

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
УРСОДЕЗ®

Регистрационный номер: ЛСР-004408/10

Торговое наименование: Урсодез®

Международное непатентованное наименование: урсодезоксихолевая кислота

Лекарственная форма: капсулы

Состав:

1 капсула содержит:

для дозировки 250 мг:

действующее вещество: урсодезоксихолевая кислота – 250 мг

вспомогательные вещества: крахмал желатинизированный (крахмал 1500) – 73,0 мг, кремния диоксид коллоидный (азеросил) – 5,0 мг, магния стеарат – 2,0 мг

оболочка капсулы: корпус и крышка: титана диоксид – 2,1118 %, желатин – до 100% или титана диоксид – 2,0000 %, желатин – до 100 %

Описание

Твердые, белые, непрозрачные желатиновые капсулы. Размер капсулы – № 0.

Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа лекарственного препарата:

Гепатопротекторное средство

Код ATX: A05AA02

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Гепатопротекторное средство, оказывает желчегонное действие. Уменьшает синтез холестерина в печени, всасывание его в кишечнике и концентрацию в желчи, повышает растворимость холестерина в желчевыводящей системе, стимулирует образование и выделение желчи. Снижает литогенность желчи, увеличивает в ней содержание желчных кислот; вызывает усиление желчной и панкреатической секреции, усиливает активность липазы, оказывает гипогликемическое действие. Вызывает частичное или полное растворение холестериновых камней при энтеральном применении, уменьшает насыщенность желчи холестерином, что способствует мобилизации холестерина из желчных камней. Оказывает иммуномодулирующее действие, влияет на иммунологические реакции в печени: уменьшает экспрессию некоторых антигенов на мембране гепатоцитов, влияет на количество T-лимфоцитов, образование интерлейкина-2, уменьшает количество эозинофилов.

Фармакокинетика

После приема внутрь урсодезоксихолевая кислота быстро всасывается в тощей кишке и проксимальном отделе подвздошной кишки путем пассивной диффузии, а в дистальном отделе подвздошной кишки – за счет активного транспорта. Всасывается приблизительно 60–80 % принятой дозы. После всасывания урсодезоксихолевая кислота почти полностью конъюгирует в печени с глицерином и таурином и выводится с желчью. При первом прохождении через печень метаболизируется до 60 %.

В зависимости от суточной дозы, типа заболевания и состояния печени, в желчи накапливается большее или меньшее количество урсодезоксихолевой кислоты. В то же время наблюдается относительное снижение содержания других, более липофильных желчных кислот.

Под действием кишечных бактерий урсодезоксихолевая кислота частично распадается с образованием 7-кето-литохолевой и литохолевой кислоты. Либохолевая кислота гепатокинина; у некоторых видов животных она вызывает повреждение паренхимы печени. В организме человека она всасывается лишь в небольших количествах. В процессе метаболизма происходит ее сульфатирование в печени, за счет чего она обезвреживается еще до того, как происходит ее экскреция в желчь, и выводится из организма с калом. Период полувыведения урсодезоксихолевой кислоты составляет от 3,5 до 5,8 дня.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Расторжение холестериновых камней желчного пузыря, билиарный рефлюкс-гастрит, первичный билиарный цирроз печени при отсутствии признаков декомпенсации, хронические гепатиты различного генеза, первичный склерозирующий холангит, муковисцидоз (кистозный фиброз), неалкогольный стеатогепатит, алкогольная болезнь печени, дискинезия желчевыводящих путей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Рентгеноположительные (с высоким содержанием кальция) желчные камни; нарушение сократительной способности желчного пузыря, закупорка желчных путей (закупорка общего желчного протока или пузырного протока), частые эпизоды желчной колики; острые воспалительные заболевания желчного пузыря и желчных протоков; цирроз печени в стадии декомпенсации; выраженная печеночная или почечная недостаточность, повышенная чувствительность к компонентам препарата или другим желчным кислотам.

Педиатрическая популяция

Неудача выполненная портозонтеростомия или случаи отсутствия восстановления нормального потока желчи у детей с атрезией желчевыводящих путей. Урсодезоксихолевая кислота не имеет возрастных ограничений в применении, но детям в возрасте до 3 лет, рекомендуется применять препараты урсодезоксихолевой кислоты в виде суспензии, так как могут возникнуть затруднения при проглатывании капсул.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ, ВЛИЯНИЕ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ

По данным исследований на животных урсодезоксихолевой кислота не оказывает влияния на fertильность. Данные о влиянии лечения урсодезоксихолевой кислотой на fertильность у человека отсутствуют.

Данные об использовании урсодезоксихолевой кислоты у беременных женщин носят ограниченный характер или отсутствуют. Исследования на животных показали наличие репродуктивной токсичности на ранней стадии беременности. Во время беременности Урсодез® использовать не должен, за исключением случаев, когда это явно необходимо. Применение препарата женщинами, обладающими детородным потенциалом, возможно только, если они используют надежные методы контрацепции. Рекомендуется использовать гормональные контрацептивы или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогена. Однако пациенткам, принимающим Урсодез® для растворения камней в желтом пузыре, следует использовать эффективные гормональные контрацептивы, так как гормональные пероральные могут повышать образование желчных камней. Возможность беременности должна быть исключена до начала лечения.

Согласно данным нескольких документально подтвержденных случаев, уровень урсодезоксихолевой кислоты в грудном молоке у женщин очень низок и, поэтому возникновение побочных реакций у детей при грудном вскармливании не ожидается.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Детям и взрослым с массой тела менее 47 кг рекомендуется применять препараты урсодезоксихолевой кислоты в виде суспензии.

Расторжение холестериновых желчных камней

Рекомендуемая доза составляет 10 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела в сутки, что соответствует:

Масса тела	Капсул
До 60 кг	2
61-80 кг	3
81-100 кг	4
Свыше 100 кг	5

Препарат необходимо принимать ежедневно вечером, перед сном (капсулы не разжевывают), запивая небольшим количеством жидкости.

Длительность лечения 6-12 месяцев. Для профилактики повторного холецистита рекомендован прием препарата в течение нескольких месяцев после растворения камней.

Лечение билиарного рефлюкс-гастрита

1 капсула Урсодез® ежедневно вечером перед сном, не разжевывая и запивая небольшим количеством воды.

Курс лечения от 10-14 дней до 6 месяцев, при необходимости – до 2 лет.

Лечение первичного билиарного цирроза

Суточная доза зависит от массы тела и составит от 3 до 7 капсул (примерно 14 ± 2 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела).

В первые 3 месяца лечения прием препарата Урсодез® капсулы 250 мг следует разделить на несколько приемов в течение дня. После улучшения печеночных показателей суточную дозу препарата можно принимать один раз вечером.

Рекомендуется следующий режим применения:

Масса тела	Урсодез® капсулы 250 мг			
	Первые 3 месяца лечения			Впоследствии
	Утро	День	Вечер	Вечер (1 раз в день)
47-62 кг	1	1	1	3
63-78 кг	1	1	2	4
79-93 кг	1	2	2	5
94-109 кг	2	2	2	6
Свыше 110 кг	2	2	3	7

Капсулы следует принимать регулярно, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

Применение Урсодез® для лечения первичного билиарного цирроза может быть продолжено в течение неограниченного времени.

У пациентов с первичным билиарным циррозом в редких случаях клинические симптомы могут ухудшиться в начале лечения, например, может участиться зуд. В этом случае лечение следует продолжить, принимая по одной капсуле ежедневно, даже следует постепенно повышать дозировку, увеличивая суточную дозу еженедельно на одну капсулу, до тех пор, пока вновь не будет достигнут рекомендованный режим дозирования.

Симптоматическое лечение хронических гепатитов различного генеза – суточная доза 10-15 мг/кг в 2-3 приема. Длительность лечения – 6-12 месяцев и более.

Первичный склерозирующий холангит – суточная доза 12-15 мг/кг при необходимости доза может быть увеличена до 20-30 мг/кг в 2-3 приема. Длительность терапии составляет от 6 месяцев до нескольких лет (смитри раздел: «Обсобные указания»).

Муковисцидоз (кистозный фиброз) – суточная доза 20 мг/кг/сут в 2-3 приема, с дальнейшим увеличением до 30 мг/кг/сут при необходимости

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	Урсодез® капсулы 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

Неалкогольный стеатогепатит – средняя суточная доза 10-15 мг/кг в 2-3 приема. Длительность терапии составляет от 6-12 месяцев и более.

Алкогольная болезнь, печени – средняя суточная доза 10-15 мг/кг в 2-3 приема. Длительность терапии составляет от 6-12 месяцев и более.

Дискинезия желчевыводящих путей – средняя суточная доза 10 мг/кг в 2 приема в течение от 2 недель до 2 месяцев. При необходимости курс лечения рекомендуется повторить.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТИЕ

Оценка нежелательных явлений основана на следующей классификации:

Очень частые ($\geq 1/10$)

Частые ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Нечастые ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Редкие ($\geq 1/10000 - < 1/1000$)

Очень редкие (< 1/10000).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

В клинических исследованиях на фоне лечения урсодезоксихолевой кислотой частыми были неоформленный стул или диарея.

При лечении первичного билиарного цирроза очень редко наблюдались острые боли в правой верхней части живота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

В очень редких случаях на фоне лечения урсодезоксихолевой кислотой может произойти кальцинирование желчных камней.

При лечении развитых стадий первичного билиарного цирроза в очень редких случаях наблюдалась декомпенсация цирроза печени, которая исчезает после отмены препарата.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

В очень редких случаях могут наблюдаться аллергические реакции, в том числе крапивница.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили другие побочные эффекты не указанные в инструкции, пожалуйста, сообщите об этом врачу.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

При передозировке возможна диарея. Как правило, другие симптомы передозировки маловыражены, поскольку с увеличением дозы поглощение урсодезоксихолевой кислоты уменьшается и, соответственно, большее ее количество выделяется с фекалиями. Необходимо в применении специфических мер при передозировке нет.

Лечение последствий диареи симптоматическое, направленное на восполнение объема жидкости и восстановление электролитного баланса.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Колестирамин, колестистол и антиациды, содержащие алюминий гидроксид или смектит (алюминия оксид), снижают абсорбцию урсодезоксихолевой кислоты в кишечнике и таким образом уменьшают ее поглощение и эффективность. Если же использование препаратов, содержащих хотя бы одно из этих веществ, все же является необходимым, их нужно принимать минимум за 2 часа до приема препарата Урсодез®.

Урсодезоксихолевая кислота может влиять на поглощение циклоспорина из кишечника. Поэтому у больных, принимающих циклоспорин, врач должен проверить концентрацию циклоспорина в крови и скорректировать дозу циклоспорина в случае необходимости.

В отдельных случаях Урсодез® может снижать всасывание ципрофлоксацина.

Эстрогенные гормоны и препараты, снижающие уровень холестерина в крови, такие как клофифрат, увеличивают секрецию холестерина в печени и, следовательно, могут стимулировать образование желчных камней, что нивелирует эффект урсодезоксихолевой кислоты, которая используется для растворения камней в желчном пузыре.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Прием препарата Урсодез® должен осуществляться под наблюдением врача. В течение первых трех месяцев лечения следует контролировать функциональные показатели печени: трансаминазы, щелочную фосфатазу и гамма-глутамилтранспептидазу в сыворотке крови каждые 4 недели, а затем каждые 3 месяца. Контроль указанных параметров позволяет выявлять нарушения функции печени на ранних стадиях. Также, это касается пациентов на поздних стадиях первичного билиарного цирроза. Кроме того, так можно быстро определить, реагирует ли пациент с первичным билиарным циррозом на проводимое лечение.

При применении для растворения желчных камней:

Для того чтобы оценить прогресс в лечении и для своевременного выявления признаков кальциноза камней, в зависимости от размера камней, желчный пузырь следует визуализировать (пероральная холецистография) с осмотром затемнений в положении «стоя» и «лежа на спине» (ультразвуковое исследование) через 6-10 месяцев после начала лечения. Если желчный пузырь невозможен визуализировать на рентгеновских снимках или в случаях кальциноза камней, слабой сократимости желчного пузыря или частых приступов колик, препарат Урсодез® применять не следует.

Пациентам, принимающим Урсодез®, для растворения желчных камней, необходимо использовать эффективные негормональные методы контрацепции, так как гормональные контрацептивы могут увеличивать образование желчных камней (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

При лечении пациентов на поздних стадиях первичного билиарного цирроза:

Крайне редко отмечались случаи декомпенсации цирроза печени. После прекращения терапии отмечалось частичное обратное развитие проявлений декомпенсации. У пациентов с первичным билиарным циррозом в редких случаях в начале лечения возможно усиление клинических симптомов, например, может усиливаться зуд. В этом случае дозу препарата необходимо снизить, а затем постепенно вновь увеличивать, как описано в разделе «Способ применения и дозы».

При применении у пациентов с первичным склерозирующим холангитом:

Длительная терапия высокими дозами урсодезоксихолевой кислоты (28-30 мг/кг/сут) у пациентов с данной патологией может вызвать серьезные побочные явления.

У пациентов с диареей следует уменьшить дозировку препарата. При персистирующей диарее следует прекратить лечение.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Урсодезоксихолевая кислота не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами или же это влияние минимальное.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы 250 мг.

По 10 или 20 капсул в упаковки ячейковые контурные.

По 40, 50, 60, 100, 120 капсул в банки полимерные типа БТ из полистиэлена низкого давления с крышками из полистиэлена высокого давления или во флаконы полимерные из полистиэлена низкого давления с крышками из полистиэлена высокого давления.

Каждую банку, флакон, 4, 5, 6, 9, 10, 12 упаковок ячейковых контурных по 10 капсул или 5, 6 упаковок ячейковых контурных по 20 капсул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

СРОК ГОДНОСТИ

5 лет

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

АО «Северная звезда», Россия

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4;

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4 корп. 1.

тел/факс: (812) 309-21-77

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ/ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЯ

АО «Северная звезда», Россия

Юридический адрес предприятия-производителя:

11524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, помещ. 47

Адрес производителя и принятия претензий:

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4;

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4 корп. 1.

тел/факс: (812) 309-21-77

Северная звезда

ЗВЕЗДА

Производится в соответствии со стандартами GMP (Good Manufacturing Practice).

Заключения о соответствии производителя лекарственных средств для медицинского применения требованиям Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств выданы Министерством промышленности и торговли Российской Федерации.

Сертификат GMP выдан Европейским агентством.