

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эксхол Форте, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: урсодезоксихолевая кислота.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 500 мг урсодезоксихолевой кислоты.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки овальные, двояковыпуклые с риской, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Эксхол Форте показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 лет.

Растворение холестериновых камней желчного пузыря размером не более 15 мм в диаметре при нормальной сократительной способности желчного пузыря.

В составе комплексной терапии:

- первичного билиарного цирроза при отсутствии признаков декомпенсации;
- билиарного рефлюкс-гастрита;
- первичного склерозирующего холангита;
- неалкогольного стеатогепатита;
- муковисцидоза (в составе комплексной терапии) – у взрослых и детей в возрасте от 6 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Растворение холестериновых желчных камней

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

- до 60 кг – 1 таблетка;
- 61–80 кг – 1,5 таблетки;

- 81–100 кг – 2 таблетки;
- более 100 кг – 2,5 таблетки.

Для растворения желчных камней обычно требуется 6–24 месяцев. Если после 12 месяцев лечения размер камней не уменьшается, то лечение следует прекратить.

Эффективность лечения следует оценивать каждые 6 месяцев при ультразвуковом исследовании или рентгенографии. В ходе промежуточного обследования следует оценить не произошло ли обызвествление камней за истекший период. В случае обызвествления камней лечение следует прекратить.

В составе комплексной терапии

Первичный билиарный цирроз при отсутствии признаков декомпенсации

Суточная доза препарата Эксхол Форте зависит от массы тела и варьирует от 1,5 до 3,5 таблеток (14±2 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела).

В течение первых 3 месяцев лечения, суточную дозу следует разделить на несколько приемов. После улучшения функциональных показателей печени можно перейти на однократный прием суточной дозы в вечернее время.

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг)	Препарат Эксхол Форте (таблеток)			
		Первые 3 месяца			В последующем
		Утро	Полдень	Вечер	Вечер (однократный прием)
47–62	12–16	0,5	0,5	0,5	1,5
63–78	13–16	0,5	0,5	1	2
79–93	13–16	0,5	1	1	2,5
94–109	14–16	1	1	1	3
более 110	–	1	1	1,5	3,5

Прием препарата Эксхол Форте для лечения первичного билиарного цирроза может продолжаться 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 0,5 таблетки ежедневно, далее следует постепенно повышать дозу (увеличивая суточную дозу еженедельно на 0,5 таблетки) до тех пор, пока вновь не будет достигнут рекомендованный режим дозирования.

Билиарный рефлюкс-гастрит

Суточная доза препарата Эксхол Форте составляет – по 250 мг (0,5 таблетки) ежедневно вечером перед сном.

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

Первичный склерозирующий холангит

Суточная доза препарата Эксхол Форте составляет 12–15 мг/кг, разделенная на 2–3 приема.

Также было показано, что при дозе 20 мг/кг в сутки улучшается гистология и функциональные тесты печени у пациентов с первичным склерозирующим холангитом.

Неалкогольный стеатогепатит

Средняя суточная доза препарата Эксхол Форте составляет 10–15 мг/кг, разделенная на 2–3 приема.

Длительность терапии составляет от 6–12 месяцев и более.

Муковисцидоз (в составе комплексной терапии) – у взрослых и детей в возрасте старше 6 лет

Суточная доза препарата Эксхол Форте составляет 20 мг/кг, разделенная на 2–3 приема, с последующим увеличением до 30 мг/кг/сут при необходимости.

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	Препарат Эксхол Форте (таблеток)		
		Утро	Полдень	Вечер
20–29	17–25	0,5	–	0,5
30–39	19–25	0,5	0,5	0,5
40–49	20–25	0,5	0,5	1
50–59	21–25	0,5	1	1
60–69	22–25	1	1	1
70–79	22–25	1	1	1,5
80–89	22–25	1	1,5	1,5
90–99	23–25	1,5	1,5	1,5
100–109	23–25	1,5	1,5	2
>110	–	1,5	2	2

Способ применения

Внутрь.

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая жидкостью. Препарат Эксхол Форте следует принимать регулярно.

Для пациентов, которые не могут проглотить таблетки, или пациентов с массой тела менее 47 кг рекомендуется принимать урсодезоксихолевую кислоту в форме капсул или суспензии. Детям до 3 лет рекомендуется принимать урсодезоксихолевую кислоту в форме суспензии.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к урсодезоксихолевой кислоте или к другим желчным кислотам, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Рентгеноконтрастные (кальцифицированные) камни в желчном пузыре; нарушение сократимости желчного пузыря.
- Острое воспаление желчного пузыря и желчевыводящих путей.

- Ожклюдзия желчных путей (закупорка общего желчного протока или пузыряного протока).
- Частые эпизоды желчной колики.
- Детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы).
- Цирроз печени в стадии декомпенсации.
- Тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность.
- Неудачная портоэнтеростомия или без восстановления нормального оттока желчи у детей с атрезией желчевыводящих путей (в педиатрической популяции).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прием препарата Эксхол Форте должен осуществляться под наблюдением врача.

В течение первых 3 месяцев лечения следует контролировать функциональные показатели печени АСТ, АЛТ и гамма-глутамилтранспептидазу каждые 4 недели, а затем каждые 3 месяца. Такой мониторинг позволит на раннем этапе выявить потенциальное ухудшение состояния печени, особенно у пациентов с поздней стадией первичного билиарного цирроза. Кроме того, так можно быстро определить, реагирует ли пациент с первичным билиарным циррозом на проводимое лечение.

При приеме у пациентов для растворения холестериновых желчных камней

Для того, чтобы оценить прогресс в лечении и для 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 Эксхол Форте применять не следует.

При лечении пациентов на поздних стадиях первичного билиарного цирроза

Крайне редко отмечались случаи декомпенсации цирроза печени после прекращения терапии. У пациентов с первичным билиарным циррозом в редких случаях в начале лечения возможно усиление клинических симптомов, например, может усиливаться зуд. В этом случае дозу препарата необходимо снизить до 250 мг (0,5 таблетки), 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 нежелательные явления.

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

Женщины детородного возраста могут принимать препарат, только если они используют надежные средства 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.

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 же использование препаратов, содержащих хотя бы одно из этих веществ, все же является необходимым, их нужно принимать минимум за 2 ч до приема препарата Эксхол Форте.

Урсодезоксихолевая кислота может влиять на поглощение циклоспорина из кишечника. Поэтому у больных, одновременно принимающих циклоспорин, необходимо определять концентрацию циклоспорина в крови и в случае необходимости корректировать дозу циклоспорина.

Урсодезоксихолевая кислота может снижать всасывание ципрофлоксацина.

В клиническом исследовании с участием здоровых добровольцев одновременный прием урсодезоксихолевой кислоты (500 мг/сут) и розувастатина (20 мг/сут) приводило к небольшому повышению уровня 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» антагониста кальция нитрендипина. В случае одновременного приема 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 СYP3A. Тем не менее, результаты контролируемых клинических исследований свидетельствуют о том, что урсодезоксихолевая кислота не оказывает выраженного индуцирующего влияния на изофермент СYP3A.

Эстрогены, гиполипидемические лекарственные препараты, такие как клофибрат, увеличивают секрецию холестерина в печени и могут снижать литолитический эффект урсодезоксихолевой кислоты.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

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 препаратом Эксхол Форте следует исключить возможную беременность.

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 препарат Эксхол Форте не должен применяться, за исключением случаев когда это явно необходимо.

Лактация

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

Фертильность

По данным исследований на животных урсодезоксихолевая кислота не оказывает влияние 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

Урсодезоксихолевая кислота не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в таблице 1 в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения распределялась в соответствии со следующими категориями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$,

но $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1. Частота возникновения нежелательных реакций

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Желудочно-кишечные нарушения		Неоформленный стул или диарея				
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей					Кальцинирование желчных камней; при лечении развитых стадий первичного билиарного цирроза – декомпенсация цирроза печени, которая регрессирует после отмены препарата	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей					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

109012, Российская Федерация, Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор).

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

В случае передозировки возможна диарея. В целом, другие симптомы передозировки маловероятны, поскольку с увеличением дозы урсодезоксихолевой кислоты ее абсорбция снижается, а выведение с каловыми массами увеличивается.

Лечение

Специфическое лечение не требуется, последствия диареи лечатся симптоматически с восстановлением водно-электролитного баланса.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей; препараты для лечения заболеваний желчевыводящих путей; препараты желчных кислот.

Код АТХ: A05AA02.

Механизм действия

Небольшое количество урсодезоксихолевой кислоты содержится в желчи. После приема внутрь урсодезоксихолевая кислота снижает насыщение холестерина желчи, ингибируя абсорбцию холестерина в кишечнике и снижая его секрецию в желчь. Предположительно в результате диспергирования холестерина и образования жидких кристаллов происходит постепенное растворение холестериновых камней в желчном пузыре.

Согласно современным представлениям, считается, что действие урсодезоксихолевой кислоты при заболеваниях печени и холестатических заболеваниях связано с относительным обменом липофильных, подобных детергентам, токсичных желчных кислот на гидрофильные, цитопротекторные, нетоксичные урсодезоксихолевые кислоты, что приводит к улучшению секреторной функции гепатоцитов и к иммунорегуляторным процессам.

Дети

Муковисцидоз (кистозный фиброз)

Согласно данным клинических отчетов, имеется многолетний опыт (до 10 лет и более) лечения урсодезоксихолевой кислотой педиатрических больных, страдающих гепатобилиарной болезнью, связанной с муковисцидозом (CFAND). Имеются данные о том, что терапия урсодезоксихолевой 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 урсодезоксихолевой кислотой следует начинать как можно раньше после установления диагноза CFAND.

5.2. Фармакокинетические свойства

После приема внутрь урсодезоксихолевая 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 %. После всасывания урсодезоксихолевая 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 количество урсодезоксихолевой кислоты. В то же время наблюдается относительное уменьшение содержания других более липофильных желчных кислот.

Под действием кишечных бактерий урсодезоксихолевая кислота частично распадается 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 небольшом количестве, сульфатируется в печени и таким образом детоксицируется перед экскрецией в желчь и выведением с калом. Период полувыведения урсодезоксихолевой кислоты составляет 3,5–5,8 дней.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Кальция гидрофосфата дигидрат

Кальция стеарат

Карбоксиметилкрахмал натрия

Крахмал картофельный

Маннитол

Макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)

Повидон К-30

Пленочная оболочка

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

Тальк

Титана диоксид

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 в упаковке производителя.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

По 50 или 100 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилентерефталата с крышкой из полипропилена.

По 1, 3, 5, 10 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация,

ЗАО «Канонфарма продакшн»,

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105

Тел.: +7 (495) 797-99-54

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация,

ЗАО «Канонфарма продакшн»,

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(003798)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 24 ноября 2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Эксхол Форте доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.