков.
- Непроходимость желчных протоков (закупорка общего желчного протока или протока).
- Частые эпизоды печеночных колик.
- Рентгеноконтрастные кальцифицированные камни желчного пузыря.
- Нарушение сократимости желчного пузыря.
- Поздние стадии первичного билиарного цирроза из-за недостаточного терапевтический эффект.
- Применение детям: неудачный результат портоентеростомии или отсутствие адекватного желчного оттока у детей с атрезией желчных путей.

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

Капсулы Урсосана 250 мг нельзя применять одновременно с холестираминем, колестиполом или антацидными препаратами, в состав которых входит гидроксид алюминия или Смектит, поскольку эти препараты связывают урсодеоксихолевую кислоту в кишечнике и таким образом, препятствуют ее поглощению и снижают эффективность. Если применение указанных лекарств, содержащих одну из названных веществ, необходимо, их нужно принимать минимум за 2 часа до или через 2 часа после приема капсул Урсосана 250 мг.

Капсулы Урсосана 250 мг могут усилить поглощение циклоспорина из кишечника. У пациентов, принимающих циклоспорин, врач должен проверять концентрацию этого вещества в крови и при необходимости корректировать дозы циклоспорина.

В отдельных случаях капсулы Урсосана 250 мг могут уменьшать поглощение ципрофлоксацина.

В клиническом исследовании у здоровых добровольцев совместное применение урсодезоксихолевой кислоты (500 мг/сут) и розувастатина (20 мг/сут) приводило к некоторому повышению концентрации розувастатина в плазме крови. Клиническая значимость данного взаимодействия, а также значимость относительно других статинов неизвестна.

Доказано, что урсодексихолевая кислота уменьшает максимальную концентрацию (max) в плазме крови и площадь под кривой (AUC) для антагониста кальция нитрендипина у здоровых добровольцев.

Рекомендуется тщательное наблюдение за результатом одновременного применения нифедипина и урсодексихолевой кислоты. Может потребоваться повышение дозы нифедипина.

Кроме того, сообщалось об ослаблении терапевтического действия дапсона.

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

Экстрагеновые гормоны, а также препараты для уменьшения концентрации холестерина в крови могут усиливать секрецию холестерина печенью, и, таким образом, способствовать образованию камней в желчном пузыре, является противоположным эффектом урсодексихолевой кислоты, используемой для их растворения.

## **Особенности применения**

Капсулы Урсосан 250 мг нужно принимать под наблюдением врача.

В течение первых трех месяцев лечения функциональные показатели работы печени (АСТ, АЛТ и ГГТ) следует контролировать каждые 4 недели, а в дальнейшем - один раз в три месяца. Это позволяет определить наличие или отсутствие ответа 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**

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 затмений в положении стоя и лежа на спине (под ультразвуковым контролем) через 6-10 месяцев после начала лечения.

Урсосан 250 мг в капсулах не следует применять, если желчный пузырь невозможно визуализировать на рентгеновских снимках или при кальцификации камней, нарушении сократимости желчного пузыря или частых печеночных коликах.

Женщины, которые принимают Урсосан 250 мг в капсулах для растворения желчных камней, должны использовать эффективный негормональный метод контрацепции, поскольку гормональные контрацептивы могут повышать образование камней в желчном пузыре.

#### Лечение пациентов с ПБЦ на поздней стадии

Крайне редко сообщали о декомпенсации цирроза печени, которая частично может регрессировать после прекращения терапии.

У пациентов с ПБЦ очень редко возможно усиление симптомов в начале лечения, например, может усиливаться зуд. В таких случаях дозу Урсосан 250 мг в капсулах нужно уменьшить до одной капсулы в сутки затем дозу следует постепенно повышать, как описано в разделе «Способ применения и дозы».

При появлении диареи следует уменьшить дозировку; если диарея не прекращается, следует прекратить.

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

Влияния на способность управлять автомобилем и пользоваться механизмами не наблюдалось.

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

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

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

250 мг в капсулах не следует применять в период беременности, за исключением случаев крайней необходимости. Женщины репродуктивного возраста могут принимать препарат только при условии, если они используют надежные средства контрацепции.

Рекомендуется использовать негормональные противозачаточные средства или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов. Пациенткам, которые получают Урсосан 250 мг в капсулах 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.

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

### **Способ применения и дозы**

Для пациентов, масса тела которых меньше 47 кг или у которых возникают трудности при глотании капсул, рекомендуется применять урсодезоксихолевую кислоту в другой лекарственной форме.

Для растворения холестериновых желчных камней

Примерно 10 мг урсодезоксихолевой кислоты/кг (см. Табл.1)

<b>Масса тела</b>	<b>Количество капсул</b>
до 60 кг	2
61-80 кг	3
81-100 кг	4
более 100 кг	5

Капсулы нужно глотать целиком, запивая водой, 1 раз в сутки вечером перед сном.

Капсулы нужно принимать регулярно.

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

Успех лечения нужно проверять каждые 6 месяцев с помощью ультразвукового или рентгеновского исследования. Дополнительными исследованиями нужно проверять, со временем не состоялась кальцификация камней. Если это случилось, лечение следует прекратить.

#### Для лечения билиарного рефлюкс-гастрита

1 капсула Урсосана 250 мг один раз в сутки с некоторым количеством жидкости вечером перед сном.

Обычно для лечения гастрита с рефлюксом желчи капсулы Урсосана 250 мг следует принимать в течение 10-14 дней. Длительность лечения зависит от состояния больного. Врач должен принимать решение о продолжительности лечения в каждом случае индивидуально.

#### Для симптоматического лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ)

Суточная доза зависит от массы тела и варьирует от 3 до 7 капсул ( $14 \pm 2$  мг урсодезоксихолевой кислоты/кг массы тела).

В первые 3 месяца лечения капсулы Урсосана 250 мг нужно принимать в течение дня, распределив суточную дозу на 3 приема. При улучшении показателей функции печени дозу можно принимать 1 раз в сутки вечером.

Маса тіла (кг)	Добова доза (мг/кг маси тіла)	Кількість капсул			
		перші 3 місяці			у подальшому
		ранок	день	вечір	вечір (1 раз на добу)
від 47 до 62 кг	12-16	1	1	1	3
від 63 до 78 кг	13-16	1	1	2	4
від 79 до 93 кг	13-16	1	2	2	5
від 94 до 109 кг	14-16	2	2	2	6
понад 110 кг		2	2	3	7

Капсулы нужно глотать целиком, запивая жидкостью. Необходимо соблюдать регулярности приема капсул.

Применение капсул Урсосана 250 мг для лечения первичного билиарного цирроза может быть неограниченным во времени.

У пациентов с первичным билиарным циррозом редко в начале лечения возможно ухудшение клинических симптомов, например, может усилиться зуд. В таком случае лечение следует продолжать, принимая 1 капсулу Урсосана 250 мг в сутки, после чего постепенно повышать дозу (увеличивая каждую неделю суточную дозу на 1 капсулу) до достижения назначенного режима дозирования.

### Применение детям

Для детей с муковисцидозом в возрасте от 6 до 18 лет дозировка составляет 20 мг/кг/сут и делится на 2-3 приема, с последующим увеличением дозы до 30 мг/кг/сут в случае необходимости.

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг)	Урсосан, капсулы по 250 мг		
		Утро	День	Вечер
20-29	17-25	1		1
30-39	19-25	1	1	1
40-49	20-25	1	1	2
50-59	21-25	1	2	2
60-69	22-25	2	2	2
70-79	22-25	2	2	3
80-89	22-25	2	3	3
90-99	23-25	3	3	3
100-109	23-25	3	3	4
>110		3	4	4

### **Дети**

*Для растворения холестериновых желчных камней, лечение билиарного рефлюкс-гастрита и симптоматического лечения ПБЦ*

Нет принципиальных возрастных ограничений для применения урсодезоксихолевой кислоты детям, если ребенок весит менее 47 кг и/или если ребенок испытывает трудности с глотанием, то рекомендуется применять урсодезоксихолевую кислоту в другой лекарственной форме.

*Для лечения гепатобилиарных расстройств при муковисцидозе*



Применять детям в возрасте от 6 до 18 лет.

## **Передозировка**

В случаях передозировки может иметь место диарея. Вообще другие симптомы передозировки маловероятны, поскольку поглощение урсодезоксихолевой кислоты уменьшается при увеличении дозы и поэтому большинство ее количества выводится с калом.

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

В специфических мероприятиях нужды нет. Последствия диареи необходимо лечить симптоматично с восстановлением 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 побочных реакций базируется на следующих данных:

Очень часто > 1/10.

Часто > 1/100 и <1/10.

Нечасто > 1/1000 и <1/100.

Редко > 1/10000 и <1/1 000.

Очень редко <1/10000, включая отдельные случаи.

### *Со стороны желудочно-кишечного тракта*

В клинических исследованиях были частыми сообщения о пастообразных стулах или диарее в течение лечения урсодезоксихолевой кислотой.

Очень редко при лечении первичного желчного цирроза отмечался сильный абдоминальный болевой синдром с локализацией в правом подреберье.

### *Со стороны печени и желчного пузыря*

Очень редко при лечении урсодезоксихолевой кислотой возможна кальцификация желчных камней.

В течение терапии развитых стадий первичного билиарного цирроза очень редко наблюдается декомпенсация цирроза печени, которая частично регрессировала после прекращения лечения.

#### *Реакции гиперчувствительности*

Очень редко возможны аллергические реакции, включая сыпь, крапивницу

#### **Срок годности**

4 года.

#### **Условия хранения**

В оригинальной упаковке в недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

#### **Упаковка**

По 10 капсул в блистере, по 10 блистеров в картонной коробке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.с. / PRO.MED.CS Praha a.s.

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

Телчска 377/1, Михля, Прага 4, 140 00, Чешская Республика./Telcska 377/1, Michle, Praha 4, 140 00, Czech Republic.

#### **Источник инструкции**

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