

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
УРСОСАН
(URSOSAN)

Склад:

діюча речовина: урсодеоксихолева кислота;

1 капсула містить 250 мг урсодеоксихолевої кислоти;

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

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовують при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів. Препарати жовчних кислот.

Код АТС А05А А02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Для розчинення рентгеноконтрастних холестеринових жовчних каменів у жовчному міхурі (жовчні камені мають бути не більше 15 мм у діаметрі, а жовчний міхур, незважаючи на наявність жовчних каменів, має функціонувати).

Для лікування гастриту з рефлюксом жовчі.

Для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенсованого цирозу печінки.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до урсодеоксихолевої кислоти та інших компонентів препарату;

гострі запальні захворювання жовчного міхура або жовчних протоків;

непрохідність жовчних проток (загальної жовчної протоки або протоки міхура);

виражені тяжкі порушення функції печінки і нирок;

порушення скорочень жовчного міхура.

Препарат не призначають хворим із жовчним міхуром, що не візуалізується радіологічними методами, з кальцифікованими каменями, або таким, що мають часті жовчні коліки.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендуються наступні добові дози:

Для розчинення холестеринових жовчних каменів

Застосовують урсодеоксихолеву кислоту у дозі 10 мг на 1 кг маси тіла на добу, що відповідає:

Маса тіла	Урсодеоксихолева кислота	Кількість капсул
До 60 кг	500 мг	2
61–80 кг	750 мг	3
81–100 кг	1000 мг	4
Понад 100 кг	1250 мг	5

Капсули ковтають цілими, запиваючи достатньою кількістю води ввечері перед сном. Капсули необхідно застосовувати регулярно.

Тривалість лікування препаратом для розчинення холестеринових жовчних каменів становить від 6

місяців до 2 років. Якщо через 12 місяців від початку застосування Урсосану не спостерігається зменшення розмірів жовчних каменів, то продовжувати лікування недоцільно. Протягом перших 3 місяців лікування необхідно регулярно через кожні 4 тижні проводити визначення активності печінкових трансаміназ.

Процес розчинення каменів необхідно контролювати, проводити ультразвукові дослідження або холецистографії через кожні 6 місяців. Необхідно проводити додаткові дослідження для виявлення можливої кальцифікації каменів. Якщо це трапилось, лікування треба припинити.

Для лікування гастриту з рефлюксом жовчі

Застосовують 1 капсулу на добу, запиваючи достатньою кількістю води, ввечері перед сном. Лікування триває протягом 10-14 днів. Зазвичай тривалість лікування залежить від перебігу захворювання. Рішення про тривалість лікування визначає лікар для кожного пацієнта індивідуально.

Для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ)

Добова доза препарату залежить від маси тіла і варіює від 3 до 7 капсул (14 ± 2 мг урсодеохисолевої кислоти на кг маси тіла). У перші 3 місяці лікування капсули Урсосану 250 мг потрібно приймати, розподіливши добову дозу на 3 прийоми протягом доби. При покращанні показників функції печінки добову дозу можна застосовувати 1 раз на добу ввечері.

Маса тіла (кг)	Добова доза (мг/кг маси тіла)	Кількість капсул			
		<u>перші 3 місяці</u>			<u>у</u> <u>подальшому</u>
		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

Капсули ковтають цілими, запиваючи достатньою кількістю води. Необхідно дотримуватись регулярності прийому капсул. Застосування капсул Урсосану для лікування первинного біліарного цирозу може продовжуватись необмежений час.

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

Побічні реакції.

Побічні реакції, що зустрічаються при застосуванні препарату, кваліфіковані за органами і системами та за частотою їх виникнення:

дуже часто $\geq 1/10$, часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), включаючи поодинокі випадки.

З боку травної системи: часто – рідке випорожнення; рідко – діарея; дуже рідко – скарги на сильний біль у правому підребер'ї у хворих на первинний біліарний цироз.

З боку печінки, жовчовивідних шляхів та жовчного міхура: рідко – транзиторне підвищення активності печінкових трансаміназ; дуже рідко – може спостерігатися кальцифікація жовчних каменів, нудота, блювання.

При терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу спостерігалася декомпенсація цирозу печінки, яка частково регресувала після припинення лікування.

Алергічні реакції: дуже рідко – кропив'янка (тільки на початку лікування).

Передозування.

Симптоми: діарея.

Лікування: зменшення дози препарату. Якщо симптоми не зникають, то лікування відмінюють, проводять симптоматичну терапію, направлену на відновлення балансу рідини та електролітів.

Взагалі інші симптоми передозування малоймовірні, оскільки урсодеоксихолева кислота гірше всмоктується при збільшенні дозування і тому більшість її екскретується з калом.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний в I триместрі вагітності. При застосуванні в II та III триместрі вагітності – тільки у разі крайньої необхідності, якщо, на думку лікаря, потенційна користь застосування препарату для матері перевищує ризик для плода.

Жінкам дітородного віку можна призначати лікування тільки за умов надійної контрацепції. Перед початком лікування можливість вагітності має бути виключена.

У разі необхідності застосування препарату в період годування груддю слід припинити годування груддю, оскільки даних щодо проникнення урсодеоксихолевої кислоти в грудне молоко недостатньо.

Діти.

Немає принципових вікових обмежень для застосування препарату дітям. Однак, виходячи із загальних рекомендацій, препарат у лікарській формі «капсули» не рекомендується для застосування дітям віком до 5 років.

Дозування для дітей вираховується згідно з загальними рекомендаціями з дозування та виходячи з маси тіла дитини.

Особливості застосування.

При застосуванні препарату для розчинення жовчних каменів необхідно дотримуватись таких умов: камені мають бути холестеринові (рентгеннегативні), їх розмір не має перевищувати 15 мм; камені не повинні займати більше половини об'єму жовчного міхура; жовчний міхур повинен функціонувати. Крім того, при тривалому лікуванні (понад місяць) необхідно періодично, через кожні 4 тижні, визначати активність печінкових трансаміназ (АСТ, АЛТ), а потім – через кожні 3 місяці лікування.

Щоб оцінити прогрес при лікуванні і виявити завчасно будь-яку кальцифікацію жовчних каменів, залежно від розмірів каменя необхідно проводити дослідження загального вигляду жовчного міхура (оральна холецистографія) і можливої непрохідності у положенні стоячи і лежачи на спині (ультразвуковий контроль) через 6-10 місяців від початку лікування.

Слід з обережністю застосовувати хворим із запальними захворюваннями кишечника, виразковою хворобою, з екстрапечінковим холестазом, гепатитом або цирозом печінки.

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

Лікарський засіб не впливає на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Колестирамін, колестипол і антациди, до складу яких входить гідроксид алюмінію або алюмінію оксид або магнію силікат, можуть знижувати абсорбцію урсодеоксихолевої кислоти і ефективність Урсосану, оскільки ці препарати зв'язують урсодеоксихолеву кислоту в кишечнику і, таким чином, зменшують її поглинання і ефективність. У зв'язку з цим прийом вищезазначених препаратів одночасно з Урсосаном недоцільний. Необхідне застосування вказаних ліків за 2 години до/після прийому Урсосану.

Урсодеоксихолева кислота може підвищувати абсорбцію циклоспорину в кишечнику, тому при одночасному застосуванні цих препаратів необхідно контролювати рівень циклоспорину у пацієнта і,

при необхідності, корегувати дозування препарату.

В окремих випадках капсули Урсосану можуть знижувати всмоктування ципрофлоксацину.

Урсодеоксихолева кислота знижує максимальну концентрацію (C_{max}) у плазмі крові і площу під кривою (AUC) для кальцієвого антагоніста нітредипіну. Виходячи з цього, а також із повідомлення про один випадок взаємодії з речовиною дапсон (зменшення терапевтичного ефекту) та досліджень *in vitro*, можна дійти до висновку, що урсодеоксихолева кислота індукує ензим цитохром P450 3A, який метаболізує лікарські засоби. Отже, при одночасному застосуванні засобів, що метаболізуються за участі цього ферменту, необхідно дотримувати обережність і мати на увазі, що може виникнути потреба в корекції дози.

Не рекомендується застосовувати препарат Урсосан пацієнтам, які приймають гіполіпідемічні препарати типу клофібрат, безафібрат або пробуцол. Вказані ліки підвищують секрецію холестерину у жовч і зменшують ефективність лікування.

Застосування пероральних контрацептивів, екстрагенів або дієти з низьким рівнем клітковини та високим рівнем холестерину погіршують перспективу успішного лікування.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Урсодеоксихолева кислота в невеликій кількості зазвичай міститься в жовчі. Урсодеоксихолева кислота є найбільш гідрофільною і нетоксичною в порівнянні з іншими жовчними кислотами. Знижуючи синтез холестерину в печінці та його всмоктування в кишечнику, а також утворюючи з молекулами холестерину рідкі кристали, урсодеоксихолева кислота зменшує літогенність жовчі, знижує холато-холестериновий індекс, сприяє розчину холестеринових каменів і запобігає утворенню нових кристалів.

Урсодеоксихолева кислота при захворюваннях печінки і холестатичних захворюваннях спричиняє ефект завдяки відносній заміні ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот на гідрофільну цитопротекторну нетоксичну урсодеоксихолеву кислоту, а також унаслідок покращання секреторної здатності гепатоцитів і імунорегуляторних процесів.

Фармакокінетика. Урсодеоксихолева кислота при пероральному застосуванні абсорбується в тощій кишці та верхній частині клубової кишки за рахунок пасивної дифузії, а в кінцевому відділі клубової кишки – шляхом активного транспорту. Швидкість абсорбції становить 60-80 %. Після всмоктування жовчна кислота майже повністю кон'югується з амінокислотами гліцином і таурином і після цього екскретується з жовчю. Кліренс першого проходження через печінку становить до 60 %. В залежності від добової дози і основного ураження або стану печінки більш гідрофільна урсодеоксихолева кислота акумулюється в жовчі. Одночасно спостерігається відносно зменшення інших більш ліпофільних жовчних кислот. Під впливом кишкових бактерій відбувається часткова деградація до 7-кетолітохолової та літохолової кислот. Літохолева кислота є гепатотоксичною і викликає ушкодження паренхіми печінки деяких видів тварин. У людини поглинається лише незначна її кількість, яка сульфатується у печінці і таким чином детоксикується перед тим, як бути виведеною з жовчю і, нарешті, з калом.

Біологічний період напіврозпаду урсодеоксихолової кислоти становить 3,5–5,8 доби.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі, тверді, желатинові капсули, розміром № 0, які містять білий або майже білий порошок; чи білий або майже білий порошок із грудочками маси; чи білий або майже білий порошок, спресований стовпчиком, що розпадається при надавлюванні.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці в при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

ЗАТВЕРДЖЕНО Сторінка 5 з 5. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України
По 10 капсул у блістері; по 1, 5 або 10 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.т. (PRO.MED.CS Praha a.s.).

Місце знаходження.

Телчка 1, 140 00 Прага 4, Чеська Республіка.
(Telcska 1, 140 00 Praha 4, Czech Republic).