ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Склад:

діюча речовина: ursodeoxycholic acid;

1 капсула містить урсодеоксихолієвої кислоти 250 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, метилцелюлоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді непрозорі желатинові капсули з кришечкою і корпусом білого кольору, що містять порошок або гранули білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при біліарній патології.

Код АТХ А05А А02.

Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини.

Код АТХ А05В.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Незначну кількість урсодеоксихолієвої кислоти знайдено у жовчі людини. Після перорального застосування урсодеоксихолієва кислота знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину в жовч. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів.

Згідно з сучасними данними вважається, що ефект урсодеоксихолієвої кислоти при захворюваннях печінки та холестазі зумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсодеоксихолієвою кислотою, покращенням секреторної здатності гепатоцитів та

імунорегуляторними процесами.

Застосування дітям

Муковісцидоз

Доступна інформація з клінічних звітів, що стосується тривалого застосування урсодеоксихолієвої кислоти (протягом періоду до 10 років) при лікуванні дітей з гепатобіліарними порушеннями, пов’язаними з муковісцидозом. Існують дані на користь того, що застосування урсодеоксихолієвої кислоти може зменшити проліферацію у жовчних протоках, зупинити прогресування гістологічних змін і навіть усунути гепатобіліарні зміни за умови початку терапії на ранніх стадіях муковісцидозу. Для кращої ефективності лікування із застосуванням урсодеоксихолієвої кислоти має бути розпочато одразу ж після уточнення діагнозу муковісцидозу.

Фармакокінетика.

Після застосування внутрішньо лікарський засіб швидко і повністю абсорбується: у тонкій та верхній клубовій кишках – шляхом пасивного транспортування, а в термінальній клубовій кишці – шляхом активного транспортування. Біологічна доступність у середньому становить 60-80 %. Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові – 30-60 хвилин. Проникає крізь плацентарний бар’єр. Метаболізується у печінці шляхом кон’югації з амінокислотами гліцином та таурином. Кліренс першого проходження через печінку становить до 60 %. Виділяється з організму з жовчю. Залежно від добової дози та основного порушення або стану печінки більш гідрофільна урсодеоксихолієва кислота акумулюється в жовчі. Водночас спостерігається відносне зменшення інших більш ліпофільних жовчних кислот. Під впливом кишкових бактерій відбувається часткова деградація до 7-кетолітохолевої та літохолевої кислот. Літохолева кислота є гепатотоксичною і спричиняє ушкодження паренхіми печінки у деяких видів тварин. У людини поглинається лише незначна її кількість, яка у печінці сульфатується і таким чином детоксикується, перш ніж бути виведеною з жовчю і, нарешті, з калом.

Біологічний період напіврозпаду урсодеоксихолієвої кислоти становить 3,5-5,8 дня.

Клінічні характеристики.

Показання.

– Розчинення рентгеннегативних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у пацієнтів із функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного(их) каменя(нів).

– Лікування гастриту з рефлюксом жовчі.

– Симптоматичне лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенсованого цирозу печінки.

– Для лікування гепатобіліарних розладів при муковісцидозі у дітей віком від 6 до 18 років.

Протипоказання.

– Підвищена чутливість до будь-якої речовини, що входить до складу лікарського засобу.

– Гостре запалення жовчного міхура або жовчних проток.

– Непрохідність жовчних проток (закупорка загальної жовчної протоки або протоки міхура).

– Часті епізоди печінкових колік.

– Рентгеноконтрастні кальцифіковані камені жовчного міхура.

– Порушення скоротливості жовчного міхура.

– Невдалий результат портоентеростомії або відсутність адекватного жовчного відтоку у дітей з атрезією жовчних шляхів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні препарату з іншими лікарськими засобами можливе:

з антацидними препаратами, які містять алюміній; холестираміном, холестиполом – зниження абсорбції урсодеоксихолієвої кислоти в кишечнику. Не застосовувати одночасно дані лікарські засоби. Якщо застосування препаратів, що містять одну з цих речовин, є необхідним, їх слід застосовувати принаймні за 2 години до або після прийому капсул Урсохолу^{Ò};

з циклоспорином – підвищення абсорбції останнього в кишечнику. Необхідний періодичний контроль рівня циклоспорину в крові та у разі необхідності – коригування його дози;

з ципрофлоксацином – зниження абсорбції останнього в кишечнику;

з пероральними гіпоглікемічними препаратами – посилення дії останніх;

з гіполіпідемічними препаратами (клофібрат, безафібрат, пробуцол), естрогенами – послаблення дії урсодеоксихолієвої кислоти внаслідок підвищення рівня холестерину у жовчі.

Урсодеоксихолієва кислота знижує максимальну концентрацію (C_{max}) у плазмі крові і площу під кривою (AUC) для кальцієвого антагоніста нітрендипіну. Виходячи з цього, а також із єдиного повідомлення про взаємодію з речовиною дапсоном (зменшення терапевтичного ефекту) та з досліджень *in vitro*, можна припустити, що препарат індукує активність ферменту цитохрому Р450 3А4, що приймає участь у метаболізмі лікарських засобів.

Отже, у випадку одночасного застосування препаратів, які метаболізуються з участю цього ферменту, слід дотримуватися обережності і враховувати, що може знадобитися корегування дози.

Естрогенні гормони, а також препарати для зменшення концентрації холестерину в крові можуть підсилювати секрецію холестерину печінкою і, таким чином, сприяти утворенню конкрементів у жовчному міхурі, що є протилежним ефектом для урсодеоксихолієвої кислоти, використовуваної для їх розчинення.

У клінічному дослідженні у здорових добровольців одночасне застосування урсодеоксихолієвої кислоти (500 мг/добу) і розувастатину (20 мг/добу) призводило до деякого підвищення концентрації розувастатину у плазмі крові. Клінічна значущість даної взаємодії, а також значущість щодо інших статинів невідома.

Особливості застосування.

Прийом лікарського засобу Урсохол® слід здійснювати під наглядом лікаря.

Протягом перших трьох місяців лікування функціональні показники роботи печінки (АСТ, АЛТ і ГГТ) слід контролювати кожні 4 тижні, а в подальшому – 1 раз на три місяці. Це дає змогу визначити наявність або відсутність відповіді на лікування у пацієнтів з ПБЦ, а також своєчасно виявити потенційні порушення функції печінки, особливо у пацієнтів з ПБЦ на пізніх стадіях.

Застосування для розчинення холестеринових жовчних каменів

Для того щоб оцінити прогрес у лікуванні, а також для своєчасного виявлення будь-яких ознак кальцифікації каменів, залежно від розміру каменів слід проводити візуалізацію жовчного міхура (пероральна холецистографія) з оглядом затемнень у положенні пацієнта стоячи і лежачи на спині (під ультразвуковим контролем) через 6-10 місяців після початку лікування.

Урсохол® не слід застосовувати, якщо жовчний міхур неможливо візуалізувати на рентгенівських знімках або в разі кальцифікації конкрементів, при порушенні скоротливості жовчного міхура або частих печінкових коліках.

Жінки, які приймають Урсохол® для розчинення жовчних каменів, повинні використовувати ефективний негормональний метод контрацепції, оскільки гормональні контрацептиви можуть підвищувати утворення каменів у жовчному міхурі.

Лікування пацієнтів з ПБЦ на пізній стадії

Вкрай рідко повідомлялося про декомпенсацію цирозу печінки, яка частково може регресувати після припинення терапії.

У пацієнтів з ПБЦ дуже рідко можливе посилення симптомів на початку лікування, наприклад, може посилюватися свербіж. У таких випадках дозу Урсохолу® потрібно зменшити до 1 капсули на добу; потім дозу слід поступово підвищувати, як описано в розділі «Спосіб застосування та дози».

При появі діареї слід зменшити дозування; якщо діарея не припиняється, слід припинити лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дослідження на тваринах не показали впливу урсодеоксихолієвої кислоти на фертильність. Дані про вплив на фертильність у людини відсутні.

Дані щодо застосування урсодеоксихолієвої кислоти вагітним жінкам недостатні. Результати

досліджень на тваринах свідчать про наявність репродуктивної токсичності на ранніх стадіях вагітності. Урсохол® не слід застосовувати у період вагітності, за винятком випадків нагальної потреби. Жінки репродуктивного віку можуть приймати лікарський засіб лише за умови, якщо вони використовують надійні засоби контрацепції.

Рекомендується використовувати негормональні протизаплідні засоби або пероральні контрацептиви з низьким вмістом естрогенів. Пацієнткам, які отримують Урсохол® для розчинення каменів у жовчному міхурі, слід використовувати ефективні негормональні засоби контрацепції, оскільки гормональні пероральні контрацептиви можуть посилювати утворення конкрементів у жовчному міхурі. До початку лікування слід виключити можливість вагітності.

За даними декількох зафіксованих випадків застосування лікарського засобу жінкам, які годують груддю, вміст урсодеоксихолієвої кислоти у грудному молоці був вкрай низьким, тому не слід очікувати розвитку будь-яких небажаних явищ у дітей, які отримують таке молоко.

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

Лікарський засіб не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Вікових обмежень для застосування Урсохолу® немає. Лікарський засіб застосовувати внутрішньо хворим з масою тіла більше 47 кг. Для пацієнтів, які мають масу тіла менше 47 кг або у яких виникають труднощі при ковтанні капсул, слід застосовувати лікарський засіб у формі суспензії.

Для розчинення холестеринових жовчних каменів.

Лікарський засіб застосовувати 1 раз на добу ввечері перед сном у дозі приблизно 10 мг/кг маси тіла.

Маса тіла (кг)	**Капсули**
47-60 кг	2
61-80 кг	3
81-100 кг	4
понад 100 кг	5

Капсули ковтати цілими, запиваючи невеликою кількістю рідини. Слід додержуватись регулярності прийому.

Тривалість лікування зазвичай становить 6-24 місяці. Якщо зменшення розмірів жовчних каменів не спостерігається після 12 місяців, терапію лікарський засіб слід припинити.

Ефективність лікування потрібно перевіряти за допомогою ультразвукового або рентгенологічного дослідження через кожні 6 місяців. Необхідно проводити додаткові дослідження для виявлення можливої кальцифікації каменів. Якщо це трапилось, лікування слід припинити.

Для лікування гастриту з рефлюксом жовчі.

Лікарський засіб застосовувати 1 раз на добу увечері перед сном у дозі 1 капсула. Капсули ковтати цілими, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Тривалість лікування залежить від стану хворого і зазвичай становить 10-14 днів. Лікар повинен приймати рішення про тривалість лікування у кожному випадку індивідуально.

Для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ).

Добова доза лікарського засобу залежить від маси тіла і становить приблизно 14 ± 2 мг/кг маси тіла. У перші 3 місяці лікування розподілити добову дозу на 3 прийоми, у подальшому при покращенні показників функції печінки лікарський засіб застосовувати 1 раз на добу увечері.

Маса тіла (кг)	**Добова доза (мг/кг маси тіла)**	**Капсули**			
		перші 3 місяці			**у подальшому**
		ранок	день	вечір	вечір (1 раз на добу)
47-62	12-16	1	1	1	3
63-78	13-16	1	1	2	4
79-93	13-16	1	2	2	5
94-109	14-16	2	2	2	6
понад 110		2	2	3	7

Капсули ковтати цілими, запиваючи невеликою кількістю рідини. Слід додержуватись регулярності прийому.

Тривалість лікування препаратом при первинному біліарному цирозі може бути необмеженою у часі.

У пацієнтів з первинним біліарним цирозом на початку лікування можливе погіршення клінічних симптомів, наприклад, посилення свербежу. Якщо це трапилось, терапію слід продовжувати, приймаючи лікарський засіб у дозі 1 капсула на добу, після чого поступово підвищувати дозу (збільшуючи добову дозу на 1 капсулу кожного тижня) до досягнення призначеного режиму дозування.

Застосування дітям

Для дітей з муковісцидозом віком від 6 до 18 років дозування становить 20 мг/кг/добу і розподіляється на 2-3 прийоми, з подальшим збільшенням дози до 30 мг/кг/добу у разі потреби.

Маса тіла (кг)	Добова доза (мг/кг)	Урсохол®, капсули по 250 мг		
		Ранок	День	Вечір
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

Діти.

Для розчинення холестеринових жовчних каменів, лікування гастриту з рефлюксом жовчі та симптоматичного лікування ПБЦ

Немає принципових вікових обмежень для застосування Урсохолу® дітям, але якщо дитина важить менше 47 кг та/або якщо дитина має труднощі з ковтанням, рекомендується застосовувати лікарський засіб у формі суспензії.

Для лікування гепатобіліарних розладів при муковісцидозі

Застосовувати дітям віком від 6 до 18 років.

Передозування.

У випадках передозування можлива діарея. Інші симптоми передозування малоймовірні, оскільки поглинання урсодеоксихолієвої кислоти зменшується при збільшенні дози і тому основна її кількість екскретується з фекаліями.

У разі появи діареї дозу потрібно зменшити, а якщо діарея постійна, терапію потрібно припинити.

У специфічних заходах потреби немає. Наслідки діареї необхідно лікувати симптоматично, з відновленням балансу рідини та електролітів.

Додаткова інформація щодо особливих груп пацієнтів.

Тривала терапія високими дозами урсодеоксихолієвої кислоти (28-30 мг/кг/добу) у пацієнтів з первинним склерозуючим холангітом (застосування за незареєстрованим показанням) була пов’язана з більш високою частотою серйозних небажаних явищ.

Побічні реакції.

Оцінка частоти побічних реакцій базується на таких даних:

Дуже часто: ≥1/10.

Часто: ≥1/100 і <1/10.

Нечасто: ≥1/1000 і <1/100.

Рідко: ≥1/10000 і <1/1000.

Дуже рідко: <1/10000, включаючи окремі випадки.

З боку шлунково-кишкового тракту: у клінічних дослідженнях були частими повідомлення про пастоподібні випорожнення або діарею під час лікування урсодеоксихолієвою кислотою.

Дуже рідко при лікуванні первинного жовчного цирозу відзначався сильний абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: дуже рідко при лікуванні урсодеоксихолієвою кислотою можлива кальцифікація жовчних каменів.

Під час терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу дуже рідко спостерігалася декомпенсація цирозу печінки, яка частково регресувала після припинення лікування.

З боку імунної системи: дуже рідко можливі алергічні реакції, включаючи висипання, кропив'янку.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: дуже рідко можливі алергічні реакції, включаючи висипання, кропив'янку.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 капсул у контурній чарунковій упаковці; по 5 або по 10 контурних чарункових упаковок в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

УРСОХОЛ®

(ursochol)

Состав:

действующее вещество: ursodeoxycholic acid;

1 капсула содержит урсодеоксихолиевой кислоты 250 мг;

вспомогательные вещества: крахмал картофельный, метилцеллюлоза, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Лекарственная форма. Капсулы.

Основные физико-химические свойства: твердые непрозрачные желатиновые капсулы с крышечкой и корпусом белого цвета, содержащие порошок или гранулы белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа. Средства, применяемые при билиарной патологии.

Код АТХ А05А А02.

Средства, применяемые при заболеваниях печени, липотропные вещества.

Код АТХ А05В.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Незначительное количество урсодеоксихолиевой кислоты найдено в желчи человека. После перорального применения урсодеоксихолиевая кислота снижает насыщенность желчи холестерином, подавляя его поглощения в кишечнике и снижая секрецию холестерина в желчь. Возможно, благодаря дисперсии холестерина и образованию жидких кристаллов происходит постепенное растворение желчных камней.

Согласно современным данным считается, что эффект урсодеоксихолиевой кислоты при заболеваниях печени и холестазе обусловлен относительной заменой липофильных, подобных детергентам токсичных желчных кислот гидрофильной цитопротекторной нетоксичной урсодеоксихолиевой кислотой, улучшением секреторной способности гепатоцитов и иммунорегуляторными процессами.

Применение детям

Муковисцидоз

Доступна информация из клинических отчетов, касающаяся длительного применения урсодеоксихолиевой кислоты (в течение периода до 10 лет) при лечении детей с гепатобилиарными нарушениями, связанными с муковисцидозом. Существуют данные в пользу того, что применение урсодеоксихолиевой кислоты может уменьшить пролиферацию в желчных протоках, остановить прогрессирование гистологических изменений и даже устранить гепатобилиарные изменения при условии начала терапии на ранних стадиях муковисцидоза. Для лучшей эффективности лечение с применением урсодеоксихолиевой кислоты должно быть начато сразу же после уточнения диагноза муковисцидоза.

Фармакокинетика.

После применения внутрь лекарственное средство быстро и полностью абсорбируется: в тонкой и верхней подвздошной кишках – путем пассивной транспортировки, а в терминальной подвздошной кишке – путем активной транспортировки. Биодоступность в среднем составляет 60-80 %. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови – 30-60 минут. Проникает через плацентарный барьер. Метаболизируется в печени путем конъюгации с аминокислотами глицином и таурином. Клиренс первого прохождения через печень составляет до 60 %. Выделяется из организма с желчью. В зависимости от суточной дозы и основного нарушения или состояния печени более гидрофильная урсодеоксихолиевая кислота аккумулируется в желчи. В это время наблюдается относительное уменьшение других более липофильных желчных кислот. Под влиянием кишечных бактерий происходит частичная деградация до 7-кетолитохолевой и литохолевой кислот. Литохолева кислота является гепатотоксической и вызывает повреждение паренхимы печени у некоторых видов животных. У человека поглощается лишь незначительная ее количество, которое в печени сульфатируется и таким образом детоксифицируется, прежде чем быть выведенной с желчью и, наконец, с калом. Биологический период полураспада урсодеоксихолиевой кислоты составляет 3,5-5,8 дня.

Клинические характеристики.

Показания.

– Растворение рентгеннегативных холестериновых желчных камней размером не более 15 мм в диаметре у пациентов с функционирующим желчным пузырем, несмотря на присутствие в нем желчного(ых) камня(ей).

– Лечение гастрита с рефлюксом желчи.

– Симптоматическое лечение первичного билиарного цирроза (ПБЦ) при условии отсутствия декомпенсированного цирроза печени.

– Для лечения гепатобилиарных расстройств при муковисцидозе у детей с 6 до18 лет.

Противопоказания.

– Повышенная чувствительность к любому веществу, входящему в состав лекарственного средства.

– Острое воспаление желчного пузыря или желчных протоков.

– Непроходимость желчных протоков (закупорка общего желчного протока или пузырного протока).

– Частые эпизоды печеночных колик.

– Рентгеноконтрастные кальцифицированные камни желчного пузыря.

– Нарушения сократимости желчного пузыря.

– Неудачный результат портоэнтеростомии или отсутствие адекватного желчного оттока у детей с атрезией желчных путей.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При одновременном применении препарата с другими лекарственными средствами возможно:

с антацидными препаратами, содержащими алюминий; холестирамином, холестиполом – снижение абсорбции урсодеоксихолиевой кислоты в кишечнике. Не применять одновременно данные лекарственные средства. Если применение препаратов, содержащих одно из этих веществ, является необходимым, их следует применять по крайней мере за 2 часа до или после приема капсул Урсохола^{Ò};

с циклоспорином – повышение абсорбции последнего в кишечнике. Необходим периодический контроль уровня циклоспорина в крови и в случае необходимости – корректировка его дозы;

с ципрофлоксацином – снижение абсорбции последнего в кишечнике;

с пероральными гипогликемическими препаратами – усиление действия последних;

с гиполипидемическими препаратами (клофибрат, безафибрат, пробуцол), эстрогенами – ослабление действия урсодеоксихолиевой кислоты вследствие повышения уровня холестерина

в желчи.

Урсодеоксихолиевая кислота снижает максимальную концентрацию (C_{max}) в плазме крови и площадь под кривой (AUC) для кальциевого антагониста нитрендипина. Исходя из этого, а также из единственного сообщения о взаимодействии с веществом дапсоном (уменьшение терапевтического эффекта) и из исследований *in vitro*, можно предположить, что препарат индуцирует активность фермента цитохрома Р450 3А4, принимающего участие в метаболизме лекарственных средств.

Следовательно, в случае одновременного применения препаратов, которые метаболизируются с участием этого фермента, необходимо соблюдать осторожность и учитывать, что может понадобиться коррекция дозы.

Эстрогенные гормоны, а также препараты для уменьшения концентрации холестерина в крови могут усиливать секрецию холестерина печенью и, таким образом, способствовать образованию конкрементов в желчном пузыре, что является противоположным эффектом для урсодеоксихолиевой кислоты, используемой для их растворения.

В клиническом исследовании у здоровых добровольцев одновременное применение урсодеоксихолиевой кислоты (500 мг/сутки) и розувастатина (20 мг/сутки) приводило к некоторому повышению концентрации розувастатина в плазме крови. Клиническая значимость данного взаимодействия, а также значимость относительно других статинов неизвестна.

Особенности применения.

Прием лекарственного средства Урсохол® следует осуществлять под наблюдением врача.

В течение первых трех месяцев лечения функциональные показатели работы печени (АСТ, АЛТ и ГГТ) следует контролировать каждые 4 недели, а в дальнейшем – 1 раз в три месяца. Это позволяет определить наличие или отсутствие ответа на лечение у пациентов с ПБЦ, а также своевременно выявить потенциальные нарушения функции печени, особенно у пациентов с ПБЦ на поздних стадиях.

Применение для растворения холестериновых желчных камней

Для того чтобы оценить прогресс в лечении, а также для своевременного выявления каких-либо признаков кальцификации камней, в зависимости от размера камней следует проводить визуализацию желчного пузыря (пероральная холецистография) с осмотром затмений в положении пациента стоя и лежа на спине (под ультразвуковым контролем) через 6-10 месяцев после начала лечения.

Урсохол® не следует применять, если желчный пузырь невозможно визуализировать на рентгеновских снимках или в случае кальцификации конкрементов, при нарушении сократимости желчного пузыря или частых печеночных коликах.

Женщины, принимающие Урсохол® для растворения желчных камней, должны использовать эффективный негормональный метод контрацепции, поскольку гормональные контрацептивы могут повышать образование камней в желчном пузыре.

Лечение пациентов с ПБЦ на поздней стадии.

Крайне редко сообщали о декомпенсации цирроза печени, которая частично может регрессировать после прекращения терапии.

У пациентов с ПБЦ очень редко возможно усиление симптомов в начале лечения, например, может усиливаться зуд. В таких случаях дозу Урсохола® нужно уменьшить до 1 капсулы в сутки; затем дозу следует постепенно повышать, как описано в разделе «Способ применения и дозы».

При появлении диареи следует уменьшить дозировку; если диарея не прекращается, следует прекратить лечение.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Исследования на животных не показали влияния урсодеоксихолиевой кислоты на фертильность. Данные о влиянии на фертильность у человека отсутствуют.

Данные о применении урсодеоксихолиевой кислоты беременным женщинам недостаточны. Результаты исследований на животных свидетельствуют о наличии репродуктивной токсичности на ранних стадиях беременности. Урсохол® не следует применять в период беременности, за исключением случаев крайней необходимости. Женщины репродуктивного возраста могут принимать лекарственное средство только при условии, если они используют надежные средства контрацепции.

Рекомендуется использовать негормональные противозачаточные средства или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов. Пациенткам, которые получают Урсохол® для растворения камней в желчном пузыре, следует использовать эффективные негормональные средства контрацепции, поскольку гормональные пероральные контрацептивы могут усиливать образование конкрементов в желчном пузыре. До начала лечения следует исключить возможность беременности.

По данным нескольких зафиксированных случаев применения лекарственного средства женщинам в период кормления грудью, содержание урсодеоксихолиевой кислоты в грудном молоке было крайне низким, поэтому не следует ожидать развития каких-либо нежелательных явлений у детей, получающих такое молоко.

Способность влиять на скорость реакций при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Лекарственное средство не влияет на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Возрастных ограничений применения Урсохола® нет. Лекарственное средство применять внутрь больным с массой тела более 47 кг. Для пациентов, которые имеют массу тела менее 47 кг или у которых возникают трудности при глотании капсул, следует применять лекарственное средство в форме суспензии.

Для растворения холестериновых желчных камней.

Лекарственное средство принимать 1 раз в сутки вечером перед сном в дозе приблизительно 10 мг/кг массы тела.

Масса тела (кг)	**Капсулы**
47-60 кг	2
61-80 кг	3
81-100 кг	4
более 100 кг	5

Капсулы глотать целыми, запивая небольшим количеством жидкости. Следует соблюдать регулярность приема.

Длительность лечения обычно составляет 6-24 месяцев. Если уменьшение размеров желчных камней не наблюдается после 12 месяцев, терапию лекарственным средством нужно прекратить.

Эффективность лечения нужно проверять с помощью ультразвукового или рентгеновского исследования через каждые 6 месяцев. Необходимо проводить дополнительные исследования для выявления возможной кальцификации камней. Если это случилось, лечение следует прекратить.

Для лечения гастрита с рефлюксом желчи.

Лекарственное средство принимать 1 раз в сутки вечером перед сном в дозе 1 капсула. Капсулы глотать целыми, запивая небольшим количеством жидкости.

Длительность лечения зависит от состояния больного и обычно составляет 10-14 дней. Врач должен принимать решение о продолжительности лечения в каждом случае индивидуально.

Для симптоматического лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ).

Суточная доза лекарственного средства зависит от массы тела и составляет приблизительно 14 ± 2 мг/кг массы тела. В первые 3 месяца лечения распределить суточную дозу на 3 приема, в дальнейшем при улучшении показателей функции печени лекарственное средство принимать 1 раз в сутки вечером.

Масса тела (кг)	**Суточная доза (мг/кг массы тела)**	**Капсулы**			
		первые 3 месяца			**в дальнейшем**
		утро	день	вечер	вечер (1 раз в сутки)
47-62	12-16	1	1	1	3
63-78	13-16	1	1	2	4
79-93	13-16	1	2	2	5
94-109	14-16	2	2	2	6
более 110		2	2	3	7

Капсулы глотать целыми, запивая небольшим количеством жидкости. Следует соблюдать регулярность приема.

Длительность лечения препаратом при первичном билиарном циррозе может быть неограниченной во времени.

У пациентов с первичным билиарным циррозом в начале лечения возможно ухудшение клинических симптомов, например, усиление зуда. Если это случилось, терапию следует продолжать, принимая лекарственное средство в дозе 1 капсула в сутки, после чего постепенно повышать дозу (увеличивая суточную дозу на 1 капсулу каждую неделю) до достижения назначенного режима дозирования.

Применение детям

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

Масса тела (кг)	**Суточная доза (мг/кг)**	**Урсохол®, капсулы по 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

Дети.

Для растворения холестериновых желчных камней, лечение гастрита с рефлюксом желчи и симптоматического лечения ПБЦ

Нет принципиальных возрастных ограничений для применения Урсохола® детям, но если ребенок весит менее 47 кг и/или если ребенок испытывает трудности с глотанием, рекомендуется применять лекарственное средство в форме суспензии.

Для лечения гепатобилиарных расстройств при муковисцидозе

Применять детям с 6 до 18 лет.

Передозировка.

В случаях передозировки возможна диарея. Другие симптомы передозировки маловероятны,

поскольку поглощение урсодеоксихолиевой кислоты уменьшается при увеличении дозы и поэтому основное ее количество выводится с фекалиями.

В случае появления диареи дозу необходимо уменьшить, а если диарея постоянная, терапию следует прекратить.

В специфических мероприятиях необходимости нет. Последствия диареи необходимо лечить симптоматически, с восстановлением баланса жидкости и электролитов.

Дополнительная информация относительно особых групп пациентов.

Длительная терапия высокими дозами урсодеоксихолиевой кислоты (28-30 мг/кг/сутки) у пациентов с первичным склерозирующим холангитом (применение по незарегистрированным показаниям) была связана с более высокой частотой серьезных нежелательных явлений.

Побочные реакции.

Оценка частоты побочных реакций базируется на следующих данных:

Очень часто> 1/10.

Часто> 1/100 и <1/10.

Нечасто> 1/1000 и <1/100.

Редко> 1/10000 и <1/1000.

Очень редко <1/10000, включая отдельные случаи.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: в клинических исследованиях были частыми сообщения о пастообразном стуле или диарее во время лечения урсодеоксихолиевой кислотой.

Очень редко при лечении первичного желчного цирроза отмечалась сильная абдоминальная боль с локализацией в правом подреберье.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко при лечении урсодеоксихолиевой кислотой возможна кальцификация желчных камней.

Во время терапии развитых стадий первичного билиарного цирроза очень редко наблюдалась декомпенсация цирроза печени, которая частично регрессировала после прекращения лечения.

Со стороны иммунной системы: очень редко возможны аллергические реакции, включая сыпь, крапивницу.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень редко возможны аллергические реакции, включая сыпь, крапивницу.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Упаковка.

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке; по 5 или по 10 контурных ячейковых упаковок в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.