

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
пмс-УРСОДІОЛ
pms-URSODIOL

Склад.

Діюча речовина: урсодезоксихолева кислота (ursodeoxycholic acid);

1 таблетка містить кислоти урсодезоксихолевої 250 мг або 500 мг;

допоміжні речовини: натрію крохмальгліколят (тип А), повідон, натрію лаурилсульфат, целюлоза мікрокристалічна, поліетиленгліколь, магнію стеарат, оболонка таблетки (гідрокси-пропілметилцелюлоза, поліетиленгліколь).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються для лікування захворювань печінки та жовчовивідних шляхів. Препарати жовчних кислот. Кислота урсодезоксихолева.

Код АТС А05А А02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Для симптоматичного лікування холестатичних захворювань печінки, таких як первинний біліарний цироз печінки.

Протипоказання.

Урсодіол протипоказаний при підвищеній чутливості до урсодезоксихолевої кислоти або інших інгредієнтів препарату. Урсодіол не показаний для лікування декомпенсованого цирозу печінки. Урсодіол протипоказаний при непрохідності жовчних проток, при гострому запаленні жовчного міхура або жовчовивідних шляхів. Урсодіол протипоказаний дітям з масою тіла до 35 кг. Урсодіол протипоказаний в період вагітності та годування груддю.

Спосіб застосування та дози.

пмс-Урсодіол застосовують перорально.

Рекомендована доза Урсодіолу для лікування первинного біліарного цирозу печінки становить 10-15 мг/кг/день, дозу ділять на 2-4 прийоми. Препарат приймають під час їди.

У випадку пропуску дози препарат варто прийняти відразу ж, як тільки це виявиться можливим. Однак якщо вже наближається час прийому наступної дози, необхідно перейти до регулярної схеми прийому, не компенсуючи пропущену дозу. Ні в якому разі не слід приймати подвійну дозу препарату. Термін лікування визначається лікарем індивідуально.

Побічні реакції.

Шлунково-кишкові розлади: диспепсія (дуже часто), часто відзначали нудоту та болі в животі, поодинокі випадки анорексії, езофагіту, пептичної виразки.

Зміни з боку шкіри: поодинокі випадки свербіжів та висипання на шкірі.

Метаболічні порушення: поодинокі випадки підвищення вмісту креатиніну та підвищення вмісту глюкози в крові.

Порушення загального характеру: дуже часто відзначали астенію, часто відзначали біль у груднині та периферичний набряк.

З боку серцево-судинної системи: підвищення артеріального тиску (часто).

Порушення кровотворення: поодинокі випадки лейкопенії.

Передозування.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

При передозуванні може спостерігатись діарея. Взагалі передозування є малоймовірним, оскільки поглинання урсодезоксихолевої кислоти знижується при підвищенні дози і вона здебільшого екскретується з калом.

Якщо діарея має місце, дозу потрібно зменшити, а якщо діарея продовжується, необхідно припинити застосування Урсодіолу. Наслідки діареї потрібно лікувати симптоматично із збереженням балансу рідини і електролітів.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Застосування Урсодіолу в період вагітності або годування груддю протипоказано.

Діти.

Урсодіол протипоказаний дітям з масою тіла до 35 кг.

Особливості застосування.

При наявності варикозної кровотечі, печінкової енцефалопатії, асцити, а також при необхідності пересадження печінки, хворі повинні одержувати відповідне специфічне лікування.

Застосування у осіб старше 65 років. Спеціальних досліджень не проводили. Проте, з урахуванням відомих даних, не передбачається наявності яких-небудь проблем, специфічних для осіб літнього віку, що могли б обмежити застосування Урсодіолу.

Моніторинг і дані лабораторних досліджень.

Моніторинг ефективності застосування Урсодіолу при лікуванні холестатичних захворювань печінки ґрунтується на аналізі біохімічних параметрів холестази, а також виявленні ознак цитолізу печінки (збільшення активності аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази), що часто супроводжують прогресування холестази.

В період проведення терапії необхідне визначення активності ферментів, що відображають функціональний стан печінки (лужна фосфатаза, гамма-глутамілтрансфераза, аспартатамінотрансфераза та аланінамінотрансфераза), і визначення вмісту білірубину кожні 4 тижні після початку терапії, а потім через кожні 3 місяці.

Швидке зниження зазначених показників свідчить про ефективність проведеного лікування.

При збільшенні зазначених параметрів лікування необхідно припинити.

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

Впливу на здатність керувати транспортними засобами або під час роботи з іншими механізмами не спостерігалось.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Секвестранти жовчних кислот, такі як холестирамін та коlestипол можуть перешкоджати дії Урсодіолу за рахунок зниження рівня поглинання останнього.

Антацидні препарати, що містять сполучення алюмінію та смектит, можуть перешкоджати дії Урсодіолу також за рахунок зниження рівня поглинання останнього.

Урсодіол може посилити поглинання циклоспорину з кишечника. Отже, у хворих, які отримують циклоспорин, необхідно перевірити концентрацію циклоспорину в крові і скоректувати дозу циклоспорину в разі необхідності.

В окремих випадках Урсодіол може знижувати всмоктування ципрофлоксацину.

Урсодезоксихолева кислота знижує максимальну концентрацію в плазмі (C_{max}) і площу під кривою (AUC) кальцієвого антагоніста нітрендипіну. Виходячи з цього, а також з єдиного повідомлення про взаємодію з речовиною дапсоном (зменшення терапевтичного ефекту) і з досліджень *in vitro*, можна припустити, що урсодезоксихолева кислота індукує активність метаболізуючого препарат цитохрому P450 3A4.

Отже, при одночасному застосуванні засобів, які метаболізуються за участі цього ферменту, необхідно

дотримуватись обережності і мати на увазі, що може виникнути потреба в корекції дози.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Урсодіол – це природний мінорний компонент жовчних кислот. Пероральне застосування Урсодіолу призводить до дозозалежного збільшення вмісту цієї фракції у складі жовчних кислот.

При застосуванні Урсодіолу в хворих з первинним біліарним цирозом печінки відзначається зниження вмісту холестерину, що обумовлено поліпшенням холестази і змінами метаболізму холестерину. Загальним знаменником цих процесів можуть бути зміни складу ендогенних жовчних кислот при прийомі препарату.

Фармакокінетика.

На частку Урсодіолу припадає до 5% від сумарного складу жовчних кислот. При пероральному застосуванні велика частина Урсодіолу поглинається шляхом пасивної дифузії, таке поглинання неповне. Після поглинання, Урсодіол екстрагується в печінці приблизно на 50% при відсутності патології печінки. Чим у більшому ступені виражені захворювання печінки, тим менше зазначений показник. У печінці Урсодіол кон'югує з гліцином або таурином, а потім секретується з жовчю. Кон'югати Урсодіолу поглинаються в тонкій кишці за рахунок пасивних і активних механізмів. Кон'югати можуть розщеплюватися у підвздошній кишці під дією ферментів. Вільний Урсодіол, що утворюється, знову може поглинатися та кон'югувати в печінці. Незасвоєний Урсодіол проходить до ободової кишки, де він здебільшого піддається 7-дегідроксилюванню до літохолової кислоти. Частина Урсодіолу епімеризується до хенодіолу через 7-оксо проміжний продукт. Хенодіол також зазнає 7-дегідроксилювання з утворенням літохолової кислоти. Ці метаболіти погано розчинні і виводяться з калом. Невелика кількість літохолової кислоти піддається повторному усмоктуванню і кон'югації в печінці з гліцином або таурином і сульфатуванню в положенні 3. Сульфатовані похідні літохолової кислоти і її кон'югати виводяться з жовчю, а потім з калом виводяться з організму.

При хронічному застосуванні у тварин літохолова кислота спричиняє холестатичне ураження печінки, що може приводити до загибелі тварин, у яких відсутній процес утворення сульфатних кон'югатів. Урсодіол піддається 7-дегідроксилюванню повільніше, ніж хенодіол. При порівнянні еквімолярних кількостей Урсодіолу і хенодіолу рівноважний рівень літохолової кислоти в суміші жовчних кислот нижче при застосуванні Урсодіолу. У людини і приматів літохолова кислота може сульфатувати. Хоча при застосуванні Урсодіолу в людини холестатичних уражень печінки не розвивається, варто мати на увазі, що можливі індивідуальні розходження в ступені сульфатування літохолової кислоти, хоча, можливо, дефіцитні стани за здатністю до сульфатування літохолової кислоти насправді вкрай рідкі і практично не були виявлені, незважаючи на тривалий досвід клінічного застосування Урсодіолу.

У здорових людей приблизно на 70% некон'югований Урсодіол зв'язується з білками плазми крові. Відомості про ступінь зв'язування кон'югованого Урсодіолу з білками плазми крові відсутні. Об'єм розподілу для Урсодіолу не встановлений, однак, як очікують, він невеликий, з обліком того, що цей препарат зосереджується головним чином у жовчі і тонкій кишці. Урсодіол виводиться в основному з калом. При застосуванні Урсодіолу підвищується рівень виведення його із сечею, хоча ця величина залишається незначною (менше 1%) за винятком випадків тяжких холестатичних уражень печінки.

При хронічному прийомі Урсодіолу він стає основним компонентом жовчних кислот, так при дозі 13-15 мг/кг/день на його частку в сумарному складі жовчних кислот припадає до 30-50%.

Період напіврозпаду урсодезоксихолової кислоти становить 3,5 – 5,8 дня.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білого кольору еліптичні двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з відбитком "250" на одному боці та логотипом "P" або без нього на іншому; білого кольору еліптичні двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з чорним написом "UR 500" на одному боці та гладкі на іншому.

Термін придатності. 5 років.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Умови зберігання. Зберігають в недоступному для дітей місці, при температурі 15-30 °С.

Упаковка. Препарат випускають по 50 або 100 таблеток у флаконах.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Фармасайнс Інк.

Місцезнаходження. 6111 Роялмаунт Авеню, 100, Монреаль, Квебек Н4Р 2Т4, Канада.