

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

УРСОНОСТ
(URSONOST)

Склад:

діюча речовина: 1 капсула містить 150 мг або 300 мг кислоти урсодеоксихолевої;
допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовують при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів.
Код АТС А05А А02.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Розчинення рентгеннегативних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у хворих з функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на наявність у ньому жовчного(их) каменя(нів) різних видів.
- Лікування гастриту з рефлюксом жовчі.
- Симптоматичне лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенсованого цирозу печінки.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якої речовини, що входить до складу лікарського засобу.
Гостре запалення жовчного міхура або жовчних протоків.
Непрохідність жовчних протоків (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.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати урсодеоксихолеву кислоту слід під наглядом лікаря.

Для пацієнтів, маса тіла яких менше 47 кг або у яких виникають труднощі при ковтанні капсул, рекомендовано застосовувати препарат у іншій лікарській формі, наприклад суспензії.

Для розчинення холестеринових жовчних каменів:

Приблизно 10 мг урсодеоксихолевої кислоти/кг маси тіла.

Капсули потрібно ковтати цілими, запиваючи водою, 1 раз на добу увечері перед сном.

Капсули потрібно приймати регулярно.

Необхідний для розчинення жовчних каменів час зазвичай становить 6-24 місяці. Якщо зменшення розмірів жовчних каменів не спостерігається після 12 місяців прийому, продовжувати терапію не слід.

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

Для лікування гастриту з рефлюксом жовчі:

Зазвичай доза препарату становить 1 капсула на добу. Лікування триває протягом 10-14 днів, але остаточне рішення про тривалість терапії приймається індивідуально з урахуванням обсягу позитивних змін у стані пацієнта.

Для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ):

Добова доза залежить від маси тіла та складає 14 ± 2 мг урсодеоксихолевої кислоти на 1 кг маси тіла.

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

Маса тіла, (кг)	Добова доза, (мг/кг маси тіла)
47-62	12-16
63-78	13-16
79-93	13-16
94 та більше	14-16

Капсули потрібно ковтати цілими, запиваючи рідиною. Необхідно додержуватись регулярності прийому.

Застосування капсул Урсоност при первинному біліарному цирозі може бути необмеженим у часі.

У пацієнтів з первинним біліарним цирозом іноді на початку лікування можуть погіршуватись клінічні симптоми, наприклад може посилитися свербіж. Якщо це трапилось, терапію слід продовжувати, приймаючи 1 капсулу Урсоносту на добу. Після зникнення симптомів погіршення потрібно поступово підвищувати дозу (збільшуючи щотижня добову дозу на 1 капсулу) до досягнення призначеного режиму дозування.

Побічні реакції.

Оцінка небажаних реакцій базується на частоті їх виникнення:

<i>Дуже часто</i>	($\geq 1/10$)
<i>Часто</i>	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
<i>Нечасто</i>	($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)
<i>Рідко</i>	($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$)
<i>Дуже рідко</i>	($< 1/10\ 000$)
<i>Невідомо</i>	Не можливо визначити частоту базуючись на існуючі відомості

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту:

Під час клінічних досліджень були частими повідомлення про пастоподібні випорожнення або діарею протягом лікування урсодеоксихолевою кислотою.

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

Порушення з боку печінки та жовчного міхура:

Дуже рідко при лікуванні урсодеоксихолевою кислотою може спостерігатися кальцифікація жовчних каменів.

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

Реакції гіперчутливості:

Дуже рідко можливі алергічні реакції, включаючи висипання, кропив'янку.

Передозування.

При передозуванні можлива діарея. Інші симптоми передозування мало ймовірні, оскільки поглинання урсодезоксихолевої кислоти зменшується при збільшенні дози і тому більшість її кількості 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 і електролітів.

Відомі випадки передозування Урсоносту до 4 г на добу, але така доза не мала значущих наслідків.

Якщо випадково була прийнята велика доза урсодезоксихолевої кислоти, рекомендується вжити звичайних заходів, як при інтоксикаціях, або призначити холестирамін для зв'язування жовчних кислот.

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.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Немає достатніх даних щодо застосування лікарського засобу під час вагітності, особливо у I триместрі. Дослідження на тваринах свідчать про тератогенний ефект на ранніх стадіях вагітності.

Не слід застосовувати урсодезоксихолеву кислоту у період вагітності, якщо у цьому немає особливої необхідності. Жінкам репродуктивного віку можна застосовувати Урсоност, тільки якщо вони користуються випробуваними засобами контрацепції. Рекомендуються негормональні контрацептиви або пероральні засоби контрацепції з низьким вмістом естрогенів. Якщо пацієнти приймають урсодезоксихолеву кислоту як засіб для розчинення жовчних каменів, слід використовувати лише ефективні негормональні контрацептиви тому, що гормональні засоби контрацепції можуть сприяти утворенню жовчних каменів. Перед початком лікування необхідно виключити вірогідність вагітності.

Немає відомостей про проникнення Урсоносту в грудне молоко. Тому не слід застосовувати лікарський засіб у період годування груддю. Якщо лікування урсодезоксихолевою кислотою обов'язкове, то грудне вигодовування необхідно припинити.

Діти.

Немає достатнього досвіду застосування препарату дітям.

Особливості застосування.

Можливість контролювати склад жовчі для перевірки зменшення вмісту холестерину в жовчі є важливим елементом сприятливого прогнозу результатів лікування.

Пацієнтам з частими жовчними коліками, інфекціями жовчних шляхів, тяжкими розладами підшлункової залози або пацієнтам із захворюваннями кишечника, які можуть впливати на кишково-печінкову циркуляцію жовчних кислот (єноїлеальна резекція або стомоз, регіонарний ілеїт), необхідно з обережністю застосовувати лікарський засіб.

Пацієнтам, які застосовують Урсоност для розчинення жовчних каменів, доцільно проводити ультразвукове дослідження або холецистографію кожні шість місяців для перевірки ефективності препарату. Одним з показників прогресивного лікування може бути спостереження за складом жовчі з метою контролю зменшення вмісту холестерину.

Жінки, що застосовують препарат для розчинення жовчних каменів, повинні використовувати ефективний негормональний метод контрацепції, оскільки гормональні контрацептиви можуть підвищувати утворення каменів у жовчному міхурі.

Ультразвукове дослідження або холецистографію рекомендовано повторювати кожні шість місяців у пацієнтів, які застосовують Урсоност для розчинення жовчних каменів. Протягом перших трьох місяців лікування кожні 4 тижні лікарю необхідно контролювати функції печінки шляхом відбору проб на AST (SGOT), ALT (SGPT) та γ -GT і кожні 3 місяці при подальшому лікуванні. Контрольні дослідження дають можливість визначити, чи організм пацієнта відповідає чи не відповідає на лікування первинного біліарного цирозу, також такий моніторинг дає можливість раннього виявлення потенціальних погіршень гепатичних функцій, особливо у пацієнтів з первинним біліарним цирозом на останніх стадіях.

Розчинення холестеринових жовчних каменів.

Для правильної оцінки терапевтичного ефекту та для своєчасного виявлення кальцифікованих жовчних каменів, їх розмірів і стану необхідно проводити візуалізацію жовчного міхура (оральну холецистографію): загальне зображення і оклюзії в положеннях пацієнта стоячи, лежачи на спині (ультразвукове дослідження) через 6-10 місяців після початку лікування, беручи до уваги розмір каменів.

Недоцільно застосовувати урсодеоксихолову кислоту, якщо жовчний міхур не можна візуалізувати рентгеном при кальцифікованих жовчних каменях, порушеннях скорочень жовчного міхура або при частих жовчних коліках.

Лікування первинного жовчного цирозу на останніх стадіях.

У поодиноких випадках спостерігається декомпенсація цирозу печінки, що частково регресував після припинення лікування. При виникненні діареї необхідно зменшити дозу, а при довготривалій діареї необхідно припинити лікування препаратом.

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

Не спостерігалось впливу на здатність керувати автомобілем або працювати зі складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не призначають урсодеоксихолову кислоту при супутній терапії колестираміном, колестиполом або антацидними засобами, що містять гідроксид алюмінію і/або окис алюмінію (сметит), у зв'язку з тим, що вищезазначені речовини зв'язують урсодеоксихолову кислоту в кишечнику і, таким чином уповільнюють її всмоктування та зменшують ефективність. Якщо застосування лікарських засобів, що містять одну з вищезазначених речовин є обов'язковим, то цей засіб необхідно приймати не менше ніж за 2 год. до чи після прийому урсодеоксихолової кислоти.

Урсоност може посилювати всмоктування циклоспоринів у кишечнику. Тому у пацієнтів, які приймають циклоспорини необхідно контролювати концентрацію цієї речовини в крові і у разі необхідності змінювати дозу.

В окремих випадках урсодеоксихолова кислота може знизити всмоктування ципрофлоксацину. Спостерігалось зниження пікових концентрацій антагоніста кальцію нітрендипіну в плазмі крові (C_{max}) і площі під кривою (AUC) при одночасному застосуванні з урсодеоксихоловою кислотою. При взаємодії з дапсоном відмічалось зменшення терапевтичного ефекту останнього.

Ці спостереження і результати досліджень *in vitro* засвідчують про потенціал урсодеоксихолової кислоти індукувати ферменти типу цитохром P450 3A ензим. Але контрольовані клінічні дослідження виявили, що урсодеоксихолова кислота не має суттєвого індуктивного ефекту для ферментів типу цитохром P450 3A ензим.

Естрогенні гормони і агенти, що знижують концентрацію холестерину в крові, такі як клофібрат, можуть сприяти утворенню жовчних каменів, що має ефект, протилежний ефекту урсодеоксихолової кислоти, що застосовується для розчинення жовчних каменів.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Кислота урсодеоксихолева (УДХК) являє собою 7 β -епімер хенодеоксихолевої кислоти і жовчної кислоти, що фізіологічно наявна в жовчі людини в незначній концентрації порівняно з загальною кількістю жовчних кислот.

Кислота урсодеоксихолева може збільшувати можливість розчиняти холестерин, тим самим перетворюючи камнеутворюючу жовч в некамнеутворюючу.

Існує декілька механізмів: зниження секреції холестерину в жовчі за рахунок зниження кишкового всмоктування і печінкового синтезу холестерину; збільшення загального об'єму жовчних кислот, що підтримує міцелярне розчинення холестерину, створення рідинокристалічної мезофази, яка забезпечує більш високий рівень не міцелярного розчинення холестерину порівняно з рівнозначною фазою.

Таким чином, лікування лікарським засобом Урсоност сприяє утворенню жовчі з низьким вмістом холестерину та жовчних солей, що сприяє його розчиненню, що в свою чергу, забезпечує рівномірний потік жовчі та її виведення з жовчного міхура.

Перевагою кислоти урсодеоксихолевої є зменшення літогенності жовчі. Кислота урсодеоксихолева має низький загальний рівень токсичності. Таким чином, не відмічено суттєвих гепатичних порушень, негативного впливу на репродуктивні функції, тератогенних і/або канцерогенних властивостей, пошкоджень слизової оболонки шлунка.

Фармакокінетика.

Кислота урсодеоксихолева при пероральному застосуванні легко всмоктується в кишечнику, всмоктується печінкою і виділяється в жовч переважно у вигляді глікокон'югатів, таким чином потрапляючи до кишково-печінкової циркуляції. Кислота урсодеоксихолева частково метаболізується кишковою флорою, а метаболіти виводяться з калом.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: тверда желатинова капсула білого або майже білого кольору, що містить дрібнозернистий порошок білого або майже білого кольору.

Термін придатності. 5 років.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул в блістері; по 2 або по 5 блістерів в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Франція Фармасьютічі Індустрія Фармако Біолоджіка С.р.л. /

Francia Farmaceutici Industria Farmaco Biologica S.r.l.