ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

УРСОЛІВ
(URSOLIV)

Склад:
діюча речовина: урсодезоксихолева кислота;
1 капсула містить кислоти урсодезоксихолевої 250 мг;
допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, крохмаль прежелатинізований, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група.
Засоби, що застосовують для лікування печінки та жовчних шляхів. Засоби, що застосовують у разі біліарної патології. Код АТС А05А А02.
Засоби, що застосовують у разі захворювань печінки, ліпотропні речовини. Код АТС А05В.

Клінічні характеристики.
Показання.
Для розчинення рентгеннегативних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 5 мм в діаметрі у хворих з функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного(их) каменя(ів).
Для лікування гастриту з рефлюксом жовчі.
Для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умов відсутності декомпенсованого цирозу печінки.

Протипоказання.
Підвищена чутливість до будь-якої речовини, що входить до складулікарського засобу.
Гостре запалення жовчного міхура або жовчних протоків.
Непрохідність жовчних протоків (загальної жовчної протоки або протоки міхура).
Капсули Урсоліву не призначають хворим з жовчним міхуром, що не візуалізується радіологічними методами, з кальцифікованими каменями, порушеною скоротністю жовчного міхура або таким, що мають часті жовчні коліки.

Спосіб застосування та дози.
Вікових обмежень щодо застосування Урсоліву немає.

<u>Для розчинення холестеринових жовчних каменів</u>
Приблизно 10 мг на 1 кг маси тіла щодобово, що еквівалентно:

до 60 кг	2 капсули
61–80 кг	3 капсули
81–100 кг	4 капсули
більше 100 кг	5 капсул

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 жовчних каменів 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.
<u>Для лікування гастриту з рефлюксом жовчі</u>

1 капсула Урсоліву 250 мг один раз на день з деякою кількістю рідини увечері перед сном.
Зазвичай для лікування гастриту з рефлюксом жовчі капсули Урсоліву 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 урсодезоксихолевої кислоти/кг маси тіла).
У перші 3 місяці лікування капсули Урсоліву 250 мг потрібно приймати, розподіливши добову дозу на 3 прийоми протягом дня. При покращенні показників функції печінки добову дозу можна приймати 1 раз на день, увечері.

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

Капсули слід ковтати цілими, запиваючи рідиною. Необхідно додержуватись регулярності прийому.
Застосування капсул Урсоліву 250 мг при первинному біліарному цирозі може бути необмеженим у часі.
У пацієнтів з первинним біліарним цирозом рідко на початку лікування можуть погіршитись клінічні симптоми, наприклад може посилитись свербіж. Якщо це трапилось, терапію слід продовжувати, приймаючи 1 капсулу Урсоліву 250 мг на добу, після чого поступово підвищувати дозу (збільшуючи щотижня добову дозу на 1 капсулу) до досягнення призначенного режиму дозування.

Побічні реакції.
Оцінка побічних реакційбазується на нижчезазначених даних про їх частоту.
Дуже часто: більш ніж у 1 з 10 лікованих
Часто: більш ніж у 1 з 100 лікованих
Нечасто: більш ніж у 1 з 1000 лікованих
Рідко: більш ніж у 1 з 10000 лікованих
Дуже рідко: у 1 з 10 000 лікованих або рідше, включаючи окремі випадки
З боку шлунково-кишкового тракту
Часто: пастоподібні випорожнення або діаря протягом лікування терапії урсодезоксихолевою кислотою;
Дуже рідко при лікуванні первинного жовчного цирозу повідомлялося про сильний абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї.
З боку печінки та жовчновивідних шляхів
Дуже рідко при лікуванні урсодезоксихолевою кислотою може спостерігатись кальцифікація жовчних каменів.
Упродовж терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу дуже рідко спостерігалася декомпенсація цирозу печінки, яка частково регресувала після припинення лікування.
Реакції гіперчутливості
Дуже рідкоможе спостерігатися висипання (кропив'янка).

Передозування.
У випадках передозування можлива діарея. Взагалі, інші симптоми передозування малоймовірні, оскільки поглинання урсодезоксихолевої кислоти зменшується при збільшенні дози і тому більшість її кількості екскретується з фекаліями.
У разі появи діареї дозу потрібно зменшити, а у випадках постійної діареї терапію необхідно припинити.

У специфічних заходах потреби немає, і наслідки діареї необхідно лікувати симптоматично, з відновленням балансу рідини і електролітів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Дослідження на тваринах продемонстрували наявність тератогенного ефекту. З огляду на це Урсолів не можна застосовувати протягом вагітності, якщо це не є вкрай необхідним.
Достатніх даних про застосування урсодезоксихолевої кислоти у період вагітності, зокрема у I триместрі, немає.
Жінкам репродуктивного віку можна призначити лікування тільки тоді, коли перед початком лікування вагітність була виключена, та за умов, що в період лікування жінка буде застосовувати надійну контрацепцію.
Чи потрапляє урсодезоксихолева кислота у грудне молоко, невідомо. Тому капсули Урсоліву не можна застосовувати в період годування груддю. У разі необхідності застосування капсул Урсоліву, годування груддю необхідно припинити.

Діти.
Немає принципових вікових обмежень для застосування Урсоліву дітям, але капсули не застосовують дітям з масою тіла менше 47 кг.

Особливості застосування.
Капсули Урсоліву слід застосовувати під наглядом лікаря.
Протягом перших 3 місяців терапії лікар повинен проводити моніторинг параметрів функції печінки АСТ (SGOT), АЛТ (SGPT) та γ-GT кожні 4 тижні, у подальшому – кожні 3 місяці.
При застосуванні для розчинення холестеринових жовчних каменів для оцінки терапевтичного ефекту та для своєчасного виявлення кальцифікації жовчних каменів, залежно від розміру каменя, необхідно візуалізувати (за допомогою оральної холецистографії) загальний вигляд та вигляд закупорки жовчного міхура у положеннях пацієнта стоячи та лежачи на спині (ультразвуковий контроль) через 6–10 місяців після початку лікування.
Якщо жовчний міхур не може бути візуалізовиний на рентгенівських знімках або у випадках кальцифікації каменів, порушення скоротності жовчного міхура або частих жовчних кольок капсули Урсоліву приймати не можна.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.
Впливу на здатність керувати автомобілем і користуватись механізмами не спостерігалось.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Капсули Урсоліву не можна застосовувати одночасно з колестираміном, колестиполом або антацидними препаратами, що містять гідроокис алюмінію та (або) смектит, оскільки ці препарати зв'язують урсодезоксихолеву кислоту в кишечнику і таким чином перешкоджають її поглинанню та ефективності. Якщо застосування препаратів, що містять одну з речовин, необхідне, їх потрібно приймати щонайменше за 2 години перед або через 2 години після прийому капсул Урсоліву.
Капсули Урсоліву можуть посилити поглинання циклоспорину з кишечнику. У пацієнтів, які лікуються циклоспорином, лікар повинен перевіряти концентрацію цієї речовини в крові і у разі необхідності коригувати дозу циклоспорину.
В окремих випадках капсули Урсоліву можуть зменшувати поглинання ципрофлоксацину.
Урсодезоксихолева кислота знижує максимальну концентрацію (C_{max}) у плазмі крові і площу під кривою (AUC) для кальцієвого антагоніста нітрендипіну. Виходячи з цього, а також із повідомлення про один випадок взаємодії з речовиною дапсон (зменшення терапевтичного ефекту) та досліджень *in vitro*, можна дійти висновку, що урсодезоксихолева кислота індукує ензимцитохрому Р450 3А, який метаболізує лікарські засоби. Отже, у випадках сумісного застосування лікарських продуктів, які метаболізуються за

участю цього ферменту, потрібно бути особливо обережними і мати на увазі, що у разі необхідності слід корегувати дози.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Незначну кількість урсодезоксихолевої кислоти знайдено у жовчі людини.

Після перорального застосування вона знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину в жовчі. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворення рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів.

Згідно із сучасними знаннями вважають, що ефект урсодезоксихолевої кислоти при захворюваннях печінки та холестазі обумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсодезоксихолевою кислотою, покращенням секреторної здатності гепатоцитів та імунорегуляторними процесами.

Фармакокінетика.

При пероральному введені урсодезоксихолева кислота швидко абсорбується в порожній та верхній клубовій кишках шляхом пасивного транспорту, а в термінальній клубовій кишці – шляхом активного транспорту. Швидкість абсорбції зазвичай становить 60-80 %. Після всмоктування жовчна кислота підлягає у печінці майже повній кон'югації з амінокислотами гліцином та таурином і після цього екскретується з жовчю. Кліренс першого проходження через печінку становить до 60 %.

Залежно від добової дози і основного порушення або стану печінки більш гідрофільна урсодезоксихолева кислота кумулюється в жовчі. Водночас спостерігається відносне зменшення інших більш ліпофільних жовчних кислот.

Під впливом кишкових бактерій відбувається часткова деградація до 7-кетолітохолевої та літохолевої кислот. Літохолева кислота є гепатотоксичною і спричинює ушкодження паренхіми печінки у ряду видів тварин. У людини поглинається лише незначна її кількість, яка у печінці сульфатується і таким чином детоксикується, перш ніж бути виведеною з жовчю і в кінцевому підсумку з калом.

Біологічний період напіврозпаду урсодезоксихолевої кислоти становить 3,5–5,8 дня.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: непрозорі довгасті білі або майже білі тверді желатинові капсули «0» розміру, що містять білий або майже білий гранульований порошок.

Термін придатності. 2 роки.

Препарат не можна застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25°С.

Упаковка. По 10 капсул у блістері, по5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску.За рецептом.

Виробник.

Мега Лайфсайенсіз Лтд.

Mega LifesciencesLtd.

Місцезнаходження.

Дільниця № 2: 515/1 Моо 4, Соі 8, Бенгпу Індастріел Істейт, Паттана 3 Роуд, Фраєкса, Муінг, Самутпракарн 10280, Таїланд.

Site 2: 515/1 Moo 4, Soi 8, Bangpoo Industrial Estate, Pattana 3 Road, Phraeksa, Mueang, Samutprakarn10280, Thailand