

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НД РБ
1094 - 2016

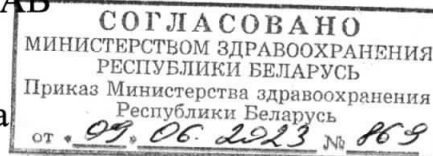
1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Урсосан, 250 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

действующее вещество - урсодезоксихолевая кислота



2.2 Качественный и количественный состав

Одна капсула содержит 250 мг урсодезоксихолевой кислоты.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1 настоящего приложения.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы

Капсулы: желатиновые капсулы размер № 0, крышечка капсулы белая, корпус белый.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Для растворения рентген негативных холестериновых желчных камней размером не более 15 мм в диаметре у пациентов с функционирующим желчным пузырем, несмотря на присутствие в нем желчного (-ых) камня (-ней).

Для лечения гастрита с рефлюксом желчи.

Для симптоматического лечения первичного билиарного цирроза при условии отсутствия декомпенсированного цирроза печени.

Для лечения гепатобилиарных расстройств при муковисцидозе у детей в возрасте от 6 до 18 лет.

4.2 Режим дозирования и способ применения

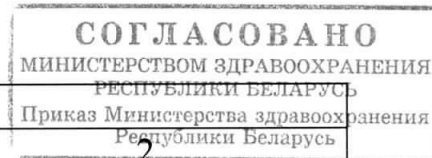
Режим дозирования

Возрастных ограничений по применению препарата нет. Для пациентов, которые имеют вес менее 47 кг или у которых возникают трудности при глотании капсул, следует применять урсодезоксихолевую кислоту в форме суспензии.

Растворение холестериновых желчных камней

Для растворения желчных камней у взрослых рекомендуется обычная доза от 2 до 5 капсул в день, в зависимости от веса пациента (10 мг/кг/сутки).

Масса тела	Урсодезоксихолевая	Количество капсул
------------	--------------------	-------------------



	кислота	
до 60 кг	500 мг	2
61-80 кг	750 мг	3
81-100 кг	1 000 мг	4
более 100 кг	1 250 мг	5

Капсулы нужно глотать целыми, запивая достаточным количеством жидкости, 1 раз в сутки вечером перед сном. Капсулы нужно принимать регулярно.

Необходимое время для растворения желчных камней обычно составляет 6-24 месяцев. Если уменьшение размеров желчных конкрементов не наблюдается после 12 месяцев приема, продолжать терапию не следует.

Успех лечения нужно проверять каждые 6 месяцев с помощью ультразвукового или рентгеновского исследования. Дополнительными исследованиями нужно проверять, чтобы со временем не возникла кальцификация камней. Если это случилось, лечение следует прекратить.

Лечение гастрита с рефлюксом желчи

По 250 мг 1 раз в день с некоторым количеством жидкости вечером перед сном. Обычно для лечения гастрита с рефлюксом желчи препарат принимать в течение 10-14 дней. Длительность применения зависит от состояния пациента. Врач должен принимать решение о продолжительности лечения в каждом случае индивидуально.

Симптоматическое лечение первичного билиарного цирроза (ПБЦ)

Суточная доза зависит от массы тела и варьирует от 750 мг до 1 750 мг (14 ± 2 мг урсодезоксихолевой кислоты / кг массы тела).

В первые 3 месяца лечения препарат нужно принимать, распределив суточную дозу на 3 приема в течение дня. При улучшении показателей функции печени суточную дозу можно принимать 1 раз в день вечером.

Расчет суточного количества капсул в зависимости от массы тела пациента и рекомендуемой дозы препарата на 1 кг массы тела (мг/кг/сут).

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	Распределение приема препарата			
		Первые 3 месяца			В дальнейшем
		Утро	День	Вечер	Вечер (1 раз в день)
47-62	12-16	250 мг	250 мг	250 мг	750 мг
63-78	13-16	250 мг	250 мг	500 мг	1 000 мг
79-93	13-16	250 мг	500 мг	500 мг	1 250 мг
94-109	14-16	500 мг	500 мг	500 мг	1 500 мг
более 110		500 мг	500 мг	750 мг	1 750 мг



Капсулы следует глотать целиком, запивая жидкостью. Необходимо соблюдать регулярность приема.

Использование препарата при первичном билиарном циррозе может быть неограниченным во времени.

У пациентов с первичным билиарным циррозом в редких случаях в начале лечения могут ухудшаться клинические симптомы, например, может усиливаться зуд. Если это случилось, терапию следует продолжать, принимая по 250 мг в сутки, после чего постепенно повышать дозу (увеличивая еженедельно суточную дозу на 250 мг) до достижения назначенного режима дозирования.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Специальных исследований не проводилось. Однако, с учётом известных данных, не предвидится особенностей, которые могли бы ограничить применение урсодезоксихолевой кислоты у лиц пожилого возраста.

Дети

Холестериновые желчные камни и первичный билиарный цирроз очень редко встречается у детей. Отсутствуют данные об эффективности и безопасности препарата в этой популяции.

При необходимости доза должна подбираться в соответствии с массой тела.

Лечение гепатобилиарного заболевания, ассоциированного с фиброзно-кистозной дегенерацией (муковисцидоз), у детей от 6 до 18 лет

Для детей с муковисцидозом в возрасте от 6 до 18 лет дозировка составляет 20 мг/кг/сут и распределяется на 2–3 приема, с последующим увеличением дозы до 30 мг/кг/сут в случае необходимости.

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг)	Урсосан, 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

4.3 Противопоказания

- при повышенной чувствительности к урсодезоксихолевой кислоте или другим компонентам препарата
- при декомпенсированном циррозе печени
- при остром воспалении желчного пузыря и желчевыводящих путей
- при непроходимости желчевыводящих путей (закупорка общего желчного или пузырного протока)
- в случае, если желчный пузырь не визуализируется рентгенологическими методами
- при наличии кальцифицированных камней
- при нарушении сократимости желчного пузыря
- в случае частых приступов желчных колик
- при тяжелых функциональных нарушениях почек и печени

Дети и подростки

- неудачный результат портоэнтеростомии или отсутствие адекватного желчного оттока у детей с атрезией желчных путей.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

При наличии варикозного кровотечения, печёночной энцефалопатии, асцита, а также при необходимости пересадки печени пациенты должны получать соответствующее лечение.

Мониторинг эффективности применения урсодезоксихолевой кислоты при лечении холестатических заболеваний печени основывается на анализе биохимических параметров холестаза, а также при выявлении признаков цитолиза печени (повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), которые часто сопровождают прогрессирование холестаза. В течение первых 3 месяцев терапии врач должен проводить мониторинг параметров функции печени АСТ, АЛТ и γ -ГТФ каждые 4 недели, в дальнейшем – каждые 3 месяца.

При диарее дозу препарата необходимо уменьшить. Если же диарея продолжается, необходимо прекратить применение урсодезоксихолевой кислоты.

Пациентки, принимающие препарат для растворения желчных камней, должны использовать эффективные негормональные методы контрацепции, так как гормональные контрацептивы могут способствовать образованию камней в желчном пузыре.

В очень редких случаях при лечении пациентов с поздней стадией первичного билиарного цирроза развивалась декомпенсация цирроза, которая была частично обратимой после прекращения лечения. У пациентов с первичным циррозом клинические симптомы (например, зуд) в редких случаях могут усиливаться в начале лечения. В этом случае дозу необходимо уменьшить до 1 капсулы 250 мг в день, а впоследствии постепенно увеличить до рекомендованной.

При применении для растворения холестериновых желчных камней: для оценки терапевтического эффекта и для своевременного выявления



кальцификации желчных камней, в зависимости от размера камня необходимо визуализировать (с помощью оральной холецистографии) общий вид и вид закупорки желчного пузыря в положении стоя и лёжа на спине (ультразвуковой контроль) через 6–10 месяцев после начала лечения. Если желчный пузырь не может быть визуализирован на рентгеновских снимках или в случаях кальцификации камней, нарушения сократимости желчного пузыря или частых желчных колик препараты урсодезоксихолевой кислоты принимать нельзя.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Урсосан нельзя применять одновременно с холестираминем, колестиполом или антацидными препаратами, содержащими гидроокись алюминия и/или смектит, поскольку эти препараты связывают урсодезоксихолевую кислоту в кишечнике, таким образом, препятствуют ее поглощению и снижают эффективность. Если применение препаратов, содержащих одно из названных веществ, необходимо, их нужно принимать минимум за 2 часа до или через 2 часа после приема капсул Урсосан.

Урсодезоксихолевая кислота может усилить поглощение циклоsporина из кишечника. У пациентов, принимающих циклоспорин, врач должен проверять концентрацию этого вещества в крови и в случае необходимости корректировать дозу циклоспорина.

В отдельных случаях урсодезоксихолевая кислота может уменьшать поглощение ципрофлоксацина.

В клиническом исследовании у здоровых добровольцев совместное применение урсодезоксихолевой кислоты (500 мг/сут) и розувастатина (20 мг/сут) приводило к некоторому повышению концентрации розувастатина в плазме. Клиническая значимость данного взаимодействия, а также значимость взаимодействия с другими статинами, неизвестна.

Доказано, что урсодезоксихолевая кислота уменьшает пиковую плазменную концентрацию (C_{max}) и площадь под кривой (AUC) антагониста кальция нитрендипина у здоровых добровольцев. Рекомендуется тщательное наблюдение за результатом совместного применения нитрендипина и урсодезоксихолевой кислоты. Может потребоваться повышение дозы нитрендипина.

Кроме того, сообщалось об ослаблении терапевтического действия дапсона. Эти сведения, а также данные, полученные *in vitro*, позволяют предположить, что урсодезоксихолевая кислота потенциально может вызвать индукцию ферментов цитохрома P450 3A. Однако, в исследовании взаимодействия с будесонидом, который является субстратом цитохрома P450 3A, подобного эффекта не наблюдалось. При одновременном применении средств, которые метаболизируются с участием этого



фермента, необходимо соблюдать осторожность и иметь в виду, что может потребоваться коррекция дозы.

Эстрогенные гормоны, а также препараты для уменьшения концентрации холестерина в крови, такие как клофибрат, повышают секрецию холестерина печенью и, таким образом, могут способствовать камнеобразованию в желчном пузыре, вызывая эффект противоположный действию урсодезоксихолевой кислоты, используемой для их растворения.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Достаточных данных о применении урсодезоксихолевой кислоты при беременности нет.

Исследования на животных показали наличие репродуктивной токсичности в ранней стадии беременности. Урсодезоксихолевою кислоту не следует применять женщинам во время беременности. При необходимости применения во время беременности необходимо оценить соотношение пользы лечения и риска для плода. Решение может принять только врач. Женщинам репродуктивного возраста можно назначать лечение только при надёжной контрацепции.

Пациентки репродуктивного возраста, принимающие препарат для растворения камней в желчном пузыре, должны использовать эффективные негормональные методы контрацепции, так как гормональные оральные контрацептивы могут способствовать образованию желчных камней. Перед началом лечения возможность беременности следует исключить.

Кормление грудью

Ограниченные данные свидетельствуют, что урсодезоксихолевая кислота проникает в грудное молоко и обнаруживается в низких количествах, в связи с чем развитие нежелательных эффектов маловероятно.

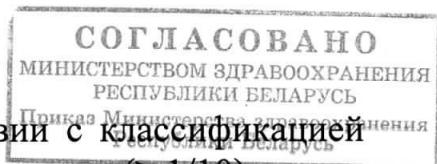
Фертильность

На основании проводимых на животных исследований не было установлено воздействия урсодезоксихолевой кислоты на фертильность. Данные о влиянии лечения урсодезоксихолевой кислотой на фертильность человека отсутствуют.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами

Препарат не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами.

4.8 Нежелательные реакции



Нежелательные реакции представлены в соответствии с классификацией систем органов и частотой возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: пастообразный стул, диарея

Очень редко: сильная абдоминальная боль с локализацией в правом подреберье (при лечении первичного билиарного цирроза).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: кальцификация желчных камней, декомпенсация цирроза печени (у пациентов с первичным билиарным циррозом на прогрессирующей стадии), которая частично регрессировала после прекращения лечения.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Очень редко: аллергические реакции, включая сыпь, крапивницу.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29; факс: +375 (17) 242 00 29.

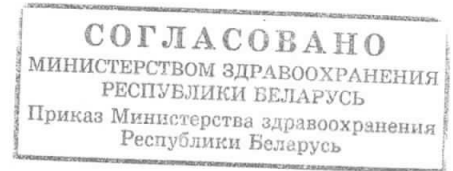
Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by <http://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Симптомы: Передозировка маловероятна, поскольку поглощение урсодезоксихолевой кислоты снижается при повышении дозы, и она в основном выводится с калом. При передозировке может наблюдаться диарея.

Длительное использование высоких доз урсодезоксихолевой кислоты (28–30 мг/кг/день) у пациентов с первичным склерозирующим холангитом (применение не по показаниям) сопровождалось большей частотой серьезных побочных эффектов.

Лечение: Если имеет место диарея, дозу нужно уменьшить, а если диарея продолжается, необходимо прекратить применение урсодезоксихолевой кислоты. Последствия диареи нужно лечить симптоматически с поддержанием баланса жидкости и электролитов.



ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей. Средства на основе желчных кислот.

Код АТХ: А05АА02.

Механизм действия

Урсодезоксихолевая кислота является желчной кислотой, которая входит в небольшом количестве в состав желчи людей. В сравнении с другими желчными кислотами является нетоксичной. При приеме внутрь всасывается в тонком кишечнике и кровяным потоком попадает в печень. Повышенная концентрация урсодезоксихолевой кислоты способствует растворению холестериновых желчных камней. Эффект проявляется главным образом за счет уменьшения концентрации холестерина в желчи, что связано с угнетением его секреции в желчь и всасыванием в кишечнике. Урсодезоксихолевая кислота благоприятно влияет на функцию печени, оказывая гепатопротективное действие, что позволяет успешно применять у пациентов с различными болезнями печени, в том числе, сопровождающимися застоем желчи.

Также урсодезоксихолевая кислота обладает значительным иммуномодулирующим действием.

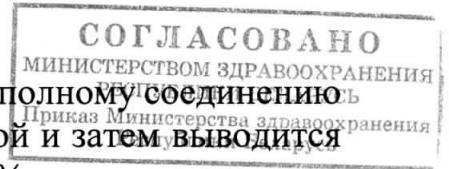
Педиатрическая практика:

Муковисцидоз

Согласно клиническим отчетам долгосрочного опыта применения (до 10 лет и более) лечение урсодезоксихолевой кислотой педиатрических больных, страдающих кистозным фиброзом, ассоциированным с гепатобилиарными заболеваниями, - возможно. Имеются данные о том, что терапия урсодезоксихолевой кислотой может уменьшить пролиферацию желчных протоков, остановить прогрессирование гистологических повреждений и даже способствовать обратному развитию гепатобилиарных изменений в случае, если препарат был назначен на ранней стадии заболевания. С целью оптимизации эффективности лечения назначать терапию урсодезоксихолевой кислотой следует сразу же, как только диагностирован кистозный фиброз, ассоциированный с гепатобилиарными заболеваниями.

5.2 Фармакокинетика

Принимаемая перорально, урсодезоксихолевая кислота быстро всасывается в тонкой кишке и в начале подвздошной кишки через пассивный транспорт и в конце подвздошной кишки через активный транспорт. Уровень абсорбции, как правило, составляет 60–80 %.



После абсорбции желчная кислота подвергается почти полному соединению с аминокислотой и аминокислотой и затем выводится с желчью. Первый клиренс через печень достигает 60 %.

В зависимости от суточной дозы и имеющегося нарушения или состояния печени, больше гидрофильной урсодезоксихолевой кислоты аккумулируется в желчи. В то же время наблюдается относительное сокращение других, более липофильных желчных кислот.

Под воздействием кишечных бактерий имеет место частичное расщепление на 7-кетолитохолевую кислоту и литохолевую кислоту. Литохолевая кислота гепатотоксична и может вызывать паренхиматозные поражения печени у определенного вида животных. У людей всасывается очень небольшое количество, которое сульфатируется в печени и таким образом детоксицируется, перед тем как экскретироваться с желчью или, в конечном итоге, с калом.

Биологический период полувыведения урсодезоксихолевой кислоты составляет 3,5–5,8 дней.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

кукурузный крахмал
кукурузный крахмал прежелатинизированный
диоксид кремния коллоидный безводный
магния стеарат

Состав капсулы:

желатин
титана диоксид.

6.2. Несовместимость.

Не применимо.

6.3 Срок годности

5 лет.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света и влаги при температуре ниже 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

Капсулы по 250 мг.

Алюминий-ПВХ блистер, 10 капсул в каждом. Картонная коробка, инструкция по применению, 1 или 5 блистеров в коробке.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Особые требования отсутствуют.

6.7 Условия отпуска из аптек

По рецепту.



7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

«ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.»

Телчска 377/1, Михле,

140 00 Прага 4, Чешская Республика

Тел.: 00420 241013111,

e-mail: promed@promedcs.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

№ 1215/95/01/06/11/16

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

18 октября 1995 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

09.06.2023