ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ГЕПАЛЮКС® ФОРТЕ

Просим Вас внимательно прочесть данную инструкцию до того, как Вы начнете принимать лекарство. Она содержит важную для Вас информацию.
Сохраните эту инструкцию с информацией по применению, так как позднее Вам может потребоваться прочитать её еще раз.
Для получения любой дополнительной информации или совета, пожалуйста, обратитесь к Вашему врачу или фармацевту.
Ваш врач выписал данный лекарственный препарат Вам лично. Вы не должны передавать его другим лицам. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания схожи с Вашими.

Торговое название препарата: ГЕПАЛЮКС® форте
Действующее вещество (МНН): урсодезоксихолевая кислота
Лекарственная форма: Таблетки, покрытые плёночной оболочкой
Состав:
Одна таблетка содержит
активное вещество: урсодезоксихолевая кислота – 500 мг
вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, крахмал кукурузный прежелатинизированный, натрия крахмал гликолят – тип А, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.
Состав плёночной оболочки: гипромеллоза 2910, титана диоксид Е 171, макрогол 6000, пропиленгликоль, тальк.
Описание: Таблетки продолговатой формы, покрытые плёночной оболочкой почти белого цвета без риски и фаски.
Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения заболеваний желчного пузыря. Препараты желчных кислот. Гепатопротектор.
Код АТХ: A05AA02

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Оказывает желчегонное, холелитолитическое, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое и иммуномодулирующее действие.
Обладая высокими полярными свойствами, урсодезоксихолевая кислота (УДХК) встраивается в мембрану гепатоцита, холангиоцита и эпителиоцита ЖКТ, стабилизирует ее структуру и защищает клетку от повреждающего действия солей токсичных желчных кислот, снижая таким образом их цитотоксический эффект.
Образует нетоксичные смешанные мицеллы с липофильными (токсичными) желчными кислотами, что снижает способность желудочного рефлюктата повреждать клеточные мембраны при холестатических заболеваниях печени, билиарном рефлюкс-гастрите и рефлюкс-эзофагите.
При холестазе УДХК активирует Ca^2-зависимую альфа-протеазу и стимулирует экзоцитоз, уменьшает концентрацию токсичных желчных кислот (хенодезоксихолевой, литохолевой, дезоксихолевой и др.), концентрации которых у больных с хроническими заболеваниями печени повышены. Уменьшая их концентрацию и стимулируя холерез, богатый бикарбонатами, УДХК эффективно способствует разрешению внутрипеченочного холестаза. Конкурентно снижает всасывание липофильных желчных кислот в кишечнике, повышает их "фракционный" оборот при энтерогепатической циркуляции, индуцирует холерез, стимулирует пассаж желчи и выведение токсичных желчных кислот через кишечник.

Уменьшает насыщенность желчи холестерином за счет угнетения его абсорбции в кишечнике, подавления синтеза в печени и понижения секреции в желчь; способствует постепенному распаду холестериновых желчных камней, что достигается преимущественно за счет дисперсии холестерина и формирования жидких кристаллов; уменьшает литогенный индекс желчи, увеличивает в ней концентрацию желчных кислот. Результатом является растворение холестериновых желчных камней и предупреждение образования новых конкрементов.
Вызывает усиление желудочной и панкреатической секреции, усиливает активность липазы, оказывает гипогликемическое действие.
Иммуномодулирующее действие УДХК обусловлено угнетением экспрессии антигенов гистосовместимости - HLA-1 - на мембранах гепатоцитов и HLA-2 - на холангиоцитах, нормализацией естественной киллерной активности лимфоцитов, образованием интерлейкина-2, уменьшением количества эозинофилов, подавлением иммунокомпетентных иммуноглобулинов (Ig), в первую очередь - IgM; регуляцией апоптоза гепатоцитов и эпителиоцитов ЖКТ. Задерживает прогрессирование фиброза.
Достоверно задерживает прогрессирование фиброза у больных первичным билиарным циррозом, муковисцидозом и алкогольным стеатогепатитом – антифибролитический эффект. Уменьшает риск развития варикозного расширения вен пищевода.
Кислота урсодезоксихолевая замедляет процессы преждевременного старения и гибели клеток (гепатоцитов, холангиоцитов и др.) – антиапоптотический эффект.
Тормозит рост клеток колоректального рака (противоопухолевое действие в отношении рака толстой кишки).

Фармакокинетика
Всасывание и распределение
УДХК абсорбируется в тощей и верхних отделах подвздошной кишки за счет пассивной диффузии (около 90%), а в терминальных отделах подвздошной кишки - посредством активного транспорта. Показатель резорбции обычно составляет 60-80%.
При приеме внутрь 50 мг УДХК Cmax через 30, 60, 90 мин составляет 3.8 ммоль/л, 5.5 ммоль/л и 3.7 ммоль/л соответственно. Время достижения C_{max} составляет 1-3 ч. Связывание с белками плазмы высокое - до 96-99%. Проникает через плацентарный барьер.
При систематическом приеме препарата УДХК становится основной желчной кислотой в сыворотке крови.
Метаболизм и выведение
Метаболизируется в печени (клиренс при "первом прохождении" через печень составляет до 60%) в тауриновый и глициновый конъюгаты. Образующиеся конъюгаты секретируются в желчь. Около 50-70% общей дозы препарата выводится с желчью. Незначительное количество невсосавшейся в тонком отделе кишечника УДХК поступает в толстую кишку, где подвергается расщеплению бактериями (7-дегидроксилирование); образующаяся литохолевая кислота частично всасывается из толстой кишки, сульфатируется в печени и быстро экскретируется с желчью в виде сульфолитохолилглицинового или сульфолитохолилтауринового конъюгата.

Показания к применению
- растворение желчных холестериновых камней у больных с высоким операционным риском и у больных после литотрипсии (См. раздел «Особые указания»);
- первичный билиарный цирроз печени I и II стадии;
- первичный склерозирующий холангит;
- гепатит (хронический, активный,в т.ч. атипичные формы хронического аутоиммунного гепатита, хронический вирусный и острый вирусный);
- неалкогольный стеатогепатит;
- токсические (в т.ч. алкогольные, лекарственные) поражения печени;

- муковисцидоз (кистозный фиброз печени);
- билиарный рефлюкс-гастрит;
- билиарный рефлюкс-эзофагит;
- билиарная диспепсия;
- дискинезии желчных путей;
- холестатические заболевания печени у детей (в т.ч. атрезия желчных протоков);
- холестаз после трансплантации печени;
- хронический описторхоз;
- профилактика рака толстой кишки у пациентов с высоким риском его развития (например, при язвенном колите);
- профилактика образования желчных конкрементов у больных с ожирением во время быстрой потери веса.

Информация о правильном применении

Способ применения и дозы

Всегда применяйте ГЕПАЛЮКС® форте *точно в соответствии с рекомендацией Вашего лечащего врача. Если Вы в чем- либо не уверены, спросите у Вашего врача или фармацевта.*
Таблетки для приема внутрь.
Препарат принимают внутрь независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством воды (желательно принимать вечером перед сном). Режим дозирования и длительность лечения устанавливаются индивидуально и зависят от показаний, тяжести состояния больного.
Средняя дозировка 8-10 мг/кг в сутки в течение 6-12 месяцев.

Для *растворения холестериновых желчных камней* средняя суточная доза составляет 10 мг/кг (до 12-15 мг/кг). Суточную дозу принимают однократно на ночь. Курс лечения - 6-12 месяцев и более, до полного растворения камней. Если камни в желчном пузыре не уменьшаются в размере после 12 месяцев лечения, препарат следует отменить.

Для *профилактики повторного образования камней* рекомендуется применение в течение нескольких месяцев после растворения камней.

Для *профилактики повторного холелитиаза после холецистэктомии* назначают по 250 мг (1 капс. или 1/2 таб.) 2 раза в сутки в течение нескольких месяцев.

При *хронических гепатитах различного генеза (в т.ч. токсические, лекарственные), хронических вирусных гепатитах, неалкогольной жировой болезни печени (в т.ч. неалкогольном стеатогепатите, алкогольной болезни печени)* средняя суточная доза составляет 10-15 мг/кг в 2-3 приема. Длительность терапии составляет 6-12 месяцев и более.

При *холестатических заболеваниях печени различного генеза, в т.ч. первичном билиарном циррозе (при отсутствии признаков декомпенсации), первичном склерозирующем холангите, кистозном фиброзе (муковисцидозе)* средняя суточная доза составляет 12-15 мг/кг, при необходимости - 20-30 мг/кг. В течение первых 3 месяцев лечения суточную дозу следует делить на 2-3 приема. В случае улучшения биохимических показателей крови суточную дозу принимают однократно на ночь. Длительность терапии составляет от 6 месяцев до нескольких лет.

При *дискинезии желчевыводящих путей* средняя суточная доза составляет 10 мг/кг в 2 приема курсом от 2 недель до 2 месяцев. При необходимости курс лечения рекомендуется повторить.

При *билиарном рефлюкс-гастрите и рефлюкс-эзофагите* средняя суточная доза составляет 250 мг 1 раз на ночь. Курс лечения - от 2 недель до 6 месяцев, при необходимости - до 2 лет.

Побочные действия

Как и любой лекарственный препарат, ГЕПАЛЮКС® форте *может вызвать побочные реакции, хотя они проявляются не у каждого.*

ГЕПАЛЮКС® форте достаточно хорошо переносится пациентами. Определение частоты побочных эффектов (количество случаев/число наблюдений): очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); редко (≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000), частота не может быть подсчитана по доступным данным.

Со стороны пищеварительной системы: в клинических исследованиях на фоне лечения урсодезоксихолевой кислотой часто наблюдались диарея или пастообразный стул. При лечении первичного билиарного цирроза очень редко отмечалась сильная боль в верхней части живота.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: на фоне лечения урсодезоксихолевой кислотой в очень редких случаях наблюдалось кальцинирование желчных камней. При лечении первичного билиарного цирроза на поздних стадиях в очень редких случаях отмечалась декомпенсация цирроза печени, которая регрессировала после прекращения лечения.

Со стороны кожи и подкожных тканей: в очень редких случаях может наблюдаться крапивница, обострение ранее имевшегося псориаза, зуд, высыпания.

В случае появления любых необычных реакций следует прекратить прием препарата и проконсультироваться с врачом.

Если у Вас отмечаются любые другие побочные реакции, не описанные в этом листке-вкладыше, пожалуйста, сообщите Вашему врачу, фармацевту или производителю.

Информация, необходимая до начала применения лекарственного средства

Противопоказания

- гиперчувствительность к урсодезоксихолевой кислоте и другим компонентам препарата;
- рентгеноположительные (с высоким содержанием кальция) желчные камни;
- острые воспалительные заболевания желчного пузыря, желчных протоков и кишечника, болезнь Крона;
- нефункционирующий желчный пузырь;
- полная обструкция желчных путей;
- цирроз печени в стадии декомпенсации;
- выраженные нарушения функции почек, печени, поджелудочной железы;
- желчи-желудочно-кишечный свищ;
- острый холецистит;
- острый холангит;
- частые билиарные колики.
- беременность и период лактации;
-детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы)

Лекарственные взаимодействия

Пожалуйста, сообщите лечащему врачу или фармацевту о том, что Вы принимаете или недавно принимали какие-либо другие препараты, даже если они отпускаются без рецепта.

Антацидные препараты, содержащие алюминий, ионообменные смолы (колестирамин, колестипол)

При совместном применении возможно снижение абсорбции урсодезоксихолевой кислоты и ослабление её эффективности. В случае необходимости одновременного лечения вышеперечисленными препаратами рекомендуется применять их за 2 ч до или после приема ГЕПАЛЮКС® форте.

Гиполипидемические лекарственные средства (особенно клофибрат), эстрогены, неомицин, прогестины.

При одновременном применении увеличивают насыщение желчи холестерином и могут снижать способность урсодезоксихолевой кислоты растворять холестериновые желчные конкременты.

Циклоспорин

При одновременном применении ГЕПАЛЮКС®форте может повышать всасывание препарата в кишечнике. Поэтому у людей, одновременно принимающих этот препарат, необходимо контролировать уровень циклоспорина и корректировать его дозы.

Ципрофлоксацин

При одновременном применении ГЕПАЛЮКС® форте может снижать абсорбцию препарата.

Особые указания

Успешное применение урсодезоксихолевой кислоты с целью растворения желчных камней возможно при соблюдении следующих условий: камни должны быть холестериновыми (рентгенонегативными), размером не более 15-20 мм, функционирующий желчный пузырь с сохраненной проходимостью пузырного и общего желчного протока, заполнение желчными камнями не более чем наполовину.

При длительном применении урсодезоксихолевой кислоты с целью растворения желчных камней каждые 4 недели в первые 3 месяца лечения, в дальнейшем - каждые 3 месяца следует проводить биохимический анализ крови для определения активности печеночных трансаминаз. Контроль эффективности лечения следует проводить каждые 6 месяцев по данным УЗИ желчного пузыря и желчевыводящих путей.

После полного растворения камней рекомендуется продолжать применение препарата в течение 3 месяцев для того, чтобы способствовать растворению остатков камней, размеры которых слишком малы для их обнаружения, и с целью профилактики рецидива камнеобразования.

Применение при беременности и в период лактации

Если Вы обнаружили, что беременны во время применения препарата, немедленно сообщите об этом Вашему врачу, так как только он может решить вопрос о необходимости продолжения лечения.

Безопасность препарата ГЕПАЛЮКС® Форте у беременных женщин и в период лактации не установлена. Применение препарата ГЕПАЛЮКС® форте при беременности и в период лактации возможно по строгим показаниям только под постоянным врачебным контролем после тщательной оценки соотношения риска и пользы для матери и младенца. Не допускается превышать рекомендуемую дозировку.

Данные о выделении урсодезоксихолевой кислоты с грудным молоком в настоящее время отсутствуют. При необходимости применения урсодезоксихолевой кислоты в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Женщинам репродуктивного возраста, принимающим урсодезоксихолевую кислоту следует применять надежные средства контрацепции. Перед началом лечения следует исключить наличие беременности.

Применение в педиатрии.

Урсодезоксихолевая кислота не имеет возрастных ограничений для применения, однако у детей в возрасте до 3-х лет не рекомендуется применять препарат в данной лекарственной форме.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами

Применение урсодезоксихолевой кислоты не влияет на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Передозировка

При приеме более высокой дозы, чем Вам назначено, немедленно обратитесь за помощью к врачу!
Случаи передозировки неизвестны.
Симптомы: в отдельных случаях может отмечаться диарея.
Лечение: снижение дозы препарата, симптоматическое лечение, направленное на устранение обезвоживания (обильное питьё, в случае тяжелого обезвоживания – внутривенное капельное введение жидкости).

Форма выпуска
По 10 таблеток в контурных ячейковых упаковках. 3, 5, 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную упаковку.

Условия хранения
Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
2 года.
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска
По рецепту врача.

Производитель/Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственного средства на территории Республики Узбекистан
ООО «NIKA PHARM»,
Республика Узбекистан, г. Ташкент, 7 проезд ул. Сайрам, дом 48 – А.
Тел: +998 78 150 86 68; Факс: +998 78 150 84 48
www.nikapharm.uz