Состав

действующее вещество: ursodeoxycholic acid;
1 капсула содержит урсодеоксихолиевой кислоты 250 мг;
вспомогательные вещества: крахмал картофельный, метилцеллюлоза, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Лекарственная форма

Капсулы.
Основные физико-химические свойства: твердые непрозрачные желатиновые капсулы с крышечкой и корпусом белого цвета, содержащие порошок или гранулы белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при билиарной патологии.
Код АТХ A05A A02.
Средства, применяемые при заболеваниях печени, липотропные вещества.
Код АТХ A05B.

Фармакодинамика

Незначительное количество урсодеоксихолиевой кислоты найдено в желчи человека. После перорального применения урсодеоксихолиевая кислота снижает насыщенность желчи холестерином, подавляя его поглощения в кишечнике и снижая секрецию холестерина в желчь. Возможно, благодаря дисперсии холестерина и образованию жидких кристаллов происходит постепенное растворение желчных камней.
Согласно современным данным считается, что эффект урсодеоксихолиевой кислоты при заболеваниях печени и холестазе обусловлен относительной заменой липофильных, подобных детергентам токсичных желчных кислот гидрофильной цитопротекторной нетоксичной урсодеоксихолиевой кислотой, улучшением секреторной способности гепатоцитов и иммунорегуляторными процессами.

Применение детям

Муковисцидоз

Доступна информация из клинических отчетов, касающаяся длительного применения урсодеоксихолиевой кислоты (в течение периода до 10 лет) при лечении детей с гепатобилиарными нарушениями, связанными с муковисцидозом. Существуют данные в пользу того, что применение урсодеоксихолиевой 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 лечение с применением урсодеоксихолиевой кислоты должно быть начато сразу же после уточнения диагноза муковисцидоза.

Фармакокинетика

После применения внутрь лекарственное средство быстро и полностью абсорбируется: в тонкой и верхней подвздошной кишках – путем пассивной транспортировки, а в терминальной подвздошной кишке – путем активной транспортировки. Биодоступность в среднем составляет 60-80 %. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови – 30-60 минут. Проникает через плацентарный барьер. Метаболизируется в печени путем конъюгации с аминокислотами глицином и таурином. Клиренс первого прохождения через печень составляет до 60 %. Выделяется из организма с желчью. В зависимости от суточной дозы и основного нарушения или состояния печени более гидрофильная урсодеоксихолиевая кислота аккумулируется в желчи. В это время наблюдается относительное уменьшение других более липофильных желчных кислот. Под влиянием кишечных бактерий происходит частичная деградация до 7-кетолитохолевой и литохолевой кислот. Литохолева кислота является гепатотоксической и вызывает повреждение паренхимы печени у некоторых видов животных. У человека поглощается лишь незначительная ее количество, которое в печени сульфатируется и таким образом детоксифицируется, прежде чем быть выведенной с желчью и, наконец, с калом. Биологический период полураспада урсодеоксихолиевой кислоты составляет 3,5-5,8 дня.

Показания

1. Растворение рентгеннегативных холестериновых желчных камней размером не более 15 мм в диаметре у пациентов с функционирующим желчным пузырем, несмотря на присутствие в нем желчного(ых) камня(ей).
2. Лечение гастрита с рефлюксом желчи.
3. Симптоматическое лечение первичного билиарного цирроза (ПБЦ) при условии отсутствия декомпенсированного цирроза печени.

4. Для лечения гепатобилиарных расстройств при муковисцидозе у детей с 6 до18 лет.

Противопоказания

1. Повышенная чувствительность к любому веществу, входящему в состав лекарственного средства.
2. Острое воспаление желчного пузыря или желчных протоков.
3. Непроходимость желчных протоков (закупорка общего желчного протока или пузырного протока).
4. Частые эпизоды печеночных колик.
5. Рентгеноконтрастные кальцифицированные камни желчного пузыря.
6. Нарушения сократимости желчного пузыря.
7. Неудачный результат портоэнтеростомии или отсутствие адекватного желчного оттока у детей с атрезией желчных путей.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

При одновременном применении препарата с другими лекарственными средствами возможно:

- с антацидными препаратами, содержащими алюминий; холестирамином, холестиполом – снижение абсорбции урсодеоксихолиевой кислоты в кишечнике. Не применять одновременно данные лекарственные средства. Если применение препаратов, содержащих одно из этих веществ, является необходимым, их следует применять по крайней мере за 2 часа до или после приема капсул УрсохолаÒ;
- с циклоспорином – повышение абсорбции последнего в кишечнике. Необходим периодический контроль уровня циклоспорина в крови и в случае необходимости – корректировка его дозы;
- с ципрофлоксацином – снижение абсорбции последнего в кишечнике;
- с пероральными гипогликемическими препаратами – усиление действия последних;
- с гиполипидемическими препаратами (клофибрат, безафибрат, пробуцол), эстрогенами – ослабление действия урсодеоксихолиевой кислоты вследствие повышения уровня холестерина в желчи.

Урсодеоксихолиевая кислота снижает максимальную концентрацию (Cmax) в плазме крови и площадь под кривой (AUC) для кальциевого антагониста нитрендипина. Исходя из этого, а также из единственного сообщения о взаимодействии с веществом дапсоном (уменьшение терапевтического эффекта)

и из исследований in vitro, можно предположить, что препарат индуцирует активность фермента цитохрома P450 3A4, принимающего участие в метаболизме лекарственных средств.

Следовательно, в случае одновременного применения препаратов, которые метаболизируются с участием этого фермента, необходимо соблюдать осторожность и учитывать, что может понадобиться коррекция дозы.

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

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

Особенности применения

Прием лекарственного средства Урсохол® следует осуществлять 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 – 1 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 пациента

стоя и лежа на спине (под ультразвуковым контролем) через 6-10 месяцев после начала лечения.
Урсохол® не следует применять, если желчный пузырь невозможно визуализировать на рентгеновских снимках или в случае кальцификации конкрементов, при нарушении сократимости желчного пузыря или частых печеночных коликах.
Женщины, принимающие Урсохол® 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 Урсохола® нужно уменьшить до 1 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 лечение.

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

Лекарственное средство не влияет на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

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

Данные о применении урсодеоксихолиевой кислоты беременным женщинам недостаточны. Результаты исследований на животных свидетельствуют о наличии репродуктивной токсичности на ранних стадиях беременности. Урсохол® не следует применять в период беременности, за исключением случаев крайней необходимости. Женщины репродуктивного возраста могут принимать лекарственное средство только при условии, если они используют надежные средства контрацепции.

Рекомендуется использовать негормональные противозачаточные средства или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов. Пациенткам, которые получают Урсохол® для растворения камней в желчном пузыре, следует использовать эффективные негормональные средства контрацепции, поскольку гормональные пероральные контрацептивы могут усиливать образование конкрементов в желчном пузыре. До начала лечения следует исключить возможность беременности.

По данным нескольких зафиксированных случаев применения лекарственного средства женщинам в период кормления грудью, содержание урсодеоксихолиевой кислоты в грудном молоке было крайне низким, поэтому не следует ожидать развития каких-либо нежелательных явлений у детей, получающих такое молоко.

Способ применения и дозы

Возрастных ограничений применения Урсохола® нет. Лекарственное средство применять внутрь больным с массой тела более 47 кг. Для пациентов, которые имеют массу тела менее 47 кг или у которых возникают трудности при глотании капсул, следует применять лекарственное средство в форме суспензии.

Для растворения холестериновых желчных камней.
Лекарственное средство принимать 1 раз в сутки вечером перед сном в дозе приблизительно 10 мг/кг массы тела.

Масса тела (кг)	Капсулы
47-60 кг	2
61-80 кг	3
81-100 кг	4

более 100 кг	6

Капсулы глотать целыми, запивая небольшим количеством жидкости. Следует соблюдать регулярность приема.
Длительность лечения обычно составляет 6-24 месяцев. Если уменьшение размеров желчных камней не наблюдается после 12 месяцев, терапию лекарственным средством нужно прекратить.
Эффективность лечения нужно проверять с помощью ультразвукового или рентгеновского исследования через каждые 6 месяцев. Необходимо проводить дополнительные исследования для выявления возможной кальцификации камней. Если это случилось, лечение следует прекратить.

Для лечения гастрита с рефлюксом желчи.
Лекарственное средство принимать 1 раз в сутки вечером перед сном в дозе 1 капсула. Капсулы глотать целыми, запивая небольшим количеством жидкости. Длительность лечения зависит от состояния больного и обычно составляет 10-14 дней. Врач должен принимать решение о продолжительности лечения в каждом случае индивидуально.

Для симптоматического лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ).
Суточная доза лекарственного средства зависит от массы тела и составляет приблизительно 14 ± 2 мг/кг массы тела. В первые 3 месяца лечения распределить суточную дозу на 3 приема, в дальнейшем при улучшении показателей функции печени лекарственное средство принимать 1 раз в сутки вечером.

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	Капсулы			
		первые 3 месяца			в дальнейшем
		утро	день	вечер	вечер (1 раз в сутки)
47-62	12-16	1	1	1	3
63-78	13-16	1	1	2	4

79-93	13-16	1	2	2	5
94-109	14-16	2	2	2	6
более 110		2	2	3	7

Капсулы глотать целыми, запивая небольшим количеством жидкости. Следует соблюдать регулярность приема.
Длительность лечения препаратом при первичном билиарном циррозе может быть неограниченной во времени.
У пациентов с первичным билиарным циррозом в начале лечения возможно ухудшение клинических симптомов, например, усиление зуда. Если это случилось, терапию следует продолжать, принимая лекарственное средство в дозе 1 капсула в сутки, после чего постепенно повышать дозу (увеличивая суточную дозу на 1 капсулу каждую неделю) до достижения назначенного режима дозирования.

Применение детям
Для детей с муковисцидозом с 6 до 18 лет дозировка составляет 20 мг/кг/сутки и распределяется на 2-3 приема, с последующим увеличением дозы до 30 мг/кг/сутки в случае необходимости.

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг)	Урсохол®, 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	22-25	3	3	3
100-109	22-25	3	3	4

>110		3	4	4

Дети

Для растворения холестериновых желчных камней, лечение гастрита с рефлюксом желчи и симптоматического лечения ПБЦ
Нет принципиальных возрастных ограничений для применения Урсохола® детям, но если ребенок весит менее 47 кг и/или если ребенок испытывает трудности с глотанием, рекомендуется применять лекарственное средство в форме суспензии.

Для лечения гепатобилиарных расстройств при муковисцидозе
Применять детям с 6 до 18 лет.

Передозировка

В случаях передозировки возможна диарея. Другие симптомы передозировки маловероятны, поскольку поглощение урсодеоксихолиевой кислоты уменьшается при увеличении дозы и поэтому основное ее количество выводится с фекалиями. В случае появления диареи дозу необходимо уменьшить, а если диарея постоянная, терапию следует прекратить.
В специфических мероприятиях необходимости нет. Последствия диареи необходимо лечить симптоматически, с восстановлением баланса жидкости и электролитов.

Дополнительная информация относительно особых групп пациентов.
Длительная терапия высокими дозами урсодеоксихолиевой кислоты (28-30 мг/кг/сутки) 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 <1/1000.
Очень редко <1/10000, включая отдельные случаи.
*Со стороны желудочно-кишечного тракт*а: в клинических исследованиях были частыми сообщения о пастообразном стуле или диарее во время лечения урсодеоксихолиевой кислотой.
Очень редко при лечении первичного желчного цирроза отмечалась сильная абдоминальная боль с локализацией в правом подреберье.
Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко при лечении урсодеоксихолиевой кислотой возможна кальцификация желчных камней.
Во время терапии развитых стадий первичного билиарного цирроза очень редко наблюдалась декомпенсация цирроза печени, которая частично регрессировала после прекращения лечения.
Со стороны иммунной системы: очень редко возможны аллергические реакции, включая сыпь, крапивницу.
Со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень редко возможны аллергические реакции, включая сыпь, крапивницу.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

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

Упаковка

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке; по 10 контурных ячейковых упаковок в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

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

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.