ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

УРСОМАКС

(URSOMAX)

Склад:

діюча речовина: ursodeoxycholic acid;

1 капсула містить урсодезоксихолевої кислоти (у перерахуванні на 100 % суху речовину) 250 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, гідроксипропілцелюлоза, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний, магнію стеарат, желатин.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули номером 0, корпус і кришка білого кольору. Вміст капсули – гранули або порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються для лікування печінки та жовчовивідних шляхів. Засоби, що застосовуються у разі біліарної патології. Код АТХ A05A A02.

Засоби, що застосовуються у разі захворювань печінки, ліпотропні речовини. Код АТХ A05B.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Незначна кількість урсодезоксихолевої кислоти наявна у жовчі людини.

У разі перорального застосування вона знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину до жовчі. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів.

Згідно з сучасними знаннями вважають, що ефект урсодезоксихолевої кислоти при захворюваннях печінки та холестазі обумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною

урсодезоксихолевою кислотою, покращенням секреторної здатності гепатоцитів та імунорегуляторних процесів.

Застосування дітям

Муковісцидоз

Доступна інформація з клінічних звітів, що стосується тривалого застосування урсодезоксихолевої кислоти (протягом періоду до 10 років) при лікуванні дітей з гепатобіліарними порушеннями, пов'язаними з муковісцидозом.

Існують дані на користь того, що застосування урсодезоксихолевої кислоти може зменшити проліферацію в 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 урсодезоксихолевої кислоти має бути розпочато відразу ж після уточнення діагнозу муковісцидозу.

Фармакокінетика.

При пероральному введенні урсодезоксихолева кислота швидко абсорбується в тонкій кишці та верхньому відділі клубової кишки шляхом пасивного транспорту, а в термінальному відділі клубової кишки – шляхом активного транспорту. Ступінь абсорбції зазвичай становить 60–80 %. Після всмоктування жовчна кислота підлягає у печінці майже повній кон'югації з амінокислотами гліцином та таурином і після цього екскретується з жовчю. Кліренс першого проходження через печінку становить до 60 %.

Залежно від добової дози і основного порушення або стану печінки більш гідрофільна урсодезоксихолева 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 ряду 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 урсодезоксихолевої кислоти становить 3,5–5,8 дня.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для розчинення рентгенонегативних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у хворих з функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного(их) каменя(нів).

Для лікування біліарного рефлюкс-гастриту.

Для симптоматичного 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 скоротності жовчного міхура.

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

Взаємодія з іншими лікарським засобами та інші види взаємодій.

Капсули Урсомаксу 250 мг не можна застосовувати одночасно з холестираміном, холестиполом або антацидними препаратами, що містять гідроокис алюмінію та/або смектит, оскільки ці препарати зв'язують урсодезоксихолеву кислоту у кишечнику і таким чином перешкоджають її поглинанню та ефективності. Якщо застосування препаратів, що містять одну з названих речовин, необхідне, їх потрібно приймати щонайменше за 2 години перед або через 2 години після прийому капсул Урсомаксу 250 мг.

Капсули Урсомаксу 250 мг можуть посилити поглинання циклоспорину з кишечнику. У пацієнтів, які лікуються циклоспорином, лікар повинен перевіряти концентрацію цієї речовини в крові і у разі необхідності коригувати дозу циклоспорину.

В окремих випадках капсули Урсомаксу 250 мг можуть зменшувати поглинання ципрофлоксацину.

Відомо, що сумісне застосування урсодезоксихолевої кислоти (500 мг/добу) і розувастатину (20 мг/добу) призводило до деякого підвищення концентрації розувастатину у плазмі. Клінічна значущість даної взаємодії, а також значимість щодо інших статинів, невідома.

Урсодезоксихолева кислота знижує максимальну концентрацію (C_{max}) у плазмі крові і площу під кривою (AUC) для кальцієвого антагоніста ніфендипіну. Рекомендується ретельне спостереження за результатом спільного застосування ніфедипіну і урсодезоксихолевої кислоти. Може бути потрібне підвищення дози ніфедипіну.

Крім того, повідомлялося про ослаблення терапевтичної дії дапсону.

Ці відомості, а також дані, отримані *in vitro*, дають змогу припустити, що урсодезоксихолева кислота потенційно може викликати індукцію ферментів цитохрому Р450 3А. Але в добре спланованому дослідженні взаємодії з будесонідом, що є доведеним субстратом цитохрому Р450 3А, подібного ефекту не спостерігалося.

Естрогенні контрацептиви, а також препарати для зменшення концентрації холестерину в крові можуть підсилювати секрецію холестерину печінкою і, таким чином, сприяти каменеутворенню в жовчному міхурі, що є протилежним ефектом для урсодезоксихолевої кислоти, використовуваної для їх розчинення.

Особливості застосування.

Капсули Урсомаксу 250 мг потрібно приймати під наглядом лікаря.

Протягом перших 3 місяців терапії лікар повинен проводити моніторинг параметрів функції печінки (аспартатамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза та гамма-глутамілтрансфераза) кожні 4 тижні, надалі – кожні 3 місяці. Це дає змогу визначити наявність або відсутність відповіді на лікування у пацієнтів з первинним біліарним цирозом, а також своєчасно виявити потенційні порушення функції печінки, особливо у пацієнтів з первинним біліарним цирозом на пізніх стадіях.

Застосування для розчинення холестеринових жовчних каменів

Для оцінки терапевтичного ефекту та для своєчасного виявлення кальцифікації жовчних каменів, залежно від розміру каменя, слід проводити візуалізацію жовчного міхура (пероральна холецистографія) з оглядом затемнень в положеннях пацієнта стоячи та лежачи на спині (ультразвуковий контроль) через 6–10 місяців після початку лікування.

Якщо жовчний міхур не можна візуалізувати на рентгенівських знімках або у випадках кальцифікації каменів, порушення скоротності жовчного міхура або частих жовчних колік капсули Урсомаксу 250 мг приймати не можна.

Жінки, що приймають Урсомакс 250 мг в капсулах для розчинення жовчних каменів, повинні використовувати ефективний негормональний метод контрацепції, оскільки гормональні контрацептиви можуть підвищувати утворення каменів у жовчному міхурі.

Лікування пацієнтів з первинним біліарним цирозом (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 Урсомаксу 250 мг в капсулах потрібно знизити до однієї капсули Урсомаксу 250 мг 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 урсодезоксихолевої кислоти на фертильність. Дані про вплив на фертильність у людини відсутні.

Дані щодо застосування урсодезоксихолевої кислоти вагітним жінкам недостатні. Результати досліджень на тваринах свідчать про наявність репродуктивної токсичності на ранніх стадіях вагітності. Капсули Урсомаксу не слід застосовувати під час вагітності, за винятком випадків нагальної потреби. Жінки репродуктивного віку можуть приймати препарат лише за умови, якщо вони використовують надійні засоби контрацепції.

Рекомендується використовувати негормональні протизаплідні засоби або пероральні контрацептиви з низьким вмістом естрогенів. Пацієнткам, які отримують урсодезоксихолеву кислоту 250 мг в капсулах для розчинення каменів у жовчному міхурі, слід використовувати ефективні негормональні засоби контрацепції, оскільки гормональні пероральні контрацептиви можуть посилювати каменеутворення в жовчному міхурі. До початку лікування слід виключити можливість вагітності.

За даними декількох зафіксованих випадків застосування препарату матерям, які годували груддю, вміст урсодезоксихолевої кислоти в грудному молоці був вкрай низьким, тому не слід очікувати розвитку якихось небажаних явищ у дітей, які отримують таке молоко.

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

Впливу на здатність керувати автомобілем і користуватись механізмами не спостерігалось.

Спосіб застосування та дози.

Вікових обмежень для застосування Урсомаксу немає. Для пацієнтів, маса тіла яких менше 47 кг або у яких виникають труднощі при ковтанні капсул Урсомаксу, доступна інша лікарська форма урсодезоксихолевої кислоти – суспензія.

Для розчинення холестеринових жовчних каменів

Приблизно 10 мг урсодезоксихолевої кислоти/кг маси тіла:

Таблиця 1

Маса тіла	Кількість капсул
до 60 кг	2
61–80 кг	3
81–100 кг	4
понад 100 кг	5

Капсули слід приймати не розжовуючи, запиваючи водою, 1 раз на добу увечері перед сном.

Препарат потрібно приймати регулярно.

Необхідний для розчинення жовчних каменів час зазвичай становить 6–24 місяці. Якщо зменшення розмірів жовчних камінів не спостерігається після 12 місяців прийому,

продовжувати терапію недоцільно.

Ефективність лікування потрібно перевіряти кожні 6 місяців за допомогою ультразвукового або рентгенівського дослідження. Додатковими дослідженнями потрібно перевіряти, чи з часом не відбулась кальцифікація каменів. Якщо це трапилось, лікування слід припинити.

Для лікування біліарного рефлюкс-гастриту.

1 капсула Урсомаксу 250 мг один раз на день з деякою кількістю рідини увечері перед сном.

Зазвичай для лікування гастриту з рефлюксом жовчі капсули Урсомаксу 250 мг приймають протягом 10–14 днів. Тривалість застосування залежить від стану хворого. Лікар повинен приймати рішення про тривалість лікування у кожному випадку індивідуально.

Для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу

Добова доза залежить від маси тіла та варіює від 3 до 7 капсул (14 ± 2 мг урсодезоксихолевої кислоти/кг маси тіла).

У перші 3 місяці лікування капсули Урсомаксу 250 мг потрібно приймати, розподіливши добову дозу на 3 прийоми протягом дня. При покращенні показників функції печінки добову дозу можна приймати 1 раз на день увечері.

Таблиця 2

Маса тіла (кг)	Добова доза (мг/кг маси тіла)	Капсули			
		перші 3 місяці			надалі
		ранок	день	вечір	вечір (1 раз на день)
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 потрібно ковтати цілими, запиваючи рідиною. Необхідно додержуватись регулярності прийому.

Застосування капсул Урсомаксу 250 мг при первинному біліарному цирозі може бути необмеженим у часі.

У пацієнтів з первинним біліарним цирозом у рідких випадках на початку лікування можуть погіршуватися клінічні симптоми, наприклад може посилитися свербіж. Якщо це трапилось, терапію слід продовжувати, приймаючи 1 капсулу Урсомаксу 250 мг на добу, після чого поступово підвищувати дозу (збільшуючи щотижня добову дозу на 1 капсулу) до досягнення призначеного режиму дозування.

Застосування дітям

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

Таблиця 3

Маса тіла (кг)	Добова доза (мг/кг)	Урсомакс, 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 біліарного рефлюкс-гастриту та симптоматичного лікування ПБЦ:

Немає принципових вікових обмежень для застосування Урсомаксу дітям, але капсули не застосовують дітям з масою тіла менше 47 кг. Якщо маса тіла дитини менше 47 кг та/або якщо дитина має труднощі з ковтанням, рекомендується застосовувати урсодезоксихолеву кислоту у вигляді суспензії.

Для лікування гепатобіліарних розладів при муковісцидозі:

Застосовувати дітям віком від 6 до 18 років.

Передозування.

У випадках передозування може виникнути діарея. Інші симптоми передозування малоймовірні, оскільки поглинання урсодезоксихолевої кислоти зменшується при збільшенні дози, і тому більша її частина екскретується з фекаліями.

У разі появи діареї дозу слід зменшити, а у випадках постійної діареї терапію потрібно припинити.

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

Додаткова інформація щодо особливих груп пацієнтів

Тривала терапія високими дозами урсодезоксихолевої 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.

Порушення травного тракту: повідомлялося про випадки пастоподібних випорожнень або діарею протягом лікування урсодизоксихолевою кислотою.

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

Розлади гепатобіліарної системи.

Дуже рідко при лікуванні урсодизоксихолевою кислотою можлива кальцифікація жовчних каменів.

Упродовж терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу дуже рідко спостерігається декомпенсація цирозу печінки, яка частково регресувала після припинення лікування.

Порушення з боку імунної системи.

Дуже рідко можливі алергічні реакції, що включають висипання, кропив’янку.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 капсул у блістері. По 1, 5 або 10 блістерів у пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 08301, Київська обл., м. Бориспіль, вул. Шевченка, буд. 100.