

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

УРСОМАКС, 250 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: урсодезоксихолевая кислота.

Каждая капсула содержит 250 мг урсодезоксихолевой кислоты.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Твердые желатиновые капсулы размера №0, непрозрачные, корпус и крышечка белого цвета.

Содержимое капсул – смесь порошка и гранул белого или почти белого цвета. Допускается уплотнение содержимого капсул в комки, легко разрушаемые при надавливании.

4. КЛИНИЧЕСКИЙ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

- растворение мелких и средних холестериновых камней при функционирующем желчном пузыре;
- билиарный рефлюкс-гастрит и рефлюкс-эзофагит;
- первичный билиарный цирроз печени при отсутствии признаков декомпенсации (симптоматическое лечение);
- хронические гепатиты различного генеза;
- первичный склерозирующий холангит;
- муковисцидоз (кистозный фиброз);
- неалкогольный стеатогепатит;
- алкогольная болезнь печени;
- дискинезия желчевыводящих путей.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Растворение холестериновых желчных камней:

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

Масса тела	Капсул
До 60 кг	2
61 – 80 кг	3
81 – 100 кг	4
Свыше 100 кг	5

Препарат необходимо принимать ежедневно вечером, перед сном (капсулы не разжевывают), запивая небольшим количеством жидкости.

Длительность лечения 6-12 месяцев. Для профилактики повторного холелитиаза рекомендован прием препарата в течение нескольких месяцев после растворения камней.

Лечение билиарного рефлюкс-гастрита и рефлюкс-эзофагита:

1 капсула препарата ежедневно вечером перед сном, не разжевывая и запивая небольшим количеством воды.

Курс лечения от 10-14 дней до 6 месяцев, при необходимости - до 2 лет.

Лечение первичного билиарного цирроза:

Суточная доза зависит от массы тела и составляет от 3 до 7 капсул (примерно 14 ± 2 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела).

В первые 3 месяца лечения прием препарата в капсулах по 250 мг следует разделить на несколько приемов в течение дня. После улучшения печеночных показателей суточную дозу препарата можно принимать один раз вечером.

Рекомендуется следующий режим применения:

Капсулы по 250 мг

Масса тела	УРСОМАКС, капсулы, 250 мг			
	Первые 3 месяца лечения			Впоследствии
	Утро	День	Вечер	Вечер (1 раз в день)
47 – 62 кг	1	1	1	3
63 – 78 кг	1	1	2	4
79 – 93 кг	1	2	2	5
94 – 109 кг	2	2	2	6
Свыше 110 кг	2	2	3	7

Применение препарата для лечения первичного билиарного цирроза может быть продолжено в течение неограниченного времени.

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 одной капсуле ежедневно, далее следует постепенно повышать дозировку, увеличивая суточную дозу еженедельно на одну капсулу, до тех пор, пока вновь не будет достигнут рекомендованный режим дозирования.

Симптоматическое лечение хронических гепатитов различного генеза:

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

Первичный склерозирующий холангит:

Суточная доза 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 (см. раздел 4.4.).

Муковисцидоз (кистозный фиброз):

Суточная доза 20 мг/кг/сут в 2-3 приема, с дальнейшим увеличением до 30 мг/кг/сут при необходимости.

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	УРСОМАКС, капсулы, 250 мг		
		Утро	День	Вечер
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

Неалкогольный стеатогепатит:

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

Алкогольная болезнь печени:

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

Дискинезия желчевыводящих путей:

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

Способ применения

Внутрь. Капсулы следует принимать регулярно, не разжевывая, запивая небольшим

количеством жидкости.

Детям и взрослым с массой тела менее 47 кг рекомендуется применять препарат в виде суспензии.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к урсодезоксихолевой кислоте, другим желчным кислотам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- рентгеноположительные (с высоким содержанием кальция) желчные камни;
- нарушение сократительной способности желчного пузыря;
- закупорка желчных путей (закупорка общего желчного протока или пузырного протока), частые эпизоды желчной колики;
- острые воспалительные заболевания желчного пузыря и желчных протоков;
- цирроз печени в стадии декомпенсации;
- выраженная печеночная и/или почечная недостаточность;

Педиатрическая популяция

- неудачно выполненная портоэнтеростомия или случаи отсутствия восстановления нормального потока желчи у детей с атрезией желчевыводящих путей.

Урсодезоксихолевая кислота не имеет возрастных ограничений в применении, но детям в возрасте до 3 лет рекомендуется применять препарат в виде суспензии, так как могут возникать затруднения при проглатывании капсул.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прием препарата должен осуществляться под наблюдением врача.

В течение первых трех месяцев лечения следует контролировать функциональные показатели печени: трансаминазы, щелочную фосфатазу и гамма-глютамилтранспептидазу в сыворотке крови каждые 4 недели, а затем каждые 3 месяца. Контроль указанных параметров позволяет выявить нарушения функции печени на ранних стадиях. Также это касается пациентов на поздних стадиях первичного билиарного цирроза. Кроме того, так можно быстро определить, реагирует ли пациент с первичным билиарным циррозом на проводимое лечение.

При применении препарата для растворения холестериновых желчных камней:

Для того, чтобы оценить прогресс в лечении и в целях своевременного выявления признаков кальциноза камней в зависимости от размера камней, желчный пузырь следует визуализировать (пероральная холецистография) с осмотром затемнений в положении стоя и лежа на спине (ультразвуковое исследование) через 6-10 месяцев после начала лечения.

Если желчный пузырь невозможно визуализировать на рентгеновских снимках или в случаях кальциноза камней, слабой сократимости желчного пузыря или частых приступов колик, препарат применять не следует.

Пациенткам, принимающим препарат для растворения желчных камней, необходимо использовать эффективные негормональные методы контрацепции, так как гормональные контрацептивы могут увеличивать образование желчных камней (см. разделы 4.5., 4.6.).

При лечении пациентов на поздних стадиях первичного билиарного цирроза:

Крайне редко отмечались случаи декомпенсации цирроза печени. После прекращения терапии отмечалось частичное обратное развитие проявлений декомпенсации.

У пациентов с первичным билиарным циррозом в редких случаях в начале лечения возможно усиление клинических симптомов, например, может усиливаться зуд. В этом случае дозу урсодезоксихолевой кислоты необходимо снизить, а затем постепенно вновь увеличивать, как описано в разделе 4.2.

При применении у пациентов с первичным склерозирующим холангитом:

Длительная терапия высокими дозами урсодезоксихолевой кислоты (28-30 мг/кг/сут) у пациентов с данной патологией может вызвать серьезные побочные явления.

У пациентов с диареей следует уменьшить дозировку препарата. При персистирующей диарее следует прекратить лечение.

С осторожностью: детский возраст от 3 лет (возможно затруднение при проглатывании капсул).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

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

В отдельных случаях препарат может снижать всасывание ципрофлоксацина. Гиполипидемические лекарственные средства (особенно клофибрат), эстрогены, неомицин или прогестины увеличивают насыщение желчи холестерином и могут снижать способность препарата растворять холестериновые желчные конкременты.

В клиническом исследовании с участием ~~здоровых добровольцев~~ одновременное применение урсодезоксихолевой кислоты (500 мг/сут) и розувастатина (20 мг/сут) приводило к небольшому повышению концентрации розувастатина в плазме крови. Клиническая значимость этого взаимодействия в том числе в отношении других статинов неизвестна.

Доказано, что урсодезоксихолевая кислота снижает максимальную концентрацию и площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время» блокатора «медленных» кальциевых каналов нитрендипина. В случае одновременного применения нитрендипина и урсодезоксихолевой кислоты рекомендуется тщательный мониторинг. Может потребоваться увеличение дозы нитрендипина.

Кроме того, сообщалось о снижении терапевтического эффекта дапсона. Эти сведения, а также данные, полученные *in vitro*, позволяют предположить, что урсодезоксихолевая кислота может индуцировать изоферменты CYP3A. Тем не менее, результаты контролируемых клинических исследований свидетельствуют о том, что урсодезоксихолевая кислота не оказывает выраженного индуцирующего влияния на изофермент CYP3A.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные об использовании урсодезоксихолевой кислоты у беременных женщин носят ограниченный характер или отсутствуют. Исследования на животных показали наличие репродуктивной токсичности на ранней стадии беременности. Во время беременности урсодезоксихолевая кислота использоваться не должна, за исключением случаев, когда это явно необходимо.

Применение препарата женщинами, обладающими детородным потенциалом, возможно только, если они используют надежные методы контрацепции.

Рекомендуется использовать негормональные противозачаточные средства, либо пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов, поскольку гормональные пероральные контрацептивы могут усиливать камнеобразование в желчном пузыре. До начала лечения следует исключить возможную беременность.

Лактация

Согласно данным нескольких документально подтвержденных случаев, уровень урсодезоксихолевой кислоты в грудном молоке у женщин очень низок и поэтому возникновение побочных реакций у детей при грудном вскармливании не ожидается.

Фертильность

По данным исследований на животных урсодезоксихолевая кислота не оказывает влияния на фертильность. Данные о влиянии лечения урсодезоксихолевой кислотой на фертильность у человека отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияния на способность управлять транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности выявлено не было.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Оценка нежелательных явлений основана на следующей классификации: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100 - < 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000 - < 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10\,000$), *частота неизвестна* (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Желудочно-кишечные нарушения:

Часто - неоформленный стул или диарея.

Очень редко - острые боли в правой верхней части живота (при лечении первичного билиарного цирроза).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Очень редко - кальцинирование желчных камней; декомпенсация цирроза печени, которая исчезает после отмены препарата (при лечении развитых стадий первичного билиарного цирроза).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Очень редко – аллергические реакции, в том числе крапивница.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор).

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1.

Телефон: +7 800 550 99 03, +7-499-578-02-20

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru.

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>.

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке возможна диарея. Как правило, другие симптомы передозировки маловероятны, поскольку с увеличением дозы поглощение урсодезоксихоловой кислоты уменьшается и, соответственно, большее ее количество выделяется с фекалиями.

Лечение

Необходимости в применении специфических мер при передозировке нет. Лечение последствий диареи симптоматическое, направленное на восполнение объема жидкости и восстановление электролитного баланса.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гепатопротекторное средство

Код АТХ: A05AA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Гепатопротекторное средство, оказывает желчегонное действие. Уменьшает синтез холестерина в печени, всасывание его в кишечнике и концентрацию в желчи, повышает растворимость холестерина в желчевыводящей системе, стимулирует образование и выведение желчи. Снижает литогенность желчи, увеличивает в ней содержание желчных кислот. Вызывает усиление желудочной и панкреатической секреции, усиливает активность липазы. Оказывает гипогликемическое действие. Вызывает частичное или полное растворение холестериновых камней при приеме внутрь, уменьшает насыщенность желчи холестерином, что способствует мобилизации холестерина из желчных камней. Оказывает иммуномодулирующее действие, влияет на иммунологические реакции в печени: уменьшает экспрессию некоторых антигенов на мембране гепатоцитов, влияет на количество Т-лимфоцитов, образование интерлейкина-2, уменьшает количество эозинофилов.

Дети

Муковисцидоз (кистозный фиброз)

Согласно данным клинических отчетов, имеется многолетний опыт (до 10 лет и более) лечения урсодезоксихоловой кислотой педиатрических больных, страдающих

гепатобилиарной болезнью, связанной с муковисцидозом (CFAND). Имеются данные о том, что терапия урсodeзоксихолевой кислотой способна снижать пролиферацию желчных протоков, замедлять развитие повреждений, выявляемых при гистологическом исследовании, и даже способствовать обратному развитию изменений гепатобилиарной системы в случае, если терапия начинается на ранних стадиях CFAND. В целях оптимизации эффективности лечения терапию урсodeзоксихолевой кислотой следует начинать как можно раньше после установления диагноза CFAND.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь урсodeзоксихолевая кислота быстро абсорбируется в тощей кишке и в проксимальной части подвздошной кишки за счет пассивной диффузии, а в дистальной части подвздошной кишки – за счет активного транспорта. Всасывается примерно 60-80% принятой дозы.

Распределение и биотрансформация

После всасывания урсodeзоксихолевая кислота практически полностью конъюгирует в печени с глицином и таурином и выводится с желчью. При первом прохождении через печень метаболизируется до 60%.

В зависимости от суточной дозы, вида заболевания или состояния печени в желчи накапливается большее или меньшее количество урсodeзоксихолевой кислоты. В то же время наблюдается относительное уменьшение содержания других более липофильных желчных кислот.

Под действием кишечных бактерий урсodeзоксихолевая кислота частично разрушается с образованием 7-кето-литохолевой и литохолевой кислот. Литохолевая кислота гепатотоксична, у некоторых видов животных она вызывает повреждение паренхимы печени. В организме человека она всасывается лишь в небольших количествах. В процессе метаболизма происходит ее сульфатирование в печени, за счет чего она обезвреживается еще до того, как происходит ее экскреция в желчь.

Элиминация

Урсodeзоксихолевая кислота выводится из организма с калом. Период полураспада урсodeзоксихолевой кислоты составляет 3,5-5,8 дней.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Содержимое капсулы

Крахмал кукурузный

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Оболочка капсулы

Корпус и крышечка:

титана диоксид (E171)

Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

По 10, 20 или 30 капсул в банку из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой с уплотняющим элементом и компенсатором полимерным.

1, 3, 4, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок, или 1 банку с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и других манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ОАО «Авексима»

125284, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ОАО «Авексима»

125284, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 258-45-28.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата УРСОМАКС доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.