

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарства.*

- *Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*
- *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Это лекарство назначено лично Вам, его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

### ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

### Урдокса®

**Регистрационный номер:** ЛСР-001873/09

**Торговое название препарата:** Урдокса®

**Международное непатентованное название:** урсодезоксихолевая кислота

**Лекарственная форма:** капсулы

**Состав на одну капсулу**

*Действующее вещество:* урсодезоксихолевая кислота – 250 мг.

*Вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный (аэросил) безводный, магния стеарат.

Капсулы твердые желатиновые № 0 (корпус и крышечка капсулы: титана диоксид, желатин).

#### **Описание**

Твердые желатиновые капсулы № 0 с корпусом и крышечкой белого или почти белого цвета. Содержимое капсул – смесь порошка и гранул белого или почти белого цвета.

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Гепатопротекторное средство.

#### **Код АТХ**

A05AA02

#### **Фармакологические свойства**

##### **Фармакодинамика**

Гепатопротекторное средство, оказывает также желчегонное, холелитолитическое, гипо-холестеринемическое, гиполлипидемическое, иммуномодулирующее действие.

Встраивается в мембрану гепатоцита, стабилизирует ее структуру и защищает гепатоцит

от повреждающего действия солей желчных кислот, снижая, таким образом, их цитотоксический эффект. При холестазах активирует  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимую альфа-протеазу и стимулирует экзоцитоз, уменьшает концентрацию токсичных желчных кислот (хенодезоксихолевой, литохолевой, дезоксихолевой и др.), концентрации которых у больных с хроническими заболеваниями печени повышены.

Конкурентно снижает всасывание липофильных желчных кислот в кишечнике, повышает их «фракционный» оборот при энтерогепатической циркуляции, индуцирует холерез, стимулирует пассаж желчи и выведение токсичных желчных кислот через кишечник.

Экранирует неполярные желчные кислоты (хенодезоксихолевою), благодаря чему формируются смешанные (нетоксичные) мицеллы.

Снижает насыщение желчи холестерином путем уменьшения синтеза и секреции холестерина в печени и ингибирования его всасывания в кишечнике.

Повышает растворимость холестерина в желчевыводящей системе, стимулирует образование и выделение желчи. Уменьшает литогенность желчи, увеличивает в ней концентрацию желчных кислот, вызывает усиление желудочной и панкреатической секреции, усиливает активность липазы, оказывает гипогликемическое действие.

Вызывает частичное или полное растворение холестериновых желчных камней, уменьшает насыщенность желчи холестерином, что способствует его мобилизации из желчных камней.

Оказывает иммуномодулирующее действие, влияет на иммунологические реакции в печени: уменьшает экспрессию некоторых антигенов гистосовместимости — HLA-1 на мембране гепатоцитов и HLA-2 на холангиоцитах, влияет на количество Т-лимфоцитов, образование интерлейкина 2, уменьшает количество эозинофилов, подавляет иммунокомпетентные Ig (в первую очередь IgM).

### ***Фармакокинетика***

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) абсорбируется в тонкой кишке за счет пассивной диффузии (около 90 %), а в подвздошной кишке посредством активного транспорта.

Максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{\max}$ ) при приеме внутрь 50 мг через 30, 60, 90 мин — 3,8 ммоль/л, 5,5 ммоль/л и 3,7 ммоль/л соответственно.  $C_{\max}$  достигается через 1–3 часа. Связь с белками плазмы высокая — до 96–99 %. Проникает через плацентарный барьер. При систематическом приеме препарата УДХК становится основной желчной кислотой в сыворотке крови и составляет около 48 % от общего количества желчных кислот в крови. Терапевтический эффект препарата зависит от концентрации УДХК в желчи.

Метаболизируется в печени (клиренс при «первичном прохождении» через печень) в тауриновый и глициновый конъюгаты. Образующиеся конъюгаты секретируются в желчь. Около 50–70 % общей дозы препарата выводится с желчью. Незначительное количество невсосавшейся УДХК поступает в толстую кишку, где подвергается расщеплению бактериями (7-дегидроксилирование); образующаяся литохолевая кислота частично всасывается из толстой кишки, но сульфатируется в печени и быстро выводится в виде сульфолитохолилглицинового или сульфолитохолилтауринового конъюгата.

### **Показания к применению**

- Первичный билиарный цирроз при отсутствии признаков декомпенсации (симптоматическое лечение)
- Растворение холестериновых камней желчного пузыря
- Билиарный рефлюкс-гастрит
- Первичный склерозирующий холангит
- Алкогольная болезнь печени
- Неалкогольный стеатогепатит
- Кистозный фиброз (муковисцидоз)
- Хронические гепатиты различного генеза
- Дискинезия желчевыводящих путей

### **Противопоказания**

Рентгеноположительные (с высоким содержанием кальция) желчные камни, нефункционирующий желчный пузырь, острые инфекционно-воспалительные заболевания желчного пузыря, желчных протоков и кишечника, цирроз печени в стадии декомпенсации, выраженные нарушения функции почек, печени, поджелудочной железы, повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Урсодезоксихолевая кислота не имеет возрастных ограничений в применении, однако детям в возрасте до 3 лет не рекомендуется применять препарат в данной лекарственной форме.

**С осторожностью** применяют у детей в возрасте от 3 до 4 лет, так как возможно затруднение при проглатывании капсул.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

В экспериментальных исследованиях на животных не выявлено мутагенного и канцерогенного действия УДХК. Применение УДХК при беременности возможно только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (адекватных строго контролируемых исследований применения урсодезоксихолевой кислоты у беременных женщин не проводилось).

При необходимости применения УДХК в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания. Данные о выделении урсодезоксихолевой кислоты с грудным молоком в настоящее время отсутствуют.

### Способ применения и дозы

Капсулы Урдокса® принимают внутрь, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды.

#### *Симптоматическое лечение первичного билиарного цирроза*

Суточная доза зависит от массы тела и составляет от 3 до 7 капсул (примерно  $14 \pm 2$  мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела). В первые 3 месяца лечения прием препарата Урдокса® следует разделить на несколько приемов в течение дня. После улучшения печеночных показателей суточную дозу препарата можно принимать 1 раз, вечером.

Рекомендуется следующий режим применения:

Масса тела	Суточная доза	утром	днем	вечером
34–46 кг	2 капсулы	1	—	1
47–62 кг	3 капсулы	1	1	1
63–78 кг	4 капсулы	1	1	2
79–93 кг	5 капсул	1	2	2
94–109 кг	6 капсул	2	2	2
Свыше 110 кг	7 капсул	2	2	3

Препарат Урдокса® следует принимать регулярно. Длительность терапии — в течение неограниченного времени.

#### *Растворение холестериновых камней желчного пузыря*

Рекомендуемая доза составляет 10 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела в сутки, что соответствует:

Масса тела	Суточная доза
До 60 кг	2 капсулы
61–80 кг	3 капсулы
81–100 кг	4 капсулы
Свыше 100 кг	5 капсул

Препарата Урдокса® необходимо принимать ежедневно вечером, перед сном. Длительность терапии составляет 6–12 месяцев. Для профилактики повторного холелитиаза рекомендован прием препарата в течение нескольких месяцев после растворения камней.

*Лечение билиарного рефлюкс-гастрита*

1 капсула препарата Урдокса® ежедневно 1 раз в день перед сном. Курс лечения от 10–14 дней до 6 месяцев, при необходимости до 2 лет.

*Первичный склерозирующий холангит*

Суточная доза составляет 12–15 мг/кг; при необходимости доза может быть увеличена до 20–30 мг/кг в 2–3 приема. Длительность терапии составляет от 6 месяцев до нескольких лет.

*Алкогольная болезнь печени*

Средняя суточная доза составляет 10–15 мг/кг в 2–3 приема. Длительность терапии составляет от 6–12 месяцев и более.

*Неалкогольный стеатогепатит*

Средняя суточная доза составляет 10–15 мг/кг в 2–3 приема. Длительность терапии составляет от 6–12 месяцев и более.

*Кистозный фиброз (муковисцидоз)*

Суточная доза составляет 12–15 мг/кг; при необходимости доза может быть увеличена до 20–30 мг/кг в 2–3 приема. Длительность терапии составляет от 6 месяцев до нескольких лет или пожизненно.

*Хронические гепатиты различного генеза*

Суточная доза составляет 10–15 мг/кг в 2–3 приема. Длительность терапии составляет 6–12 месяцев и более.

*Дискинезия желчевыводящих путей*

Средняя суточная доза составляет 10 мг/кг в 2 приема. Длительность терапии составляет от 2 недель до 2 месяцев. При необходимости курс лечения рекомендуется повторить.

Детям старше 3 лет УДХК назначают индивидуально из расчета 10–20 мг/кг/сут.

**Побочное действие**

Частота нежелательных реакций приведена в соответствии со следующей шкалой: очень часто (> 10 %); часто (> 1 % и < 10 %); нечасто (> 0,1 % и < 1 %); редко (> 0,01 % и < 0,1 %); очень редко (< 0,01 %).

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто — диарея; редко — тошнота, рвота; очень редко — острые боли в правой верхней части живота.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* редко — преходящее повышение активности «печеночных» ферментов; очень редко — кальцинирование желчных камней.

При лечении развитых стадий первичного билиарного цирроза очень редко — декомпенсация цирроза печени, которая исчезает после отмены препарата.

*Со стороны кожных покровов:* очень редко — крапивница.

Если любые из указанных в инструкции нежелательных явлений усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные явления, не указанные в инструкции, *сообщите об этом врачу*.

### **Передозировка**

Случаи передозировки УДХК не известны. В случае передозировки проводят симптоматическое лечение.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Колестирамин, колестипол и антациды, содержащие алюминия гидроксид или смектит (алюминия оксид), снижают абсорбцию УДХК в кишечнике и таким образом уменьшают ее поглощение и эффективность. Если же применение препаратов, содержащих хотя бы одно из этих веществ, все же является необходимым, их следует принимать минимум за 2 часа до приема препарата Урдокса®.

Урсодезоксихолевая кислота может усилить поглощение циклоспорина из кишечника. Поэтому у пациентов, принимающих циклоспорин, врач должен проверить концентрацию циклоспорина в крови и скорректировать дозу циклоспорина в случае необходимости.

В отдельных случаях препарат Урдокса® может снижать всасывание ципрофлоксацина.

Гиполипидемические лекарственные препараты (особенно клофибрат), эстрогены, неомицин или прогестины увеличивают насыщение желчи холестерином и могут снижать способность растворять холестериновые желчные конкременты.

Следует сообщить врачу обо всех препаратах, которые вы принимаете.

### **Особые указания**

Прием препарата Урдокса® должен осуществляться под наблюдением врача.

При приеме препарата с целью растворения желчных камней необходимо соблюдение следующих условий: камни должны быть холестериновыми (рентгенонегативными), их размер не должен превышать 15–20 мм, желчный пузырь должен оставаться функциональным и должен быть наполнен камнями не более чем на половину, проходимость пузырного и общего желчного протока должна быть сохранена. При длительном (более 1 месяца) приеме препарата, каждые 4 недели в первые 3 месяца лечения, в дальнейшем — каждые 3 месяца необходимо проводить биохимический анализ крови для определения активности печеночных трансаминаз. Контроль эффективности лечения следует проводить каждые 6 месяцев по данным ультразвукового исследования желчевыводящих путей. После полного растворения камней рекомендуется продолжать применение препарата в течение, по крайней мере, 3 месяцев, для того, чтобы способствовать растворению остатков камней, размеры которых слишком малы для их обнаружения и для профилактики рецидива камнеобразования.

У пациентов с первичным билиарным циррозом в редких случаях клинические симптомы могут ухудшиться в начале лечения, например, может участиться зуд. В этом случае лечение следует продолжить, принимая по 1 капсуле ежедневно, далее следует повышать дозировку (увеличивая суточную дозу еженедельно на 1 капсулу) до тех пор, пока вновь не будет достигнут рекомендованный режим дозирования.

В случае развития нежелательных или тяжелых реакций пациенту необходимо сразу же информировать о них лечащего врача и, ни в коем случае не продолжать прием препарата без его рекомендации.

### **Влияние на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами**

Влияния на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами выявлено не было.

### **Форма выпуска**

Капсулы, 250 мг.

По 10 или 20 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул или по 5 контурных ячейковых упаковок по 20 капсул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

4 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**При уничтожении неиспользованных упаковок препарата специальных мер предосторожностей не требуется.**

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/ организация, принимающая претензии**

АО «АЛИУМ», Россия.

142279, Московская обл., г. Серпухов, рп. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2

Тел.: (4967) 36-01-07.

aliumpharm.ru.

**Производитель:**

АО «АЛИУМ», Россия.

Московская обл., г.о. Серпухов, рп. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

*Выпускающий контроль качества*

Московская обл., г.о. Серпухов, рп. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2, стр. 1.