

ІНСТРУКЦІЯ  
для медичного застосування лікарського засобу

## URCOSAN® (URSOSAN®)

**Склад:**

*діюча речовина:* урсодеоксихолева кислота;  
1 капсула містить 250 мг урсодеоксихолевої кислоти;  
*допоміжні речовини:* крохмаль кукурудзяний, крохмаль  
прежелатинізований, кремнію діоксид колоїдний без-  
водний, магнію стеарат;  
*склад капсули:* желатин, титану діоксид (Е 171).

**Лікарська форма.** Капсули.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білі тверді желати-  
нові капсули, розміром № 0, які містять білий або майже  
білий порошок; чи білий або майже білий порошок із  
грудочками маси; чи білий або майже білий порошок,  
спресований стовпчиком, що розпадається при надав-  
люванні.

**Фармакотерапевтична група.**

Засоби, що застосовують для лікування печінки та жов-  
човивідних шляхів. Засоби, що застосовують у разі білі-  
арної патології.

Код АТХ А05А А02.

Засоби, що застосовують у разі захворювань печінки,  
ліпотропні речовини.

Код АТХ А05В.

**Фармакологічні властивості.****Фармакокінетика.**

Незначну кількість урсодеоксихолевої кислоти знайдено  
у жовчі людини.

Після перорального застосування вона знижує насиче-  
ність жовчі холестерином, притримуючи його поглин-  
ання 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 урсо-  
деоксихолевої кислоти при захворюваннях печінки та  
холестази обумовлений відносною заміною ліпофільних,  
подібних до детергентів токсичних жовчних кислот  
гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсоде-  
оксихолевою кислотою, покращенням секреторної здат-  
ності гепатоцитів та імунорегуляторними процесами.

**Застосування дітям****Муковісцидоз**

Доступна інформація з клінічних звітів, що стосується  
тривалого застосування урсодеоксихолевої кислоти  
(протягом періоду до 10 років) при лікуванні дітей  
з гепатобілярними порушеннями, пов'язаними з муко-  
вісцидозом. Існують дані на користь того, що застосу-  
вання урсодеоксихолевої кислоти може зменшити пролі-  
ферацію в жовчних протоках, зупинити прогресування  
гістологічних змін і навіть усунути гепатобілярні зміни,  
за умови початку терапії на ранніх стадіях муковісци-  
дозу. Для кращої ефективності лікування із застосу-  
ванням урсодеоксихолевої кислоти має бути розпочато  
відразу ж після уточнення діагнозу муковісцидозу.

**Фармакокінетика.**

Урсодеоксихолева кислота при пероральному засто-  
суванні швидко абсорбується в тонкій кишці та вер-  
хній частині клубової кишки шляхом пасивної дифузії,  
а в кінцевому відділі клубової кишки – шляхом актив-  
ного транспортування. Ступінь абсорбції становить  
60–80%. Після всмоктування жовчна кислота підлягає  
у печінці майже повній коїгояції з амінокислотами глі-  
цином і таурином і після цього екскретується з жовчу.  
Кліренс першого проходження через печінку становить  
до 60%. Залежно від дозової дози та основного по-  
рушення або стану печінки більш гідрофільна урсоде-  
оксихолева кислота акумулюється в жовчі. Одночасно  
спостерігається відносне зменшення інших більш лі-  
пофільних жовчних кислот.

Під впливом кишкових бактерій відбувається часткова  
деградація до 7-кетолітолової та літолової кислот.  
Літолоева кислота є гепатотоксичною і спричиняє уш-  
кодження паренхіми печінки у ряду деяких видів тварин.  
У людини поглинається лише незначна її кількість, яка  
у печінці сульфатується і таким чином детоксифікується,  
перш ніж бути виведеною з жовчю і, нарешті, з калом.  
Біологічний період напіврозпаду урсодеоксихолевої кис-  
лоти становить 3,5–5,8 доби.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Для розчинення рентгеннегативних холестеринових  
жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі  
у хворих з функціонуючим жовчним міхуром, незважаю-  
чи 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 гепатобілярних розладів при муковісци-  
дозі у дітей віком від 6 до 18 років.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до будь-якої речовини, що вхо-  
дить до складу лікарського засобу.

Гостре запалення жовчного міхура або жовчних прото-  
ків.

Непрхідність жовчних проток (закупорка загальної  
жовчної протоки або протоки міхура).

Часті епізоди печінкових колик.

Рентгеноконтрастні кальцифіковані камені жовчного  
міхура.

Порушення скоротності жовчного міхура.

Пізнні стадії первинного біліарного цирозу через недо-  
статній терапевтичний ефект.

Застосування дітям: невдалий результат портоентеро-  
стомії або відсутність адекватного жовчного відтоку  
у дітей з атрезією жовчних шляхів.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші  
види взаємодії.**

Капсули Урсосану 250 мг не можна застосовувати одно-  
часно з холестираміном, холестиололом або антацидними  
препаратами, до складу яких входить гідроксид алюмінію  
або смектит, оскільки ці препарати зв'язують урсоде-  
оксихолеву кислоту у кишечнику і таким чином, пере-  
шкоджають її поглиннанню та знижують ефективність.  
Якщо застосування вказаних ліків, що містять одну  
з названих речовин, необхідне, їх потрібно приймати  
щонайменше за 2 години перед або через 2 години після  
прийому капсул Урсосану 250 мг.

Капсули Урсосану 250 мг можуть посилити поглинання  
циклоспорину з кишечнику. У пацієнтів, які приймають  
циклоспорин, лікар має перевіряти концентрацію цієї  
речовини в крові і у разі необхідності коригувати дозу-  
вання циклоспорину.

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

У клінічному дослідженні у здорових доброволь-  
ців спільне застосування урсодеоксихолевої кислоти  
(500 мг/добу) і розувастатину (20 мг/добу) призводило  
до деякого підвищення концентрації розувастатину  
у плазмі крові. Клінічна значущість даної взаємодії, а та-  
кож значимість щодо інших статинів, невідома.

Доведено, що урсодеоксихолева кислота зменшує макси-  
мальну концентрацію ( $C_{max}$ ) у плазмі крові і площу під  
кривою (AUC) для антагоніста кальцію нітрендипіну  
у здорових добровольців.

Рекомендується ретельне спостереження за результатом  
однотимчасного застосування ніфедипіну та урсодеок-  
сихолевої кислоти. Може знадобитися підвищення дози  
ніфедипіну.

Крім того, повідомлялося про ослаблення терапевтичної  
дії дапсону.

Ці відомості, а також дані досліджень *in vitro*, дають  
змогу припустити, що урсодеоксихолева кислота потен-  
ційно може спричинити індукцію ферментів цитохрому  
P450 3A. Але в добре спланованому дослідженні взаємодії  
з будесонідом, що є доведеним субстратом цитохрому  
P450 3A, подібного ефекту не спостерігалось.

Екстрагенівні гормони, а також препарати для змен-  
шення концентрації холестерину в крові можуть підси-  
лювати секрецію холестерину печінкою, і, таким чином,  
сприяти утворенню каменів у жовчному міхурі, що є  
протилежним ефектом для урсодеоксихолевої кислоти,  
яку використовують для їх розчинення.

**Особливості застосування.**

Капсули Урсосан® 250 мг потрібно приймати під нагля-  
дом лікаря.

Протягом перших трьох місяців лікування функціо-  
нальні показники роботи печінки (АСТ, АЛТ і ГГТ) слід  
контролювати кожні 4 тижні, а в подальшому – один раз  
на три місяці. Це дає змогу визначити наявність або від-  
сутність відповіді на лікування у пацієнтів з ПБЦ, а та-  
кож 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 холецисто-  
графія) з оглядом затемнень в положенні пацієнта сто-  
ячи і лежачи на спині (під ультразвуковим контролем)  
через 6–10 місяців після початку лікування.

Урсосан® 250 мг в капсулах не слід застосовувати, якщо  
жовчний міхур неможливо візуалізувати на рентгенов-  
ських знімках або в разі кальцифікації каменів, по-  
рушенні скоротливості жовчного міхура або частих печін-  
кових коликах.

Жінки, що приймають Урсосан® 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 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 Урсосан® 250 мг в капсулах потрібно знизити до однієї 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 у тварин не показали впливу урсодеоксихолевої кислоти на фертильність. Дані про вплив на фертильність у людини відсутні.

Дані щодо застосування урсодеоксихолевої кислоти вагітним жінкам недостатні. Результати досліджень на тваринах свідчать про наявність репродуктивної токсичності на ранніх стадіях вагітності. Урсосан® 250 мг в капсулах 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. Рекоменується використовувати негормональні проти-заплідні засоби або пероральні контрацептиви з низьким вмістом естрогенів. Пацієнткам, які отримують Урсосан® 250 мг в капсулах для розчинення каменів у жовчному міхурі, слід використовувати ефективні негормональні засоби контрацепції, оскільки гормональні пероральні контрацептиви можуть посилювати каменювання в жовчному міхурі. До початку лікування слід виключити можливість вагітності.

За даними декількох зафіксованих випадків застосування препарату жінкам, які годують груддю, вміст урсодеоксихолевої кислоти в 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

Впливу на здатність керувати автомобілем і користуватись іншими механізмами не спостерігалось.

#### Спосіб застосування та дози

Для пацієнтів, маса тіла яких менше 47 кг або у яких виникають труднощі при ковтанні капсул, рекомендується застосовувати урсодеоксихолеву кислоту в іншій лікарській формі.

#### Для розчинення холестеринових жовчних каменів

Приблизно 10 мг урсодеоксихолевої кислоти/кг маси тіла (див. табл. 1)

Таблиця 1

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

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 жовчного каменя не спостерігається після 12 місяців прийому, продовжувати терапію не слід.

Успіх 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 Урсосану 250 мг один раз на день з деякою кількістю рідини увечері перед сном.

Зазвичай для лікування гастриту з рефлюксом жовчі капсули Урсосану 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 (ПБЦ)

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

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

Таблиця 2

Маса тіла (кг)	Добова доза (мг/кг маси тіла)	Кількість капсул			
		перші 3 місяці			у подальшому
		ранок	день	вечір	
від 47 до 62 кг	12–16	1	1	1	3
від 63 до 78 кг	13–16	1	1	2	4
від 79 до 93 кг	13–16	1	2	2	5
від 94 до 109 кг	14–16	2	2	2	6
понад 110 кг		2	2	3	7

Капсули потрібно ковтати цілими, запиваючи рідиною. Необхідно дотримуватись регулярності прийому капсул. Застосування капсул Урсосану 250 мг для лікування первинного біліарного цирозу може бути необмеженим у часі.

У пацієнтів з первинним біліарним цирозом рідко на початку лікування можливе погіршення клінічних симптомів, наприклад, може посилитись свербіж. У такому разі терапію слід продовжувати, приймаючи 1 капсулу Урсосану 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 дозування 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)	Урсосан®, 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 урсодеоксихолевої кислоти дітям, якщо дитина важить менше 47 кг та/або якщо дитина має труднощі з ковтанням, то рекомендується застосовувати урсодеоксихолеву кислоту в іншій лікарській формі.

Для лікування гепатобіліарних розладів при муковісцидозі:

Застосовувати дітям віком від 6 до 18 років.

#### Передозування

У випадках передозування може мати місце діарея. Взагалі інші симптоми передозування малоімовірні, оскільки поглинання урсодеоксихолевої 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 та електролітів.

#### Додаткова інформація щодо особливих груп пацієнтів

Тривала терапія високими дозами урсодеоксихолевої 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: ≥ 1/1 000 і < 1/100.

Рідко: ≥ 1/10 000 і < 1/1 000.

Дуже рідко: < 1/10 000, включаючи окремі випадки.

#### З боку шлунково-кишкового тракту

У клінічних дослідженнях були частими повідомлення про пастоподібні випороження або діарею протягом лікування урсодеоксихолевою кислотою.

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

#### З боку печінки та жовчного міхура

Дуже рідко при лікуванні урсодеоксихолевою кислотою можлива кальцифікація жовчних каменів.

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

#### Реакції гіперчутливості

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

**Термін придатності.** 4 роки.

#### Умови зберігання

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

#### Упаковка

По 10 капсул у блістері; по 1 або 5, або 10 блістерів у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### Виробник

ПРО.МЕД.ЦС Прага а. т. (PRO.MED.CS Praha a. s.).

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Телчска 1, 140 00 Прага 4, Чеська Республіка

(Telčská 1, 140 00 Praha 4, Czech Republic).

**Дата останнього перегляду.**

19.10.2016 р.