

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Протехолин®

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП-003465-180221

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер: ЛП-003465

Торговое наименование: Протехолин®

Международное непатентованное или группировочное наименование:

урсодезоксихолевая кислота

Лекарственная форма: капсулы

Состав:

Действующее вещество:

Урсодезоксихолевая кислота 250,00 мг

Вспомогательные вещества:

Крахмал кукурузный 72,80 мг

Кремния диоксид коллоидный безводный 1,60 мг

Магния стеарат 0,60 мг

Оболочка капсулы:

Титана диоксид (E171) 1,92 мг

Желатин 94,08 мг

Описание

Твердые желатиновые капсулы № 0, корпус и крышечка белого цвета. Содержимое капсул – порошок белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: гепатопротекторное средство

Код АТХ: A05AA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Гепатопротекторное средство, оказывает также желчегонное, холелитолитическое, гиполипидемическое и некоторое иммуномодулирующее действие. Обладая высокими полярными свойствами, урсодезоксихолевая кислота образует нетоксичные смешанные мицеллы с аполярными (токсичными) желчными кислотами, что снижает способность желудочного рефлюктата повреждать клеточные мембраны при билиарном рефлюкс-гастрите и рефлюкс-эзофагите. Кроме того, урсодезоксихолевая кислота образует двойные молекулы, способные включаться в состав клеточных мембран (гепатоцитов,

холангиоцитов, эпителиоцитов ЖКТ), стабилизировать их и делать невосприимчивыми к действию цитотоксичных мицелл. Уменьшая концентрацию токсичных для печеночной клетки желчных кислот и стимулируя холерез, богатый бикарбонатами, урсодезоксихолевая кислота эффективно способствует разрешению внутрипеченочного холестаза. Уменьшает насыщенность желчи холестерином за счет угнетения его абсорбции в кишечнике, подавления синтеза в печени и понижения секреции в желчь; повышает растворимость холестерина в желчи, образуя с ним жидкие кристаллы; уменьшает литогенный индекс желчи. Результатом является растворение холестериновых желчных камней и предупреждение образования новых конкрементов. Иммуностимулирующее действие обусловлено угнетением экспрессии антигенов HLA-1 на мембранах гепатоцитов и HLA-2 на холангиоцитах, нормализацией естественной киллерной активности лимфоцитов и др. Достоверно задерживает прогрессирование фиброза у больных с первичным билиарным циррозом, муковисцидозом и алкогольным стеатогепатитом. уменьшает риск развития варикозного расширения вен пищевода. Урсодезоксихолевая кислота замедляет процессы преждевременного старения и гибели клеток (гепатоцитов, холангиоцитов и др.).

Фармакокинетика

Урсодезоксихолевая кислота 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 ч. Связь с белками плазмы высокая – до 96-99 %. Проникает через плацентарный барьер. При систематическом приеме урсодезоксихолевая кислота становится основной желчной кислотой в сыворотке крови и составляет около 48 % от общего количества желчных кислот в крови. Терапевтический эффект препарата зависит от концентрации урсодезоксихолевой кислоты 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 желчью. Незначительное количество не всосавшейся урсодезоксихолевой кислоты поступает в толстый кишечник, где подвергается расщеплению бактериями (7-дегидроксилирование); образующаяся литохолевая кислота частично всасывается из толстой кишки, но сульфатируется в печени и быстро выводится в виде сульфолитохолилглицинового и сульфолитохолилтауринового конъюгата.

Показания к применению

- неосложненная желчекаменная болезнь (билиарный сладж, растворение холестериновых желчных камней в желчном пузыре при функционирующем желчном пузыре; профилактика рецидивов камнеобразования после холецистэктомии);
- хронические гепатиты различного генеза;
- токсические (в том числе лекарственные) поражения печени;
- алкогольная болезнь печени;
- неалкогольный стеатогепатит;
- первичный билиарный цирроз печени;
- первичный склерозирующий холангит;
- муковисцидоз;
- дискинезия желчевыводящих путей;
- билиарный рефлюкс-гастрит и рефлюкс-эзофагит.

Противопоказания

- гиперчувствительность;
- рентгеноположительные (с высоким содержанием кальция) желчные камни;
- нефункционирующий желчный пузырь;
- желчно-желудочный свищ;
- острый холецистит;
- острый холангит;
- цирроз печени в стадии декомпенсации;
- острые инфекционные заболевания желчного пузыря, желчных протоков и кишечника;
- выраженная печеночная и/или почечная недостаточность;
- обструкция желчевыводящих путей;
- эмпиема желчного пузыря;
- детский возраст до 3-х лет.

С осторожностью

Хотя урсодезоксихолевая кислота не имеет возрастных ограничений в применении, с осторожностью применяют препарат у детей в возрасте от 3-х до 4-х лет, т.к. возможно затруднение при проглатывании капсул.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Женщинам детородного возраста в период применения препарата рекомендуется

применять негормональные средства контрацепции. Применение урсодезоксихолевой кислоты при беременности возможно только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Данные о выделении урсодезоксихолевой кислоты с грудным молоком в настоящее время отсутствуют. При необходимости применения урсодезоксихолевой кислоты в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

При диффузных заболеваниях печени, желчекаменной болезни (холестериновые желчные камни и билиарный сладж): в суточной дозе от 10 мг/кг массы тела до 12-15 мг/кг массы тела (2-5 капсул) непрерывно в течение длительного времени (от нескольких мес. до нескольких лет). При диффузных заболеваниях печени суточная доза препарата делится на 2-3 приема, капсулы принимают вместе с едой. При желчекаменной болезни вся суточная доза принимается однократно на ночь. Продолжительность приема препарата для растворения камней – до полного растворения плюс еще 3 мес. для профилактики рецидивов камнеобразования.

Для растворения холестериновых камней желчного пузыря рекомендуемая доза урсодезоксихолевой кислоты составляет 10 мг на 1 кг массы тела в сутки, что соответствует:

Масса тела	Суточная доза
До 60 кг	500 мг (2 капсулы)
61-80 кг	750 мг (3 капсулы)
81-100 кг	1000 мг (4 капсулы)
Свыше 100 кг	1250 мг (5 капсул)

При билиарном рефлюкс-гастрите и рефлюкс-эзофагите: по 250 мг (1 капсула) в сутки, перед сном. Курс лечения – от 10-14 дней до 6 мес., при необходимости до 2-х лет.

При холецистэктомии, для профилактики повторного холелитиаза, рекомендуемая доза – 250 мг 2 раза в сутки в течение нескольких мес.

При токсических, лекарственных поражениях печени, алкогольной болезни печени и атрезии желчных путей: суточная доза по 10-15 мг/кг массы тела в 2-3 приема. Курс лечения – 6-12 мес. и более.

При первичном билиарном циррозе: по 10-15 мг/кг/сут (при необходимости до 20 мг/кг) в 2-3 приема. Курс лечения – от 6 мес. до нескольких лет.

Рекомендуется следующий режим дозирования:

Масса тела	Суточная доза	Утром	Днем	Вечером
47-62 кг	750 мг (3 капсулы)	1 капсула	1 капсула	1 капсула
63-78 кг	1000 мг (4 капсулы)	1 капсула	1 капсула	2 капсулы
79-93 кг	1250 мг (5 капсул)	1 капсула	2 капсулы	2 капсулы
94-109 кг	1500 мг (6 капсул)	2 капсулы	2 капсулы	2 капсулы
Свыше 110 кг	1750 мг (7 капсул)	2 капсулы	2 капсулы	3 капсулы

При первичном склерозирующем холангите: по 12-15 мг/кг/сут (до 20 мг/кг) в 2-3 приема.

Курс лечения – от 6 мес. до нескольких лет.

При неалкогольном стеатогепатите: по 13-15 мг/кг/сут в 2-3 приема. Курс лечения – от 6 мес. до нескольких лет.

При муковисцидозе: по 20-30 мг/кг/сут в 2-3 приема. Курс лечения – от 6 мес. до нескольких лет.

Детям в возрасте старше 3-х лет препарат назначают индивидуально из расчета 10-20 мг/кг/сут.

Побочное действие

Боль в спине, эпигастральной области и правом подреберье, тошнота, рвота, диарея (может быть дозозависимой), запор, преходящее (транзиторное) повышение активности «печеночных» трансаминаз, аллергические реакции, редко ($>0,01\%$ и $<0,1\%$) – кальцинирование желчных камней, обострение ранее имевшегося псориаза, алопеция.

Передозировка

Случаев передозировки не выявлено. В случае передозировки проводят симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Колестирамин, колестипол и антациды, содержащие алюминия гидроксид или алюминия оксид, снижают абсорбцию урсодезоксихолевой кислоты в кишечнике и, таким образом, уменьшают ее всасывание и эффективность. Если же использование препаратов, содержащих хотя бы одно из этих веществ, все же является необходимым, их нужно принимать минимум за 2 ч до приема препарата урсодезоксихолевой кислоты.

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

В отдельных случаях урсодезоксихолевая кислота может снижать всасывание ципрофлоксацина.

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

Особые указания

Для успешного растворения необходимо, чтобы камни были чисто холестериновые, размером не более 15-20 мм, желчный пузырь заполнен камнями не более чем на половину и желчевыводящие пути полностью сохраняли свою функцию.

При назначении с целью растворения желчных камней необходим контроль активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, γ -глутаминтрансферазы, концентрации билирубина. Холецистографию следует проводить каждые 4 недели в первые 3 мес. лечения, в дальнейшем – каждые 3 мес. Контроль эффективности лечения проводить каждые 6 мес. в ходе УЗИ в течение первого года терапии.

При сохранении повышенных показателей препарат следует отменить. После полного растворения конкрементов рекомендуется продолжить применение в течение по крайней мере 3 мес., для того чтобы способствовать растворению остатков конкрементов, размеры которых слишком малы для их обнаружения и для профилактики рецидива камнеобразования. Если в течение 6-12 мес. после начала терапии частичного растворения конкрементов не произошло, маловероятно, что лечение будет эффективным. Обнаружение во время лечения не визуализируемого желчного пузыря является свидетельством того, что полного растворения конкрементов не произошло, и лечение следует прекратить.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Не имеется данных о влиянии урсодезоксихолевой кислоты на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами.

Форма выпуска

Капсулы 250 мг.

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке. По 1, 2, 3, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/

Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Обнинская химико-фармацевтическая компания» (ЗАО «ОХФК»), Россия.

Юридический адрес: 249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, д. 4.

Тел./факс: (484) 399-38-41, (484) 399-38-42;

e-mail: obninsk@mirpharm.ru.

Производитель

1. ABC Фармацойтичи С.п.А. (ABC Farmaceutici S.P.A.), Италия

Адрес места производства: Виа Кантоне Моретти, 29 (местность Локалита Сан Бернардо), 10090, Ивреа (Турин).

2. ЗАО «Обнинская химико-фармацевтическая компания» (ЗАО «ОХФК»), Россия.

Адрес места производства: Калужская обл., г.о. «Город Обнинск», г. Обнинск, Киевское шоссе, зд. 3а, стр. 3;

Калужская обл., г. Обнинск, Киевское шоссе, зд. 107.

Тел./факс: (484) 399-38-41, (484) 399-38-42;

e-mail: obninsk@mirpharm.ru.

Фасовщик/ Упаковщик/ Выпускающий контроль качества

ЗАО «Обнинская химико-фармацевтическая компания» (ЗАО «ОХФК»), Россия.

Адрес места производства: Калужская обл., г.о. «Город Обнинск», г. Обнинск, Киевское шоссе, зд. 3а, стр. 3;

Калужская обл., г. Обнинск, Киевское шоссе, зд. 107.

Представитель фирмы

ЗАО «ОХФК»



Порох М.Н.