

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

### ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Урдокса® 500**

#### **Регистрационный номер**

#### **Торговое наименование**

Урдокса® 500

#### **Группировочное наименование**

Урсодезоксихолевая кислота

#### **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

#### **Состав**

##### ***1 таблетка содержит:***

*действующее вещество:* урсодезоксихолевая кислота 500 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный (аэросил), повидон К-30, полисорбат 80 (твин 80), кросповидон, тальк, магния стеарат;

*вспомогательные вещества для оболочки:* гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000), тальк.

#### **Описание**

Продолговатой формы со скругленными концами двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Гепатопротекторное средство.

**Код АТХ: А05АА02**

## **Фармакологические свойства**

### ***Фармакодинамика***

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 выделение 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 энтеральном применении, 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.

### ***Муковисцидоз (кистозный фиброз)***

Согласно данным клинических отчетов, имеется многолетний опыт (до 10 лет и более) лечения урсодезоксихолевой кислотой детей с гепатобилиарной болезнью, связанной с муковисцидозом. 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 муковисцидоза. В целях оптимизации эффективности лечения терапию урсодезоксихолевой кислотой следует начинать как можно раньше после установления диагноза муковисцидоз.

### ***Фармакокинетика***

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 желчная 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 урсодезоксихолевой кислоты. В тоже

время наблюдается относительное уменьшение содержания других более липофильных желчных кислот.

Под действием кишечных бактерий урсодезоксихолевая кислота частично разрушается с образованием 7-кето-литохолевой и литохолевой кислот. Литохолевая кислота гепатотоксична, у некоторых видов животных она вызывает повреждение паренхимы печени. У человека она всасывается лишь в небольшом количестве, сульфатируется в печени и, таким образом, детоксицируется перед экскрецией в желчь и выведением через кишечник. Период полувыведения урсодезоксихолевой кислоты составляет 3,5-5,8 дней.

### **Показания к применению**

Растворение холестериновых камней желчного пузыря, билиарный рефлюкс-гастрит, первичный билиарный цирроз печени при отсутствии признаков декомпенсации (симптоматическое лечение), хронические гепатиты различного генеза, первичный склерозирующий холангит, муковисцидоз, неалкогольный стеатогепатит, алкогольная болезнь печени, дискинезия желчевыводящих путей.

### **Противопоказания**

Рентгеноположительные (с высоким содержанием кальция) желчные камни; нарушение сократительной способности желчного пузыря; острые воспалительные заболевания желчного пузыря и желчных протоков; окклюзия желчевыводящих путей (окклюзия общего желчного или пузырного протоков), частые эпизоды желчной колики, повышенная чувствительность к компонентам препарата или желчным кислотам, детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы), цирроз печени в стадии декомпенсации и выраженная печеночная и/или почечная недостаточность.

### **Педиатрическая популяция**

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

Детям в возрасте до 3 лет, а также пациентам с затруднениями при проглатывании таблеток, рекомендуется применять урсодезоксихолевую кислоту в суспензии.

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

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

### ***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 Урдокса® 500 использоваться не должен, за исключением случаев, когда это явно необходимо.

#### *Фертильность*

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.

#### *Грудное вскармливание*

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.

#### **Способ применения и дозы**

Для пациентов, которые не могут проглотить препарат Урдокса® 500, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 500 мг, или с массой тела менее 47 кг рекомендуется применять урсодезоксихолевую кислоту в капсулах или суспензии.

Таблетки следует принимать не разжевывая, запивая жидкостью. Их следует принимать регулярно.

#### Растворение холестериновых желчных камней

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

до 60 кг	1 таблетка
61-80 кг	1½ таблетки
81-100 кг	2 таблетки
более 100 кг	2½ 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, произошло ли обызвествление камней за истекший период. В случае обызвествления камней, лечение следует прекратить.

#### Лечение билиарного рефлюкс-гастрита

По 250 мг (½ таблетки) ежедневно вечером перед сном.

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

### Симптоматическое лечение первичного билиарного цирроза

Суточная доза зависит от массы тела и варьирует от 1<sup>1/2</sup> до 3<sup>1/2</sup> 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)	Урдокса® 500, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг			
		первые 3 месяца			в последующем
		утро	полдень	вечер	вечер (однократный прием)
47-62	12-16	1/2	1/2	1/2	1 <sup>1/2</sup>
63-78	13-16	1/2	1/2	1	2
79-93	13-16	1/2	1	1	2 <sup>1/2</sup>
94-109	14-16	1	1	1	3
более 110	-	1	1	1 <sup>1/2</sup>	3 <sup>1/2</sup>

Применение препарата Урдокса® 500 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 1/2 таблетке ежедневно, далее следует постепенно повышать дозу (увеличивая суточную дозу еженедельно на 1/2 таблетки) 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 мг/кг в 2-3 приема. Длительность терапии составляет от 6 месяцев до нескольких лет.

#### Муковисцидоз (в составе комплексной терапии)

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)	Урдокса® 500, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг
-----------------	----------------------------------	--

		утро	полдень	вечер
20 - 29	17 - 25	1/2	-	1/2
30 - 39	19 - 25	1/2	1/2	1/2
40 - 49	20 - 25	1/2	1/2	1
50 - 59	21 - 25	1/2	1	1
60 - 69	22 - 25	1	1	1
70 - 79	22 - 25	1	1	1 <sup>1/2</sup>
80 - 89	22 - 25	1	1 <sup>1/2</sup>	1 <sup>1/2</sup>
90 - 99	23 - 25	1 <sup>1/2</sup>	1 <sup>1/2</sup>	1 <sup>1/2</sup>
100 - 109	23 - 25	1 <sup>1/2</sup>	1 <sup>1/2</sup>	2
>110		1 <sup>1/2</sup>	2	2

#### 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.

#### **Побочное действие**

Оценка нежелательных явлений основана на следующей классификации:

Очень частые ( $\geq 1/10$ )

Частые ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ )

Нечастые ( $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ )

Редкие ( $\geq 1/10000$  -  $< 1/1000$ )

Очень редкие ( $< 1/10000$ ).

#### *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*

В клинических исследованиях на фоне лечения урсодезоксихолевой кислотой часто наблюдались неоформленный стул или диарея.

При лечении первичного билиарного цирроза, очень редко наблюдались острые боли в правой верхней части живота.

#### *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:*

В очень редких случаях, на фоне лечения урсодезоксихолевой кислотой может произойти кальцинирование желчных камней.

При лечении развитых стадий первичного билиарного цирроза, в очень редких случаях, наблюдалась декомпенсация цирроза печени, которая регрессирует после отмены препарата.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*

В очень редких случаях могут наблюдаться аллергические реакции, в том числе, крапивница.

*Если любое из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляется, или Вы заметили другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, пожалуйста, сообщите об этом врачу.*

### **Передозировка**

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.

Специфическое лечение не требуется. Последствия диареи лечатся симптоматически (восстановление водно-электролитного баланса).

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

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 Урдокса® 500.

Урсодезоксихолевая кислота может усилить 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 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" антагониста кальция 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 СУР3А. Тем не менее, результаты контролируемых клинических исследований свидетельствуют о том, что урсодезоксихолевая кислота не оказывает выраженного индуцирующего влияния на изофермент СУР3А.

Эстрогены, гиполипидемические лекарственные средства, такие как клофибрат, увеличивают насыщение желчи холестерином и могут снижать литолитический эффект урсодезоксихолевой кислоты.

### **Особые указания**

Прием препарата Урдокса® 500 должен осуществляться под наблюдением врача. В течение первых 3 месяцев лечения следует контролировать функциональные показатели печени (трансаминазы, щелочная фосфатаза и гаммаглутамилтранспептидаза) 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 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 Урдокса® 500 применять не следует.

*При лечении пациентов на поздних стадиях первичного билиарного цирроза:*

Крайне редко отмечались случаи декомпенсации цирроза печени. После прекращения терапии отмечалась регрессия 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.

*При применении у пациентов с первичным склерозирующим холангитом:*

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

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**  
Влияния на способность управлять транспортными средствами и движущимися механизмами не выявлено.

#### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг.

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

По 1, 3, 5 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 5 контурных ячейковых упаковок по 20 таблеток 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**

3 года. Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Производитель/ организация, принимающая претензии потребителей**

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.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

e-mail: [info@binnopharmgroup.ru](mailto:info@binnopharmgroup.ru)