

## **Состав**

*действующее вещество:* кислота урсодезоксихолевая;

1 капсула содержит кислоты урсодезоксихолевой 250 мг;

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

## **Лекарственная форма**

Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:* непрозрачные продолговатые белые или почти белые твердые желатиновые капсулы «0» размера, содержащие белый или почти белый гранулированный порошок.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

Код АТХ А05А А02.

Средства, применяемые при заболеваниях печени, липотропные вещества.

Код АТХ А05В.

## **Фармакодинамика**

Незначительное количество урсодезоксихолевой 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 образования жидких кристаллов происходит постепенное растворение желчных камней.

Согласно современным знаниями считают, что эффект урсодезоксихолевой кислоты при заболеваниях печени и холестаза обусловлен относительной заменой липофильных, подобных моющих токсичных желчных кислот гидрофильной цитопротекторной нетоксичной урсодезоксихолевой кислотой, улучшением секреторной способности гепатоцитов и иммунорегуляторных процессов.

## **Фармакокинетика**

При пероральном применении урсодезоксихолевая кислота быстро абсорбируется в пустой и верхней подвздошной кишке путем пассивного

транспорта, а в терминальной подвздошной кишке - путем активного транспорта. Скорость абсорбции обычно составляет 60-80%. После всасывания желчная кислота подлежит 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 кетолитохолевой и литохолевой кислот. Литохолевая кислота является гепатотоксической и вызывает повреждения паренхимы печени у ряда видов животных. У человека поглощается лишь незначительная ее количество, которое в печени сульфатируется и таким образом детоксифицируется, прежде чем быть выведенной с желчью и в конечном итоге - с калом.

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

## **Показания**

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

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**

1. Повышенная чувствительность к любому веществу, входящего в состав лекарственного средства.
2. Острое воспаление желчного пузыря или желчных протоков.
3. Непроходимость желчных протоков (закупорка общего желчного протока или протока).
4. Частые эпизоды печеночных колик.
5. Рентгеноконтрастные кальцифицированные камни желчного пузыря.
6. Нарушение 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**

Препарат нельзя применять одновременно с колестирамином, колестиполом или антацидными препаратами, содержащими гидроксид алюминия и/или смектит, поскольку эти препараты связывают урсодезоксихолевую кислоту в кишечнике и, таким образом, препятствуют ее поглощению и эффективности. Если применение препаратов, содержащих одно из веществ, необходимо, их нужно принимать минимум за 2 часа до или через 2 часа после приема капсул Урсолива.

Препарат может усилить поглощение циклоспорина из кишечника. У пациентов, которые лечатся циклоспорином, врач должен проверять концентрацию этого вещества в крови и при необходимости корректировать дозу циклоспорина.

В отдельных случаях препарат может 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. Клиническая значимость данного взаимодействия, а также значимость в других статинах неизвестна.

Доказано, что урсодезоксихолевая кислота уменьшает пиковую плазменную концентрацию и площадь под кривой «концентрация-время» антагониста кальция нитрендипина у здоровых добровольцев.

Рекомендуется тщательное наблюдение за результатом совместного применения нифедипина и урсодезоксихолевой кислоты. Может потребоваться повышение дозы нифедипина.

Кроме того, сообщалось об ослаблении терапевтического действия дапсона. Эти сведения, а также данные, полученные *in vitro*, позволяют предположить, что урсодезоксихолевая 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.

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

## **Особенности применения**

Прием препарата Урсол 250 мг в капсулах должен осуществляться под наблюдением врача.

В течение первых 3 месяцев лечения функциональные показатели работы печени (АСТ, АЛТ и ГГТ) следует контролировать каждые 4 недели, а в дальнейшем - 1 раз в 3 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.

Урсол 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 Урсол 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*

Очень редко сообщалось 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 препарата следует снизить 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 скорость управлять автотранспортом или другими механизмами не наблюдалось.

**Применение в период беременности или кормления грудью**

Исследования у животных не показали влияния урсодезоксихолевой кислоты на фертильность. Данные о влиянии на фертильность у человека отсутствуют. Данные по применению урсодезоксихолевой кислоты беременным женщинам недостаточны. Результаты исследований на животных свидетельствуют о наличии репродуктивной токсичности на ранних стадиях беременности. Препарат не следует применять во время 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 Урсол 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 очень низкий, поэтому не следует ожидать развития каких-либо нежелательных явлений у детей, получающих такое молоко.

### **Способ применения и дозы**

Для растворения холестериновых желчных камней

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

Таблица 1

Масса тела (кг)	Количество капсул
до 60	2
61-80	3
81-100	4
более 100	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 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. Дополнительными исследованиями нужно проверять, со временем не состоялась кальцификация камней. Если это случилось, лечение следует прекратить.

Для лечения билиарного рефлюкс-гастрита

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

Обычно для лечения гастрита с рефлюксом желчи капсулы принимают 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 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 препарат нужно принимать, распределив суточную дозу на 3 приема. При улучшении показателей функции печени дозу можно принимать 1 раз в сутки вечером.

Таблица 2

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	Капсулы			
		первые 3 месяца			в дальнейшем вечер (1 раз в сутки)
		утро	день	вечер	
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 нужно глотать целиком, запивая жидкостью. Необходимо соблюдать регулярности приема.

Применение препарата при первичном билиарном циррозе 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 препарата 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.

Таблица 3

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг)	Урсолив, 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 Урсолива детям, но капсулы не назначают детям с массой тела менее 47 кг и/или если ребенок испытывает трудности с глотанием.

*Для лечения гепатобилиарных расстройств при муковисцидозе:*

Применять детям в возрасте от 6 до 18 лет.

### **Передозировка**

В случаях передозировки возможна диарея. Другие симптомы передозировки маловероятны, поскольку поглощение урсодезоксихолевой кислоты уменьшается при увеличении дозы, 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 > 1/10 000 и <1/100.

Редко > 1/10 000 и <1/1 000.

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

*Со стороны желудочно-кишечного тракта*

В клинических исследованиях были частыми сообщениями о пастообразные стул или диарею протяжении лечения урсодезоксихолевой кислотой.

Очень редко: при лечении первичного желчного цирроза отмечался сильный абдоминальная боль 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 повышенной чувствительности*

Очень редко: возможны аллергические реакции, включая сыпь, крапивницу.

### **Срок годности**

2 года.

Препарат нельзя применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

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

### **Упаковка**

По 10 капсул в блистере, по 5 блистеров в картонной коробке

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Мега Лайфсайенсиз Паблик Компани Лимитед/  
Mega Lifesciences Public Company Limited.

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

Завод 2 515/1 Moo 4, Soi 8, Bangpoo Industrial Estate, Pattana 3 Road, Phraeksa, Mueang, 10280 Samutprakarn Thailand.

### **Источник инструкции**

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