

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
13.12.2017 № 1586
Реєстраційне посвідчення
UA/2078/01/01
UA/2078/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

УРСОЛІЗИН
(URSOLISIN)

Склад:

діюча речовина: кислота урсодезоксихолева;

1 капсула містить кислоти урсодезоксихолевої 150 мг або 300 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, желатин, титану діоксид (E 171).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули білого кольору, що містять білий порошок (при зберіганні можливе утворення конгломератів).

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів. Засоби, що застосовуються при біліарній патології.
Код АТХ А05А А02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина препарату урсодезоксихолева кислота – це жовчна кислота, яка фізіологічно присутня у жовчі людини у вигляді холевої або хенодесоксихолевої кислот. Після перорального прийому урсодезоксихолева кислота знижує насиченість жовчі холестерином, запобігаючи його абсорбції у кишечнику та знижуючи секрецію холестерину до жовчі. Вважається, що розчинення жовчних каменів відбувається завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів.

Вважається, що ефект урсодезоксихолевої кислоти при захворюваннях печінки та холестази зумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсодезоксихолевою кислотою, а також покращенням секреторної здатності гепатоцитів та процесами імунорегуляції.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому урсодезоксихолева кислота швидко абсорбується у тощій та верхній клубовій кишках шляхом пасивного транспортування, а в термінальній клубовій кишці – шляхом активного транспортування. Після всмоктування урсодезоксихолева кислота у печінці підлягає майже повній кон'югації з гліцином та таурином і після цього виводиться з жовчю. Кліренс першого проходження через печінку становить майже 60 %.

Під впливом кишкових бактерій відбувається часткова деградація урсодезоксихолевої кислоти до 7-кетолітохолевої та літохолевої кислот. Літохолева кислота є гепатотоксичною і спричиняє uszkodження паренхіми печінки у деяких видів тварин. У людини поглинається лише незначна



її кількість, яка у печінці сульфатується і таким чином детоксикується, після чого виводиться з жовчю і фекаліями.

Біологічний період напіввиведення урсодезоксихолевої кислоти становить 3,5-5,8 дня.

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(ів);
- лікування біліарного рефлюкс-гастриту;
- симптоматичне лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенсованого цирозу печінки.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до жовчних кислот або 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 жовчних колік;
- рентгеноконтрастні кальцифіковані камені жовчного міхура;
- порушення скоротності жовчного міхура.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарат не можна застосовувати одночасно з холестираміном, коlestиполом або антацидними препаратами, які містять гідроксид алюмінію та/або оксид алюмінію (сметит), оскільки у кишечнику ці препарати зв'язують урсодезоксихолеву кислоту і таким чином уповільнюють її всмоктування та зменшують ефективність. Якщо застосування препаратів, що містять одну з вищезазначених речовин, є обов'язковим, то їх потрібно приймати щонайменше за 2 години до або після прийому урсодезоксихолевої кислоти.

Препарати урсодезоксихолевої кислоти можуть посилювати всмоктування циклоспорину з кишечнику. Тому у пацієнтів, які застосовують циклоспорин, необхідно контролювати концентрацію цієї речовини у крові і коригувати дозу циклоспорину у разі необхідності.

В окремих випадках урсодезоксихолева кислота може зменшувати всмоктування ципрофлоксацину.

У клінічному дослідженні з участю здорових добровольців одночасний прийом урсодезоксихолевої кислоти (500 мг/добу) і розувастатину (20 мг/добу) призводив до деякого підвищення рівнів розувастатину у плазмі крові. Клінічне значення цієї взаємодії та подібних взаємодій інших статинів невідомо.

Було показано, що урсодезоксихолева кислота зменшує максимальні концентрації у плазмі крові (C_{max}) і значення площі під кривою (AUC) для кальцієвого антагоніста нітрендипіну. Рекомендується ретельно контролювати наслідки одночасного застосування нітрендипіну та урсодезоксихолевої кислоти.

Крім того, повідомлялося про взаємодію з дапсоном, яка призводила до зниження терапевтичного ефекту останнього.

Ці дані разом з результатами досліджень *in vitro* вказують на можливу індукцію урсодезоксихолевою кислотою ізоферментів цитохрому P450 3A. Однак у контрольованих клінічних дослідженнях було показано, що урсодезоксихолева кислота не має значного індукційного впливу на ізоферменти цитохрому P450 3A.

Естрогени і препарати, що знижують рівень холестерину в сироватці крові, такі як клофібрат, можуть сприяти утворенню жовчних каменів і таким чином знижувати ефективність урсодезоксихолевої кислоти при її застосуванні для розчинення жовчних каменів.

Особливості застосування.

Препарат слід застосовувати під наглядом лікаря.

Протягом перших 3 місяців лікування необхідно перевіряти параметри функцій печінки АСТ, АЛТ та гамма-ГТ кожні 4 тижні і кожні 3 місяці – при подальшому лікуванні. Це дозволить не лише виявити пацієнтів з первинним біліарним цирозом (ПБЦ), що відповідають на лікування препаратом, але й провести ранню діагностику можливих уражень печінки, особливо у пацієнтів з первинним біліарним цирозом на пізніх стадіях захворювання.

Розчинення холестеринових жовчних каменів

Для оцінки терапевтичного ефекту та своєчасного виявлення кальцифікації жовчних каменів залежно від розміру каменя слід проводити візуалізацію загального вигляду жовчного міхура (оральна холецистографія) і можливої оклюзії протоків у положенні стоячи та лежачи на спині (ультразвукове обстеження) через 6-10 місяців після початку лікування.

Препарат не можна застосовувати у разі неможливості візуалізації жовчного міхура або у випадках кальцифікації каменів, при порушенні скоротності жовчного міхура або частих жовчних коликах.

Жінки, які приймають Урсолізін для розчинення конкрементів, повинні вживати ефективні негормональні заходи з контрацепції, оскільки гормональні контрацептиви можуть сприяти утворенню жовчних каменів.

Лікування первинного біліарного цирозу на пізніх стадіях захворювання

Дуже рідко спостерігалися випадки декомпенсації цирозу печінки, яка частково регресувала після відміни лікування.

У поодиноких випадках у пацієнтів з ПБЦ на початку лікування можуть погіршитися симптоми захворювання, наприклад свербіж. У такому випадку слід зменшити дозу урсодезоксихолевої кислоти і потім поступово її збільшувати, як описано у розділі «Спосіб застосування та дози».

У разі розвитку діареї слід зменшити дозу препарату, а у разі стійкої діареї лікування слід припинити.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У дослідженнях на тваринах не було показано жодного впливу урсодезоксихолевої кислоти на фертильність. Дані щодо впливу урсодезоксихолевої кислоти на фертильність людини відсутні.

Достатніх даних про застосування урсодезоксихолевої кислоти у період вагітності немає. Препарати урсодезоксихолевої кислоти не слід застосовувати у період вагітності, якщо це не є беззаперечно необхідним.

Жінкам репродуктивного віку препарат можна призначати лише за умови застосування надійних засобів контрацепції: рекомендується застосування негормональних контрацептивів або гормональних контрацептивів з низьким вмістом естрогенів. Однак пацієнткам, які застосовують урсодезоксихолеву кислоту для розчинення жовчних каменів, слід застосовувати лише ефективні негормональні методи контрацепції, оскільки гормональні контрацептиви можуть сприяти утворенню жовчних каменів. Перед початком лікування необхідно виключити можливість вагітності.

Згідно кількох задокументованих випадків у жінок, які годують груддю, рівні урсодезоксихолевої кислоти у грудному молоці дуже низькі і тому, імовірно, у немовлят, які знаходяться на грудному вигодовуванні, не слід очікувати розвитку побічних реакцій.

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

Впливу препарату на здатність пацієнта керувати автомобілем та працювати з механізмами не спостерігалось.

Спосіб застосування та дози.

Препарат слід застосовувати під наглядом лікаря. Для пацієнтів з масою тіла менше 47 кг або у яких виникають труднощі при ковтанні капсул, рекомендовано застосовувати препарат в іншій лікарській формі, наприклад суспензії.

Для розчинення холестеринових жовчних каменів

Рекомендована доза препарату становить 10 мг урсодезоксихолевої 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 місяців. Якщо зменшення розмірів жовчних каменів не спостерігається після 12 місяців прийому, слід припинити терапію.

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 біліарного рефлюкс-гастриту

Дозування препарату та тривалість лікування визначає лікар для кожного пацієнта індивідуально. Зазвичай слід призначати прийом 1 капсули на добу увечері перед сном протягом 10-14 днів.

Для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ)

Добова доза препарату залежить від маси тіла та становить 14 ± 2 мг урсодезоксихолевої кислоти/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 препарату при первинному біліарному цирозі може бути необмеженим у часі.

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

Діти.

Принципових обмежень для застосування препаратів урсодезоксихолевої кислоти дітям немає, але капсули не слід застосовувати дітям з масою тіла менше 47 кг. Якщо дитина важить менше 47 кг та/або має труднощі з ковтанням, рекомендується застосовувати препарати урсодезоксихолевої кислоти в іншій лікарській формі (наприклад суспензія).

Передозування.

При передозуванні препарату можлива діарея. Взагалі інші симптоми передозування малоймовірні, оскільки при збільшенні дози рівень всмоктування урсодезоксихолевої кислоти зменшується і більша частина введеної дози буде виводитися з фекаліями.

У разі розвитку діареї дозу препарату необхідно зменшити, а у випадку стійкої діареї терапію потрібно припинити.

Проведення специфічних заходів не потребується; наслідки діареї необхідно лікувати симптоматично з відновленням балансу рідини та електролітів.

Додаткова інформація щодо окремих груп пацієнтів

Тривала терапія високими дозами урсодезоксихолевої кислоти (28-30 мг/кг/добу) пацієнтів з первинним склерозуючим холангітом (застосування за незареєстрованим показанням) була пов'язана з більш високою частотою серйозних побічних реакцій.

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкового тракту

При лікуванні урсодезоксихолевою кислотою повідомлялося про випадки пастоподібного випорожнення або діареї.

При лікуванні первинного біліарного цирозу спостерігалися випадки сильного абдомінального болю з локалізацією у правому підребер'ї.

З боку печінки та жовчного міхура

При лікуванні урсодезоксихолевою кислотою можуть спостерігатися випадки кальцифікації жовчних каменів.

Упродовж терапії пізніх стадій первинного біліарного цирозу спостерігалися випадки декомпенсації цирозу печінки, яка частково регресувала після припинення лікування.

З боку імунної системи

Реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янку.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати 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 у блістері; по 2 або 10 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник. Mitim S.p.a./Mitim S.r.l.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.


Via Качамалі, 34-38 – 25125 Брешиа, Італія/

Via Sacciamali, 34-38 – 25125 Brescia, Italy.

Дата останнього перегляду:

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Текст новозачепо  05.11.1