

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ХОЛУДЕКСАН
(CHOLUDEXAN)

Склад:

діюча речовина: урсодеоксихолева кислота;

1 капсула препарату містить урсодеоксихолевої кислоти - 300 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, калію сорбат.

оболонка капсули містить: желатин, титану діоксид, кармоїзин (E122), понсо (E124).

Лікарська форма. Капсули тверді.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при біліарній патології. Препарати жовчних кислот. Кислота урсодеоксихолева.

Код АТС. А05А А02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для розчинення холестеринових каменів у жовчному міхурі не більше 15 мм у діаметрі, рентгеноконтрастних, за умови функціонуючого жовчного міхура;
первинний біліарний цироз печінки (ПБЦ) за відсутності декомпенсації цирозу печінки;
гастрит з рефлюксом жовчі.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до препарату;
гострий холецистит;
гострий холангіт;
нефункціонуючий жовчний міхур;
жовчнокам'яна хвороба з високим вмістом кальцію у конкрементах;
емпієма жовчного міхура;
жовчно-кишкова нориця;
запальні процеси у тонкій і товстій кишках;
цироз печінки у стадії декомпенсації;
печінкова і/або ниркова недостатність;
панкреатит;
діти з масою тіла менше 35 кг;
вагітність і період годування груддю.

Капсули Холудексан не можна застосовувати також при непрохідності жовчних проток (загальної жовчної протоки або протоки міхура). Холудексан не призначається хворим з жовчним міхуром, який не візуалізується радіологічними методами, з порушеною скоротністю жовчного міхура або таким, що мають часті жовчні коліки.

Спосіб застосування та дози.

Холудексан дорослі застосовують внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини (можна під час приймання їжі). Добову дозу зазвичай приймають 1 раз на добу перед сном, в окремих випадках для посилення холелітичного ефекту – 2 рази на добу.

Режим дозування індивідуальний:

для розчинення жовчних каменів у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу приймають від 6 місяців до 2 років.

Якщо через 12 місяців від початку лікування не спостерігається зменшення жовчних каменів, подальше застосування препарату недоцільне. Ефективність терапії контролюється за допомогою УЗД або рентгенографічно кожні 6 міс. При розвитку кальцифікації каменів лікування припиняють; для лікування гастриту з рефлюксом жовчі призначають по 300 мг (1 капсула) Холудексану перед сном; тривалість лікування звичайно становить 10-14 днів;

для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ):

Добова доза залежить від маси тіла і становить приблизно від 2 до 6 капсул (приблизно 10 – 15 мг урсодеоксихолевої кислоти на 1 кг маси тіла).

Рекомендується така схема прийому препарату:

Маса тіла	Добова доза	Ранок	День	Вечір
Від 35 до 50 кг	2 капсули	1	-	1
Від 51 до 65 кг	3 капсули	1	1	1
Від 66 до 85 кг	4 капсули	1	1	2
Від 86 до 110 кг	5 капсул	1	2	2
Більше 110 кг	6 капсул	2	2	2

У поодиноких випадках у хворих на первинний біліарний цироз на початку лікування можуть погіршитись клінічні симптоми, наприклад може посилитись свербіж. Якщо це трапилось, терапію слід продовжувати із застосуванням 1 капсули Холудексану на добу, а потім поступово дозу збільшувати (на 1 капсулу щотижня) до досягнення рекомендованої дози.

Побічні реакції.

Поширеність побічних реакцій оцінювалася, виходячи з частоти проявів:

- дуже поширені (> 1/10),
- поширені (>1/100, <1/10),
- непоширені (>1/1000, <1/100),
- рідко поширені (>1/10000, <1/1000),
- дуже рідко поширені (<1/10000),
- включаючи одиничні повідомлення.

Діарея (частіше дозозалежна); в деяких випадках підвищення рівня трансаміназ у крові, алергічні реакції, біль в епігастральній ділянці; рідко - кальцифікація жовчних каменів, алопеція, запори, запаморочення, нудота, блювання.

З боку шлунково-кишкового тракту. При лікуванні урсодеоксихолевою кислотою були повідомлення про рідкі випорожнення або діарею (частіше дозозалежною) під час терапії урсодеоксихолевою кислотою, біль у епігастральній ділянці (часто), нудота, блювання (рідко).

З боку печінки та жовчного міхура (дуже рідко). При лікуванні урсодеоксихолевою кислотою може спостерігатися кальцифікація жовчних каменів. При терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу, спостерігалася декомпенсація печінкового цирозу, яка частково регресувала після припинення лікування.

Реакції гіперчутливості (дуже рідко). Може спостерігатися висипання.

Рідко поширені – алопеція, запаморочення.

Передозування.

Симптоми: можлива діарея.

Лікування: припинити застосування препарату. Лікування симптоматичне зі збереженням балансу рідини та електролітів.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

При вагітності застосування препарату протипоказане. При необхідності застосування Холудексану в період годування груддю слід вирішити питання про припинення годування, оскільки дані про виділення урсодеоксихолевої кислоти в грудне молоко відсутні.

Жінки дітородного віку можуть приймати препарат лише за умов застосування надійних

Діти.

Дітям з масою тіла менше 35 кг слід застосовувати препарати урсодеоксихолевої кислоти в іншій лікарській формі.

Особливості застосування.

Для успішного розчинення жовчних каменів препарат застосовувати за умов:

- цілком збереженої функції жовчного міхура;
- заповнення його каменями не більш ніж наполовину;
- камені повинні бути суто холестериновими і не давати тіні на рентгенограмі (розмір не більше 15 мм);
- збережена прохідність протоки жовчного міхура;
- загальна жовчна протока - вільна від каменів.

З метою контролю ефективності лікування рекомендується кожні 6 місяців проводити рентгенологічне й ультразвукове дослідження жовчовивідних шляхів. Протягом перших трьох місяців лікування необхідно перевіряти параметри функції печінки (АСТ (SGOT), АЛТ (SGPT) і γ -GT) через кожні 4 тижні, а потім – через кожні 3 місяці.

Після повного розчинення конкрементів рекомендовано застосовувати препарат приблизно 3 місяці для того, щоб сприяти розчиненню конкрементів малих розмірів (що не виявляються).

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

Враховуючи можливість появи запаморочення як побічної реакції, на час застосування Холудексану рекомендовано утриматись від керування автотранспортом та роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Холудексан не можна застосовувати одночасно з холестираміном, холестиполом або антацидними препаратами, які містять алюмінію гідроксид та (або) смектит (алюмінію оксид), оскільки ці препарати зв'язують урсодеоксихолеву кислоту в кишечнику і таким чином зменшують її поглинання і ефективність. Якщо ж застосування препаратів, що містять одну з цих речовин, все ж є необхідним, їх потрібно приймати принаймні за 2 години до або після прийому капсул Холудексану.

Холудексан посилює поглинання циклоспорину з кишечнику. Отже, у хворих, які отримують циклоспорин, необхідно перевірити концентрацію циклоспорину в крові і скоректувати дозу циклоспорину в разі необхідності.

В окремих випадках Холудексан може знижувати всмоктування ципрофлоксацину.

Урсодеоксихолева кислота знижує максимальну концентрацію в плазмі (C_{max}) і площі під кривою (AUC) кальцієвого антагоніста нітредипіну. Виходячи з цього, а також з єдиного повідомлення про взаємодію з речовиною дапсонем (зменшення терапевтичного ефекту) і з досліджень *in vitro*, можна припустити, що урсодеоксихолева кислота індукує активність препарату, який метаболізує цитохром P450 3A4.

Отже, при одночасному застосуванні засобів, які метаболізуються за участі цього ферменту, необхідно дотримуватися обережності і враховувати можливість виникнення потреби в корекції дози.

Фармакологічні характеристики.

Фармакодинаміка. Кислота урсодеоксихолева чинить холелітолітичну, жовчогінну, гепатопротекторну, гіпохолестеринемічну та імуномодельючу дію.

Основні механізми дії:

- гіпохолестеринемічний: зниження синтезу холестерину в печінці, зменшення екскреції його в жовч і всмоктування в кишечнику;
- антихолестатичний: пригнічення екскреції токсичних жовчних кислот у жовч, всмоктування їх у клубовій кишці й виведення з організму;

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

холелітолітичний: формування рідких кристалів із молекулами холестерину;

імуномодельюючий: зниження синтезу імунокомплементного IgM (меншою мірою - IgG і IgA) , зменшення експресії антигенів гістосумісності на гепатоцитах і холангіоцитах, що запобігає активації цитотоксичних Т-лімфоцитів, послаблення продукції аутоантитіл і сприяння зниженню імунопатологічних реакцій;

цитопротекторний: покращання проникності фосфоліпідного шару мембрани гепатоцитів, відновлення та захист структури клітин від пошкоджень.

Фармакокінетика. Урсодеоксихолева кислота абсорбується в кишечнику. При пероральному застосуванні препарату в разовій дозі 600 мг C_{max} активної речовини в плазмі крові (5,5 ммоль/л) досягається через 1 годину. Урсодеоксихолева кислота метаболізується в печінці з утворенням тауринового й гліцинового кон'югатів, останні екскретуються в жовч. Зв'язування з білками високе, до 99%. Урсодеоксихолева кислота проникає через плацентарний бар'єр. На 50-70% виводиться через кишечник.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: капсули тверді желатинові; корпус рожевого кольору, ковпачок червоного кольору, заповнені гранульованим порошком білого або майже білого кольору, з характерним запахом.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі 15-25 °С в недоступному для дітей місці.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Упаковка. По 10 капсул у блістері, 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. «СІГМА Фармасьютикал Індастріз », Єгипет.

Вироблено для «УОРЛД МЕДИЦИН», Великобританія.

Місцезнаходження. Мубарак Індастріал Сіті, Ферст Квотер, Квесна, Єгипет.