

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Дезуролен®

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
Комитета Фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
«07» марта 2019 г.
№ N020214

Торговое название

Дезуролен®

Международное непатентованное название

Урсодезоксихолевая кислота

Лекарственная форма

Капсулы с модифицированным высвобождением 450 мг

Состав

Одна капсула содержит

активное вещество – урсодезоксихолевая кислота 450 мг,
вспомогательные вещества: гидроксипропилцеллюлоза, целлюлоза микрокристаллическая,
состав оболочки капсулы: титана диоксид (Е 171), желатин

Описание

Твердые желатиновые капсулы размером 00 с корпусом и крышечкой белого цвета. Содержимое капсул – круглые микрогранулы белого цвета

Фармакотерапевтическая группа

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей. Препараты для лечения желчевыводящих путей.

Желчные кислоты и производные.

Урсодезоксихолевая кислота

Капсул Х А05AA02

Фармакологическое действие

Фармакокинетика

После приема внутрь урсодезоксихолевая кислота хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Метаболизируется в печени в тауриновый и глициновый конъюгаты. Образуются конъюгаты секретируются в желчь. Незначительное количество не всасываемой урсодезоксихолевой кислоты поступает в толстый кишечник, где подвергается расщеплению бактериями. Проникает через плацентарный барьер. Приблизительно 50-70% дозы выводится с желчью, остальное с калом. Терапевтический эффект зависит в основном от концентрации урсодезоксихолевой кислоты в желчи, а не в сыворотке крови.

Разработана лекарственная форма в виде капсул с модифицированным высвобождением обуславливает постепенное высвобождение активного вещества и его поступление в кишечник в разное время, а соответственно и более длительный период полувыведения. Это обеспечивает биодоступность в течение примерно 7-8 часов. Данная форма имеет преимущества за счет однократного приема в сутки, тем самым обеспечивая эффективную концентрацию урсодезоксихолевой кислоты в плазме в течение 24 ч.

Фармадинамика

Активное вещество препарата – урсодезоксихолевая кислота (УДХК). Дезуролен® оказывает гепатопротекторное, желчегонное, холелитолитическое, гипопиледемическое, гипохолестеринемическое действие. Препарат снижает насыщение желчи холестерином путем уменьшения синтеза и секреции холестерина в печени и ингибирования его всасывания в кишечнике. Повышает растворимость холестерина в желчевыводящей системе, стимулирует образование и выделение желчи. Обладая высокими полярными свойствами, урсодезоксихолевая кислота образует нетоксичные смешанные мицеллы с амфипатными (токсичными) желчными кислотами, что снижает способность желудочного рефлюксата повреждать клеточные мембраны при билиарном рефлюкс-гастрите и рефлюкс-эзофагите. Кроме того, урсодезоксихолевая кислота образует двойные молекулы, способные включаться в состав клеточных мембран гепатоцитов, холигиоцитов, эпителиоцитов ЖКТ, стабилизировать их и делать невосприимчивыми к действию цитотоксичных мицелл. Уменьшая концентрацию токсичных для гепатоцитов желчных кислот и стимулируя холерез, урсодезоксихолевая кислота способствует разрешению внутрипеченочного холестаза. Терапевтическая эффективность Дезуролена® обусловлена его способностью уменьшать литогенный индекс желчи, растворять холестериновые желчные камни и предупреждать образование новых конкрементов, устранять диспепсические симптомы, сопровождающие гепатобилиарные патологии.

Показания к применению

- растворение рентгеногенных холестериновых камней желчного пузыря и камней, остающихся после операции на желчных протоках

В составе комплексной терапии:

- первичный билиарный цирроз печени при отсутствии признаков декомпенсации

Способ применения и дозы

Дозу препарата подбирают индивидуально, в зависимости от степени тяжести заболевания.

При длительном лечении, для растворения желчных камней, средняя суточная доза составляет 450 мг. У пациентов, страдающих ожирением, суточная доза может быть увеличена до 900 мг.

Для поддержания правильных условий растворения существующих желчных камней, продолжительность лечения составляет не менее 4-6 месяцев, чаще до 9 месяцев без перерыва, кроме того лечение должно быть продолжено в течение 3-4 месяцев после того, как рентгеновские и ультразвуковые исследования показали отсутствие желчных конкрементов.

При первичном билиарном циррозе печени при отсутствии признаков декомпенсации суточная доза составляет 8-10 мг/кг массы тела (1 капсула).

Врач может принять решение скорректировать дозу; в частности, если Дезуролен® хорошо переносится, его можно принимать в гораздо более высоких дозах. Капсулы с модифицированным высвобождением нужно принимать один раз в день перед сном, не разжевывая и запивая небольшим количеством воды. Общий курс лечения не должен превышать 2 года.

Побочные действия

Часто (>1/100 и <1/10)

- пастоподобный стул, диарея

Редко (>1/10,000 и <1/1,000)

- тошнота, рвота, запор, переходящее повышение активности печеночных трансаминаз

Очень редко (<1/10,000)

- абдоминальная боль с локализацией в правом подреберье или в эпигастриальной области (при лечении первичного билиарного цирроза)

- кальцинирование желчных конкрементов

- декомпенсация первичного билиарного цирроза (с частичной регрессией после прекращения лечения)

- аллергические реакции (крапивница, кожный зуд)

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу, желчным кислотам или вспомогательным компонентам препарата

- острые воспалительные заболевания желчного пузыря, желчевыводящих путей или кишечника, в т.ч. эмпиема желчного пузыря

- обструкция желчевыводящих путей (общего печеночного или пузырного протоков)

- острые билиарные колики

- рентгеноположительные (кальцинированные) конкременты желчного пузыря

- расстройств моторной активности желчного пузыря, нефункционирующий

желчный пузырь, желчный свищ, желчно-желудочно-кишечный свищ

- цирроз печени в стадии декомпенсации

- тяжелая печеночная или почечная недостаточность

- острый панкреатит

- детский возраст до 18 лет

- беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

При одновременном применении с другими лекарственными средствами возможны следующие взаимодействия:

с **коlestирамином**, **коlestиполом** или **антицдинными препаратами**, содержащими алюминий, поскольку эти препараты в кишечнике связывают урсодезоксихолевую кислоту и, таким образом, ингибируют ее абсорбцию и снижают эффективность терапии. Если применение препаратов, содержащих одно из этих веществ, необходимо, их следует применять за 2 часа до или после приема Дезуролена®.

с **циклоспорин**ом - урсодезоксихолевая кислота может повышать кишечную абсорбцию циклоспорина. Поэтому при проведении такой комбинированной терапии следует контролировать уровень циклоспорина и при необходимости регулировать его дозу.

с **ципрофлоксацином** - в отдельных случаях урсодезоксихолевая кислота может снижать абсорбцию цiproфлoксaцинa.

с **нитрендипином** - урсодезоксихолевая кислота снижает значения максимальных концентраций в плазме крови (С_{max}) и значений площади под кривой (AUC) кальциевого антагониста нитрендипина. Исходя из этого, а также из сообщения о взаимодействии с веществом диланом (уменьшение терапевтического эффекта) и из исследований in vitro, можно предположить, что препарат индуцирует активность фермента цитохрома P450 3A4, принимающего участие в метаболизме лекарственных средств. Следовательно, в случае одновременного применения препаратов, которые метаболизируются с участием этого фермента, необходимо соблюдать осторожность и учитывать, что может понадобиться коррекция дозы.

с **пероральными гипогликемическими препаратами** – усиление их действия.

с **гиполипидемическими препаратами** (**клофибрат**, **безафибрат**, **пробукол**), **эстрогенами**, **гормональными противозачаточными средствами** – ослабление действия урсодезоксихолевой кислоты вследствие повышения уровня холестерина в желчи и, таким образом, снижение эффективности Дезуролена® при растворении желчных камней.

Особые указания

Дезуролен® следует принимать под наблюдением врача. На протяжении первых 3 месяцев лечения через каждые 4 недели следует контролировать функциональные параметры печени и определять активность аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), билирубина и щелочной фосфатазы; далее такие тесты рекомендуется проводить через каждые 3 месяца. Для оценки терапевтического эффекта и своевременного выявления кальцификации желчных камней следует проверять состояние желчного пузыря в положении стоя и лежа на спине с помощью ультразвукового исследования или холецистографии каждые 6-10 месяцев. При наличии признаков кальцификации желчных камней лечение следует прекратить. Не следует назначать препарат при невозможности проведения холецистограммы, расстройстве активности желчного пузыря или частых билиарных коликах. При применении в поздней стадии первичного билиарного цирроза очень редко наблюдались случаи декомпенсации цирроза печени, которые частично регрессировали после отмены препарата. В случае развития диареи следует снизить дозу препарата, а в случае стойкой диареи лечение следует прекратить.

Достаточных данных о применении урсодезоксихолевой кислоты во время беременности, особенно в первом триместре, не получено. До начала лечения препаратом следует исключить беременность. Женщины детородного возраста, во время лечения рекомендуется применять негормональные средства контрацепции или пероральные гормональные контрацептивы с низким содержанием эстрогена. Известно, попадает ли урсодезоксихолевая кислота в грудное молоко. Поэтому, Дезуролен® не следует применять во время кормления грудью. Если лечение урсодезоксихолевой кислотой необходимо, кормление грудью должно быть прекращено.

Особенности влияния на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Препарат не влияет на скорость реакции при управлении автомобилем или работе с другими механизмами.

Передозировка

Симптомы: в случае передозировки препарата возможно развитие диареи. В целом, развитие других симптомов передозировки маловероятно, т.к. при увеличении принятой дозы абсорбция урсодезоксихолевой кислоты снижается и повышается ее выведение с фекалиями.

Лечение: при передозировке проведение специфической терапии не требуется; последствия диареи следует лечить симптоматически с помощью регидратации, замещения электролитов и приема коlestирамина.

Форма выпуска и упаковка

По 5 капсул помещают в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 4 контурных упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Наименование и страна организации-производителя

ABC Farmaceutici S.p.A., Италия, Corso Vittorio Emanuele II, 72 – 10121 Torino

Держатель регистрационного удостоверения

Сэлтфар ЛТД, Великобритания,

Room 504, 83 Baker Street, Лондон, W1U 6AG

Наименование и страна организации-упаковщика

ABC Farmaceutici S.p.A., Италия, Corso Vittorio Emanuele II, 72 – 10121 Torino

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

Представительство Сэлтфар ЛТД

г. Алматы, пр. Аль-Фараби 5, Нурлы Тау 1А, офис 301. Тел. факс +7 (727) 311 16 28. Адрес электронной почты: info@seltfarrep.kz.