МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

**УРСОДЕЗ®**

**Регистрационный номер**: ЛП-003238

**Торговое наименование**: Урсодез®

**Международное непатентованное наименование**: урсодезоксихолевая кислота

**Лекарственная форма**: капсулы

**Состав:**

одна капсула содержит:

*действующее вещество*: урсодезоксихолевая кислота – 500 мг

*вспомогательные вещества:* кроскармеллоза натрия (примеллоза) – 16,0 мг, гидроксипропилметилцеллюлоза (гипромеллоза) – 14,0 мг, магния стеарат – 5,0 мг

*оболочка капсулы:* корпус: титана диоксид – 2,0 %, желатин – до 100 %, крышечка: титана диоксид – 1,7434 %, краситель солнечный закат желтый – 0,4183 %, желатин – до 100 %

**Описание**

Твердые, непрозрачные желатиновые капсулы № 00: корпус белого цвета с крышечкой оранжевого цвета. Содержимое капсул – гранулированный порошок и гранулы белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа лекарственного препарата:**

Гепатопротекторное средство

**Код АТХ**:[А05АА02]

**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 желудочной и панкреатической секреции, усиливает активность липазы, оказывает гипогликемическое действие. Вызывает частичное или полное растворение холестериновых камней при применении внутрь, 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 Т-лимфоцитов, образование интерлейкина-2, уменьшает количество эозинофилов.

***Фармакокинетика***

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) абсорбируется в тонкой кишке за счет пассивной диффузии (около 90 %), а в подвздошной кишке посредством активного транспорта. После приема внутрь в разовой дозе (500 мг) максимальная концентрация в сыворотке крови (Cmax) через 30, 60, 90 мин составляет 3.8, 5.5, 3.7 ммоль/л соответственно. Связь с белками плазмы - высокая – до 96-99 %. Проникает через плацентарный барьер. При систематическом приеме урсодезоксихолевая кислота становится основной желчной кислотой сыворотки крови (48 % общего содержания желчных кислот). Терапевтический эффект препарата зависит от концентрации УДХК в желчи.

Метаболизируется в печени (клиренс при "первичном прохождении" через печень) в тауриновый и глициновый конъюгаты. Образующиеся конъюгаты секретируются в желчь. Около 50-70 % общей дозы выводится через кишечник. Незначительное количество невсосавшейся урсодезоксихолевой кислоты поступает в толстый кишечник, где подвергается расщеплению бактериями
(7-дегидроксилирование); образующаяся литохолевая кислота частично всасывается из толстой кишки, но сульфатируется в печени и быстро выводится в виде сульфолитохолилглицинового или сульфолитохолилтауринового конъюгата.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Растворение мелких и средних холестериновых камней при функционирующем желчном пузыре, первичный билиарный цирроз печени при отсутствии признаков декомпенсации (симптоматическое лечение).

Хронические гепатиты различного генеза, первичный склерозирующий холангит, кистозный фиброз (муковисцидоз), неалкогольный стеатогепатит, алкогольная болезнь печени, дискинезия желчевыводящих путей.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Рентгенположительные (с высоким содержанием кальция) желчные камни,

нарушения сократительной способности желчного пузыря и желчных протоков, окклюзия желчных путей, частые эпизоды желчной колики,

повышенная чувствительность к компонентам препарата или другим желчным кислотам, цирроз печени в стадии декомпенсации и выраженная печеночная и почечная недостаточность, детский возраст до 3-х лет (для твердых лекарственных форм).

В педиатрической популяции противопоказаниями являются неудачно выполненная портоэнтеростомия или случаи отсутствия восстановления нормального оттока желчи у детей с атрезией желчевыводящих путей. Детям в возрасте до 3 лет, а также пациентам с затруднением при проглатывании твердых лекарственных форм, рекомендуется применять препараты урсодезоксихолевой кислоты в виде суспензии.

***С ОСТОРОЖНОСТЬЮ***

Применять с осторожностью при следующих состояниях:

при желчнокаменной болезни, при холестатических заболеваниях печени (см. раздел «Особые указания»).

***ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ***

Препарат противопоказан в период беременности и грудного вскармливания.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Внутрь.

*Растворение холестериновых желчных камней*

Рекомендуемая (приблизительная) доза составляет 10 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела в сутки. Препарат необходимо принимать ежедневно вечером, перед сном (капсулы не разжевывают), запивая небольшим количеством жидкости.

Для растворения желчных камней обычно требуется 6 – 24 месяцев. Если после 12 месяцев лечения размер камней не уменьшается, то лечение следует прекратить.

Эффективность лечения следует оценивать каждые 6 месяцев при ультразвуковом исследовании или рентгенографии. В ходе промежуточного обследования следует оценить, не произошло ли обызвествление камней за истекший период. В случае обызвествления камней, лечение следует прекратить.

Для профилактики повторного холелитиаза рекомендован прием препарата в течение нескольких месяцев после растворения камней.

*Симптоматическое лечение первичного билиарного цирроза*

Суточная доза зависит от массы тела и составляет от 1 до 3 капсул (500 мг) (примерно от 10 до 15 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела) в 2 - 3 приема, первые 3 месяца лечения. После улучшения функциональных показателей печени, суточную дозу можно применять один раз вечером. Продолжительность курса лечения не ограничена. В редких случаях в начале лечения могут ухудшиться клинические симптомы (участиться зуд). В этом случае следует уменьшить суточную дозу (до 250 мг), а далее постепенно повышать ее (еженедельно увеличивая суточную дозу) до тех пор, пока не будет достигнут рекомендованный режим дозирования.

*При хронических гепатитах различного генеза, неалкогольном стеатогепатите и алкогольной болезни печени*

Средняя суточная доза составляет от 10 до 15 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела в 2-3 приема. Длительность терапии составляет 6-12 месяцев и более.

*При* *первичном склерозирующем холангите, кистозном фиброзе (муковисцидозе)*

При первичном склерозирующем холангите: 12-15 мг/кг/сут (до 20 мг/кг) массы тела в сутки в 2-3 приема. Длительность применения – от 6 месяцев до нескольких лет.

При кистозном фиброзе (муковисцидозе): по 20-30 мг/кг в сутки в 2-3 приема. Длительность применения – от 6 месяцев до нескольких лет.

*При дискинезии желчевыводящих путей*

Средняя суточная доза составляет 10 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела в 2 приема в течение от 2 недель до 2 месяцев. При необходимости курс лечения необходимо повторить.

Режим дозирования определяется врачом.

Расчет суточного количества капсул в зависимости от массы тела пациента и рекомендуемой дозы препарата на 1 кг массы тела

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Масса тела, кг | 10 мг/кг/сут  | 12мг/кг/сут  | 15мг/кг/сут  | 20мг/кг/сут  | 30мг/кг/сут  |
| 34 – 35 |  -  | 1 капсула | 1 капсула  |  -  | 2 капсулы |
| 36 – 40 | 1 капсула | 1 капсула | 1 капсула |  -  |  -  |
| 41 – 45 | 1 капсула | 1 капсула |  -  | 2 капсулы |  -  |
| 45 – 50 | 1 капсула | 1 капсула |  -  | 2 капсулы | 3 капсулы |
| 51 – 55 | 1 капсула |  -  |  -  | 2 капсулы |  -  |
| 56 – 60 | 1 капсула |  -  | 2 капсулы  |  -  |  -  |
| 61 – 65 |  -  |  -  | 2 капсулы  |  -  | 4 капсулы |
| 66 – 70 |  -  |  -  | 2 капсулы  | 3 капсулы | 4 капсулы |
| 71 – 75 |  -  | 2 капсулы |  - | 3 капсулы |  -  |
| 76 – 80 |  -  | 2 капсулы |  -  | 3 капсулы | 5 капсул  |
| 81 – 85 |  -  | 2 капсулы |  -  |  -  | 5 капсул |
| 86 – 90 | 2 капсулы | 2 капсулы |  - |  -  |  -  |
| 91 – 95 | 2 капсулы |  -  | 3 капсулы | 4 капсулы |  -  |
| 96 – 100 | 2 капсулы |  -  | 3 капсулы | 4 капсулы | 6 капсул |
| 101 – 105 | 2 капсулы |  -  | 3 капсулы | 4 капсулы  |  -  |
| 105 – 110 | 2 капсулы |  -  |  -  |  - |  -  |

*Для детей от 3 лет*

Индивидуально (из расчета 10-20 мг/кг в сутки).

**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Диарея, тошнота, боль в эпигастральной области и правом подреберье, кальцинирование желчных камней, повышение активности "печеночных" трансаминаз, аллергические реакции.

При лечении первичного билиарного цирроза может наблюдаться преходящая декомпенсация цирроза печени, которая исчезает после отмены препарата.

**ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Случаев передозировки не выявлено. В случае передозировки проводят симптоматическое лечение.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

Колестирамин, колестипол и антациды, содержащие алюминии гидроксид или смектит (алюминия оксид), снижают абсорбцию урсодезоксихолевой кислоты в кишечнике и таким образом уменьшают ее всасывание 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 усилить всасывание циклоспорина из кишечника. Поэтому у пациентов, принимающих циклоспорин, врач должен проверить концентрацию циклоспорина в крови и скорректировать дозу циклоспорина в случае необходимости.

В отдельных случаях Урсодез® может снижать всасывание ципрофлоксацина. Гиполипидемические лекарственные средства (особенно клофибрат), эстрогены, неомицин или прогестины увеличивают насыщение желчи холестерином и могут снижать способность растворять холестериновые желчные конкременты.

**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

Прием препарата Урсодез® должен осуществляться под наблюдением врача. В течение первых 3 месяцев лечения следует контролировать функциональные показатели печени (трансаминазы, щелочная фосфатаза и гамма- глутамилтранспептидаза) в сыворотке крови каждые 4 недели, а затем каждые 3 месяца.

Контроль указанных параметров позволяет выявить 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 холестериновых желчных камней:

Для того чтобы оценить прогресс в лечении и для своевременного выявления признаков кальциноза 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 исследования. Если желчный пузырь невозможно визуализировать на рентгеновских снимках или в случаях кальциноза камней, слабой сократимости желчного пузыря или частых приступов колик, препарат Урсодез® применять не следует.

При лечении пациентов на поздних стадиях первичного билиарного цирроза:

Крайне редко отмечались случаи декомпенсации цирроза печени. После прекращения терапии отмечалась регрессия проявлений декомпенсации.

Длительная терапия высокими дозами урсодезоксихолевой кислоты (28-30 мг/кг/сутки) может привести к развитию серьезных побочных явлений у пациентов с первичным склерозирующим холангитом.

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

**ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К ВОЖДЕНИЮ АВТОТРАНСПОРТА И УПРАВЛЕНИЮ МЕХАНИЗМАМИ**

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами не выявлено.

**ФОРМА ВЫПУСКА**

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке.

По 30, 50 капсул банке полимерной или во флаконе полимерном.

Каждую банку, флакон или 1, 3, 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

**СРОК ГОДНОСТИ**

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

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

**Хранить в недоступном для детей месте.**

### УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

НАО «Северная звезда», Россия

188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4; д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2

тел/факс: (812) 309-21-77.

**ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ/ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЯ**

НАО «Северная звезда», Россия

*Юридический адрес предприятия-производителя:*

111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, помещ. 47

*Адрес производителя и принятия претензий:*

188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4; д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2

тел/факс: (812) 309-21-77.



**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.**

Цветовая спецификация: Pantone Black, Pantone 369 С