

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ГРИНТЕРОЛ®**  
**(GRINTEROL)**

**Склад:**

*діюча речовина:* ursodeoxycholic acid;

1 капсула тверда містить 250 мг урсодезоксихолевої кислоти;

*допоміжні речовини:* крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид, магнію стеарат;

*капсула (корпус та кришечка):* титану діоксид (E 171), желатин.

**Лікарська форма.** Капсули тверді.

*Основні фізико-хімічні властивості:* тверді желатинові капсули білого кольору. Вміст – порошок білого або майже білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.**

Засоби, що застосовують для лікування печінки та жовчовивідних шляхів. Засоби, що застосовують у разі біліарної патології. Код АТХ А05А А02.

Засоби, що застосовують у разі захворювань печінки, ліпотропні речовини. Код АТХ А05В.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

У жовчі людини знайдено незначну кількість урсодезоксихолевої кислоти.

Після прийому внутрішньо вона знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину до жовчі. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів.

Згідно з сучасними даними 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.

### Застосування дітям

#### *Муковісцидоз*

Застосування урсодезоксихолевої кислоти може зменшити проліферацію в жовчних протоках, зупинити прогресування гістологічних змін і навіть усунути гепатобіліарні зміни, за умови початку терапії на ранніх стадіях муковісцидозу. Для більшої ефективності лікування із застосуванням урсодезоксихолевої кислоти повинно бути розпочато відразу ж після уточнення діагнозу муковісцидозу.

#### *Фармакокінетика.*

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

Залежно від добової дози і основного порушення або стану печінки, більш гідрофільна урсодезоксихолева кислота акумулюється 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 викликає ушкодження паренхіми печінки у деяких видів тварин. У людини поглинається лише незначна її кількість, яка у печінці сульфатується і, таким чином, детоксикується, перш ніж бути виведеною з жовчю і, нарешті, з калом.

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

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

## ♥ Аптека інтернет це ♥

Розчинення рентгенонегативних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у хворих з функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного(их) каменя(нів).

Лікування біліарного рефлюкс-гастриту.

Симптоматичне лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенсованого цирозу печінки.

Лікування гепатобіліарних розладів при муковісцидозі у дітей віком від 6 до 18 років.

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до будь-якої речовини, що входить до складу лікарського засобу.

Гостре запалення жовчного міхура або жовчних проток.

Непрохідність жовчних проток (закупорка загальної жовчної протоки або протоки міхура).

Часті епізоди печінкових колік.

Рентгеноконтрастні кальцифіковані камені жовчного міхура.

Порушення скоротності жовчного міхура.

Невдалий результат портоентеростомії або відсутність адекватного жовчного відтоку у дітей з атрезією жовчних шляхів.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Гринтерол® не можна застосовувати одночасно з холестираміном, холестиполом або антацидними препаратами, що містять гідроокис алюмінію та/або смектит, оскільки ці препарати зв'язують урсодезоксихолеву кислоту у кишечнику і, таким чином, перешкоджають її поглинанню та знижують ефективність. Якщо застосування препаратів, що містять одну з названих речовин, необхідне, їх потрібно приймати щонайменше за 2 години до або через 2 години після прийому капсул Гринтерол®.

Гринтерол® може посилити поглинання циклоспорину з кишечника. У пацієнтів, які приймають циклоспорин, лікар має перевіряти концентрацію цієї речовини в крові і у разі необхідності коригувати дозу циклоспорину.

В окремих випадках Гринтерол® може зменшувати поглинання ципрофлоксацину.

У клінічному дослідженні у здорових добровольців сумісне застосування урсодезоксихолевої кислоти (500 мг/добу) і розувастатину (20 мг/добу) призводило до деякого підвищення концентрації розувастатину у плазмі. Клінічна значущість цієї взаємодії, а також значимість щодо інших статинів невідома.

Доведено, що урсодезоксихолева кислота зменшує максимальну плазмову концентрацію ( $C_{max}$ ) і площу під кривою (AUC) антагоніста кальцію нітрендипіну у здорових добровольців. Рекомендується ретельне спостереження у разі сумісного застосування ніфедипіну і урсодезоксихолевої кислоти. Може бути потрібне підвищення дози ніфедипіну.

Крім того, повідомлялося про ослаблення терапевтичної дії дапсону.

Ці відомості, а також дані, отримані *in vitro*, дають змогу припустити, що урсодезоксихолева кислота може викликати індукцію ферментів цитохрому P450 3A. Але у дослідженні взаємодії з будесонідом, який є субстратом цитохрому P450 3A, подібного ефекту не спостерігалось.

Естрогенні гормони, а також препарати для зменшення концентрації холестерину в крові можуть підсилювати секрецію холестерину печінкою і, таким чином, сприяти каменеутворенню в жовчному міхурі, що є протилежним ефектом до дії урсодезоксихолевої кислоти, яка використовується для їх розчинення.

### **Особливості застосування.**

Прийом капсул Гринтерол® повинен здійснюватися під наглядом лікаря.

Протягом перших трьох місяців лікування функціональні показники роботи печінки (аспартатамінотрансферазу, аланінамінотрансферазу та гамма-глутамілтрансферазу) слід контролювати кожні 4 тижні, а далі – один раз на три місяці. Це дає змогу визначити наявність або відсутність відповіді на лікування у пацієнтів з ПБЦ, а також своєчасно виявити порушення функції печінки, особливо у пацієнтів з ПБЦ на пізніх стадіях.

### **Застосування для розчинення холестеринових жовчних каменів**

Для того щоб оцінити прогрес у лікуванні, а також своєчасно виявити будь-які ознаки кальцифікації каменів, слід проводити візуалізацію жовчного міхура (пероральна холецистографія) з оглядом затемнень в положенні пацієнта стоячи і лежачи на спині (під ультразвуковим контролем) через 6–10 місяців після початку лікування.

Гринтерол® не слід застосовувати, якщо жовчний міхур неможливо візуалізувати на рентгенівських знімках або в разі кальцифікації каменів, при порушенні скоротливої функції жовчного міхура або частих печінкових коліках.

Жінки, що приймають Гринтерол® для розчинення жовчних каменів, повинні використовувати ефективний негормональний метод контрацепції, оскільки гормональні контрацептиви можуть посилювати процес утворення каменів у жовчному міхурі.

#### Лікування пацієнтів з ПБЦ на пізній стадії

Вкрай рідко повідомлялося про декомпенсацію цирозу печінки, яка частково може регресувати після припинення терапії.

У пацієнтів з ПБЦ дуже рідко можливе посилення симптомів на початку лікування, наприклад може посилюватися свербіж. У таких випадках дозу препарату Гринтерол® потрібно знизити до 1 капсули 250 мг на добу; потім дозу слід поступово підвищувати, як описано в розділі «Спосіб застосування та дози».

При появі діареї слід зменшити дозу; якщо діарея не припиняється, слід припинити лікування.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Повідомлялося про відсутність впливу урсодезоксихолевої кислоти на фертильність у тварин. Дані про вплив на фертильність у людини відсутні.

Дані щодо застосування урсодезоксихолевої кислоти вагітним жінкам недостатні. Результати досліджень на тваринах свідчать про наявність репродуктивної токсичності на ранніх стадіях вагітності. Гринтерол® не слід застосовувати під час вагітності, за винятком випадків нагальної потреби. Жінки репродуктивного віку можуть приймати препарат лише за умови, якщо вони використовують надійні засоби контрацепції.

Рекомендується використовувати негормональні протизаплідні засоби або пероральні контрацептиви з низьким вмістом естрогенів. Пацієнткам, які отримують Гринтерол® для розчинення каменів у жовчному міхурі, слід використовувати ефективні негормональні засоби контрацепції, оскільки гормональні пероральні контрацептиви можуть посилювати каменеутворення в жовчному міхурі. До початку лікування слід виключити можливість вагітності.

За даними щодо декількох зафіксованих випадків застосування препарату жінкам в період годування груддю, вміст урсодезоксихолевої кислоти в

молоці був вкрай низьким, тому не слід очікувати розвитку небажаних явищ у дітей, які отримують таке молоко.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Впливу на здатність керувати автомобілем і користуватись іншими механізмами не спостерігалось.

**Спосіб застосування та дози.**

Для пацієнтів, маса тіла яких менше 47 кг або у яких виникають труднощі при ковтанні капсул Гринтерол<sup>®</sup>, слід застосовувати препарати урсодезоксихолевої кислоти в іншій лікарській формі.

Для розчинення холестеринових жовчних каменів

Приблизно 10 мг урсодезоксихолевої кислоти/кг маси тіла (див. табл. 1)

Таблиця 1

Маса тіла	Кількість капсул
до 60 кг	2
61–80 кг	3
81–100 кг	4
понад 100 кг	5

Капсули потрібно ковтати цілими, запиваючи водою, 1 раз на добу увечері перед сном.

Капсули потрібно приймати регулярно.

Час, необхідний для розчинення жовчних каменів, зазвичай становить 6–24 місяці. Якщо зменшення розмірів жовчного каменя не спостерігається після 12 місяців прийому, лікування слід припинити.

Успіх лікування потрібно перевіряти кожні 6 місяців за допомогою ультразвукового або рентгенівського дослідження. Додатково потрібно перевіряти, чи з часом не відбулась кальцифікація каменів. Якщо це трапилось, лікування слід припинити.

Для лікування біліарного рефлюкс-гастриту

1 капсула 250 мг один раз на день з достатньою кількістю рідини увечері перед сном.

Зазвичай курс лікування становить 10–14 днів. Тривалість курсу лікування залежить від стану хворого, тому 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 250 мг потрібно приймати протягом дня, розподіливши добову дозу на 3 прийоми. При покращенні показників функції печінки добову дозу можна приймати 1 раз на добу увечері.

Таблиця 2

Маса тіла (кг)	Добова доза (мг/кг маси тіла)	Капсули			
		перші 3 місяці			надалі
		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 потрібно ковтати цілими, запиваючи рідиною. Необхідно додержуватись регулярності прийому.

Час застосування капсул 250 мг при первинному біліарному цирозі може бути необмеженим.

У пацієнтів з первинним біліарним цирозом рідко на початку лікування можливе погіршення клінічних симптомів, наприклад може посилитись свербіж. У такому разі лікування слід продовжувати, приймаючи 1 капсулу 250 мг на добу, після чого поступово підвищувати дозу (збільшуючи щотижня добову дозу на 1 капсулу) до досягнення призначеного режиму дозування.

Застосування дітям

Для дітей з муковісцидозом віком від 6 до 18 років доза становить 20 мг/кг/добу і розподіляється на 2–3 прийоми, з подальшим збільшенням до 30 мг/кг/добу у разі потреби.

Таблиця 3

Маса тіла (кг)	Добова доза (мг/кг)	Гринтерол <sup>®</sup> , капсули тверді, по 250 мг		
		Ранок	День	Вечір
20–29	17–25	1	–	1
30–39	19–25	1	1	1
40–49	20–25	1	1	2
50–59	21–25	1	2	2
60–69	22–25	2	2	2
70–79	22–25	2	2	3
80–89	22–25	2	3	3
90–99	23–25	3	3	3
100–109	23–25	3	3	4
>110		3	4	4

*Діти.*

Для розчинення холестеринових жовчних каменів, лікування біліарного рефлюкс-гастриту та симптоматичного лікування ПБЦ

Немає принципових вікових обмежень для застосування препарату Гринтерол<sup>®</sup> дітям, але якщо дитина важить менше ніж 47 кг та/або якщо дитина має труднощі з ковтанням, рекомендується застосовувати препарати урсодезоксихолевої кислоти в іншій лікарській формі.

Для лікування гепатобіліарних розладів при муковісцидозі

Застосовувати дітям віком від 6 до 18 років.



### **Передозування.**

У разі передозування можлива діарея. Інші симптоми передозування малоймовірні, оскільки поглинання урсодезоксихолевої кислоти зменшується при збільшенні дози, і тому більша її частина виводиться з фекаліями.

У разі появи діареї дозу потрібно зменшити; якщо діарея постійна, лікування слід припинити.

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

### Особливі групи пацієнтів

Тривала терапія високими дозами урсодезоксихолевої кислоти (28–30 мг/кг/добу) у пацієнтів з первинним склерозивним холангітом (застосування за незареєстрованим показанням) була пов'язана з більш високою частотою серйозних небажаних явищ.

### **Побічні реакції.**

Частоту побічних реакцій оцінюють таким чином:

дуже часто:  $\geq 1/10$ ;

часто:  $\geq 1/100$  і  $< 1/10$ ;

нечасто:  $\geq 1/1000$  і  $< 1/100$ ;

рідко:  $\geq 1/10\ 000$  і  $< 1/1000$ ;

дуже рідко:  $< 1/10\ 000$ , включаючи окремі випадки.

### *З боку шлунково-кишкового тракту*

У клінічних дослідженнях були частими повідомлення про пастоподібні випорожнення або діарею протягом лікування урсодезоксихолевою кислотою.

Дуже рідко при лікуванні первинного жовчного цирозу відзначався сильний абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї.

### *З боку гепатобіліарної системи*

## ♥ Аптека інтернет це ♥

Дуже рідко при лікуванні урсодезоксихолевою кислотою можлива кальцифікація жовчних каменів.

При лікуванні розвинених стадій первинного біліарного цирозу дуже рідко спостерігалася декомпенсація цирозу печінки, яка частково регресувала після припинення лікування.

### *Реакції гіперчутливості*

Дуже рідко можливі алергічні реакції, включаючи висипання, кропив'янку.

### **Термін придатності.** 4 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.  
Зберігати в недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

По 10 капсул у блістері; по 5 або 10 блістерів у пачці з картону.

### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

### **Виробник.**

АТ «Гріндекс».

### **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Вул. Крустпілс, 53, Рига, LV-1057, Латвія.

## ИНСТРУКЦИЯ

**по медицинскому применению лекарственного средства**

**ГРИНТЕРОЛ®  
(GRINTEROL)**

**Состав:**

*действующее вещество:* ursodeoxycholic acid;

1 капсула твердая содержит 250 мг урсодезоксихолевой кислоты;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, кремния диоксид, магния стеарат;

*капсула (корпус и крышечка):* титана диоксид (E 171), желатин.

**Лекарственная форма.** Капсулы твердые.

*Основные физико-химические свойства:* твердые желатиновые капсулы белого цвета. Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета.

**Фармакологическая группа.**

Средства, применяемые для лечения печени и желчевыводящих путей. Средства, применяемые при билиарной патологии. Код АТХ А05А А02.

Средства, применяемые при заболеваниях печени, липотропные вещества. Код АТХ А05В.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

В желчи человека найдено значительное количество урсодезоксихолевой кислоты.

После приема внутрь она снижает насыщенность желчи холестерином, подавляя его поглощение в кишечнике и снижая секрецию холестерина в желчь. Возможно, благодаря дисперсии холестерина и образованию жидких кристаллов происходит постепенное растворение желчных камней.

Согласно современным данным считают, что эффект урсодезоксихолевой кислоты при заболеваниях печени и холестаза обусловлен относительной заменой липофильных, подобных детергентам токсичных желчных кислот гидрофильной цитопротекторной нетоксичной урсодезоксихолевой кислотой, улучшением секреторной способности гепатоцитов и иммунорегуляторными процессами.

### Применение детям

#### *Муковисцидоз*

Применение урсодезоксихолевой кислоты может уменьшить пролиферацию в желчных протоках, остановить прогрессирование гистологических изменений и даже устранить гепатобилиарные изменения, при условии начала терапии на ранних стадиях муковисцидоза. Для большей эффективности лечение с применением урсодезоксихолевой кислоты должно быть начато сразу после уточнения диагноза муковисцидоза.

#### *Фармакокинетика.*

При пероральном введении урсодезоксихолевая кислота быстро абсорбируется в тонкой и верхней подвздошной кишках путем пассивного транспорта, а в терминальном отделе подвздошной кишки – путем активного транспорта. Скорость абсорбции обычно составляет 60–80 %. В печени желчная кислота подлежит почти полной конъюгации с аминокислотами глицином и таурином и после этого выводится с желчью. Клиренс первого прохождения через печень составляет до 60 %.

В зависимости от суточной дозы и основного нарушения или состояния печени, более гидрофильная урсодезоксихолевая кислота аккумулируется в желчи. В то же время наблюдается относительное уменьшение количества других более липофильных желчных кислот.

Под влиянием кишечных бактерий происходит частичная деградация до 7-кетолитохолевой и литохолевой кислот. Литохолевая кислота является гепатотоксической и вызывает повреждения паренхимы печени у некоторых видов животных. У человека поглощается лишь незначительное ее количество, которое в печени сульфатируется и таким образом детоксифицируется, прежде чем быть выведенным с желчью и, наконец, с калом.

Биологический период полураспада урсодезоксихолевой кислоты составляет 3,5–5,8 суток.

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

Растворение рентгенонегативных холестериновых желчных камней размером не более 15 мм в диаметре у больных с функционирующим желчным пузырем, несмотря на присутствие в нем желчного(ых) камня(ней).

Лечение билиарного рефлюкс-гастрита.

Симптоматическое лечение первичного билиарного цирроза (ПБЦ) при отсутствии декомпенсированного цирроза печени.

Лечение гепатобилиарных расстройств при муковисцидозе у детей в возрасте от 6 до 18 лет.

***Противопоказания.***

Повышенная чувствительность к любому веществу, входящему в состав лекарственного средства.

Острое воспаление желчного пузыря или желчных протоков.

Непроходимость желчных протоков (закупорка общего желчного протока или протока пузыря).

Частые эпизоды печеночных колик.

Рентгеноконтрастные кальцифицированные камни желчного пузыря.

Нарушение сократимости желчного пузыря.

Неудачный результат портоэнтеростомии или отсутствие адекватного желчного оттока у детей с атрезией желчных путей.

***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Гринтерол® нельзя применять одновременно с холестираминном, холестиполом или антацидными препаратами, содержащими гидроокись алюминия и/или смектит, поскольку эти препараты связывают урсодезоксихолевую кислоту в кишечнике и, таким образом, препятствуют ее поглощению и снижают эффективность. Если применение препаратов, содержащих одно из названных веществ, необходимо, их нужно применять минимум за 2 часа до или через 2 часа после приема капсул Гринтерол®.

Гринтерол® может усилить поглощение циклоспорина из кишечника. У пациентов, принимающих циклоспорин, врач должен проверять концентрацию этого вещества в крови и при необходимости корректировать дозу циклоспорина.

В отдельных случаях Гринтерол® может уменьшать поглощение ципрофлоксацина.

В клиническом исследовании у здоровых добровольцев совместное применение урсодезоксихолевой кислоты (500 мг/сут) и розувастатина (20 мг/сут) приводило к некоторому повышению концентрации розувастатина в плазме. Клиническая значимость этого взаимодействия, а также значимость касательно других статинов неизвестна.

Доказано, что урсодезоксихолевая кислота уменьшает максимальную плазменную концентрацию ( $C_{max}$ ) и площадь под кривой (AUC) антагониста кальция нитрендипина у здоровых добровольцев.

Рекомендуется тщательное наблюдение в случае совместного применения нифедипина и урсодезоксихолевой кислоты. Может потребоваться повышение дозы нифедипина.

Кроме того, сообщалось об ослаблении терапевтического действия дапсона.

Эти сведения, а также данные, полученные *in vitro*, позволяют предположить, что урсодезоксихолевая кислота может вызвать индукцию ферментов цитохрома P450 3A. Но в исследовании взаимодействия с будесонидом, который является субстратом цитохрома P450 3A, подобного эффекта не наблюдалось.

Эстрогенные гормоны, а также препараты для уменьшения концентрации холестерина в крови могут усиливать секрецию холестерина печенью и, таким образом, способствовать камнеобразованию в желчном пузыре, что является противоположным эффектом по отношению к действию урсодезоксихолевой кислоты, используемой для их растворения.

### **Особенности применения.**

Прием капсул Гринтерол® должен осуществляться под наблюдением врача.

В течение первых трех месяцев лечения функциональные показатели работы печени (аспартатаминотрансферазу, аланинаминотрансферазу и гамма-глутамилтрансферазу) следует контролировать каждые 4 недели, а в дальнейшем – один раз в три месяца. Это позволяет определить наличие или отсутствие ответа на лечение у пациентов с ПБЦ, а также

своевременно выявить нарушения функции печени, особенно у пациентов с ПБЦ на поздних стадиях.

#### Применение для растворения холестериновых желчных камней

Для того чтобы оценить прогресс в лечении, а также своевременно выявить любые признаки кальцификации камней, следует проводить визуализацию желчного пузыря (пероральная холецистография) с осмотром затемнений в положении пациента стоя и лежа на спине (под ультразвуковым контролем) через 6–10 месяцев после начала лечения.

Гринтерол® не следует применять, если желчный пузырь невозможно визуализировать на рентгеновских снимках или в случае кальцификации камней, при нарушении сократительной функции желчного пузыря или частых печеночных коликах.

Женщины, принимающие Гринтерол® для растворения желчных камней, должны использовать эффективный негормональный метод контрацепции, поскольку гормональные контрацептивы могут усиливать процесс образования камней в желчном пузыре.

#### Лечение пациентов с ПБЦ на поздней стадии

Крайне редко сообщалось о декомпенсации цирроза печени, которая частично может регрессировать после прекращения терапии.

У пациентов с ПБЦ очень редко возможно усиление симптомов в начале лечения, например может усиливаться зуд. В таких случаях дозу препарата Гринтерол® нужно снизить до 1 капсулы 250 мг в сутки, затем дозу следует постепенно повышать, как описано в разделе «Способ применения и дозы».

При появлении диареи следует уменьшить дозу; если диарея не прекращается, лечение следует прекратить.

#### *Применение в период беременности или кормления грудью.*

Сообщалось про отсутствие влияния урсодезоксихолевой кислоты на фертильность у животных. Данные о влиянии на фертильность у человека отсутствуют.

Данные по применению урсодезоксихолевой кислоты беременным женщинам недостаточны. Результаты исследований на животных свидетельствуют о наличии репродуктивной токсичности на ранних стадиях беременности. Гринтерол® не следует применять во время беременности, за исключением случаев крайней необходимости.

Женщины репродуктивного возраста могут принимать препарат только при условии, если они используют надежные средства контрацепции.

Рекомендуется использовать негормональные противозачаточные средства или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов. Пациенткам, которые получают Гринтерол® для растворения камней в желчном пузыре, следует использовать эффективные негормональные средства контрацепции, поскольку гормональные пероральные контрацептивы могут усиливать камнеобразование в желчном пузыре. До начала лечения следует исключить возможность беременности.

По данным относительно нескольких зафиксированных случаев применения препарата в период кормления грудью, содержание урсодезоксихолевой кислоты в молоке было крайне низким, поэтому не следует ожидать развития каких-либо нежелательных явлений у детей, получающих такое молоко.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Влияния на способность управлять автомобилем и пользоваться механизмами не наблюдалось.

### **Способ применения и дозы.**

Для пациентов, масса тела которых меньше 47 кг или у которых возникают трудности при проглатывании капсул Гринтерол®, необходимо применять препараты урсодезоксихолевой кислоты в другой лекарственной форме.

Для растворения холестериновых желчных камней

Примерно 10 мг урсодезоксихолевой кислоты/кг массы тела (см. табл. 1.)

Таблица 1

Масса тела	Количество капсул
до 60 кг	2
61–80 кг	3
81–100 кг	4
более 100 кг	5





Капсулы нужно проглатывать целиком, запивая водой, 1 раз в сутки вечером перед сном.

Капсулы необходимо принимать регулярно.

Время, необходимое для растворения желчных камней, обычно составляет 6–24 месяца. Если уменьшение размеров желчного камня не наблюдается после 12 месяцев приема, лечение следует прекратить.

Успех лечения нужно проверять каждые 6 месяцев с помощью ультразвукового или рентгеновского исследования. Дополнительно следует проверять, не произошла ли кальцификация камней со временем. Если это случилось, лечение следует прекратить.

Для лечения билиарного рефлюкс-гастрита

1 капсула 250 мг один раз в день с достаточным количеством жидкости вечером перед сном.

Обычно курс лечения составляет 10–14 дней. Продолжительность курса лечения зависит от состояния больного, поэтому врач должен принимать решение о продолжительности лечения в каждом случае индивидуально.

Для симптоматического лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ)

Суточная доза зависит от массы тела и варьирует от 3 до 7 капсул ( $14 \pm 2$  мг урсодезоксихолевой кислоты/кг массы тела).

В первые 3 месяца лечения капсулы 250 мг нужно принимать в течение дня, распределив суточную дозу на 3 приема. При улучшении показателей функции печени дозу можно принимать 1 раз в сутки вечером.

Таблица 2

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	Капсулы			
		<u>первые 3 месяца</u>			<u>в дальнейшем</u>
		утро	день	вечер	вечер
					(1 раз в сутки)

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
более 110		2	2	3	7

Капсулы следует проглатывать целиком, запивая жидкостью. Необходимо соблюдать регулярность приема.

Время применения капсул 250 мг при первичном билиарном циррозе может быть неограниченным.

У пациентов с первичным билиарным циррозом редко в начале лечения возможно ухудшение клинических симптомов, например может усиливаться зуд. В таком случае лечение следует продолжать, принимая 1 капсулу 250 мг в сутки, после чего постепенно повышать дозу (увеличивая каждую неделю суточную дозу на 1 капсулу) до достижения назначенного режима дозирования.

#### Применение детям

Для детей с муковисцидозом в возрасте от 6 до 18 лет доза составляет 20 мг/кг/сут и делится на 2-3 приема, с последующим увеличением до 30 мг/кг/сут в случае необходимости.

Таблица 3

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг)	Гринтерол®, капсулы твердые, по 250 мг		
		Утро	День	Вечер
20-29	17-25	1	-	1
30-39	19-25	1	1	1
40-49	20-25	1	1	2
50-59	21-25	1	2	2
60-69	22-25	2	2	2
70-79	22-25	2	2	3
80-89	22-25	2	3	3
90-99	23-25	3	3	3
100-109	23-25	3	3	4
>110		3	4	4

*Дети.*

Для растворения холестериновых желчных камней, лечения билиарного рефлюкс-гастрита и симптоматического лечения ПБЦ

Нет принципиальных возрастных ограничений для применения препарата Гринтерол® детям, но если ребенок весит меньше чем 47 кг и/или испытывает трудности с проглатыванием капсул, рекомендуется применять препараты урсодезоксихолевой кислоты в другой лекарственной форме.

Для лечения гепатобилиарных расстройств при муковисцидозе

Применять детям в возрасте от 6 до 18 лет.

### ***Передозировка.***

В случаях передозировки возможна диарея. Другие симптомы передозировки маловероятны, поскольку поглощение урсодезоксихолевой кислоты уменьшается при увеличении дозы, и поэтому большая ее часть выводится с фекалиями.

В случае появления диареи дозу нужно уменьшить; если диарея постоянная, лечение следует прекратить.

В специфических мероприятиях нет необходимости. Последствия диареи следует лечить симптоматически, с восстановлением баланса жидкости и электролитов.

### Особые группы пациентов

Длительная терапия высокими дозами урсодезоксихолевой кислоты (28–30 мг/кг/сут) у пациентов с первичным склерозирующим холангитом (применение по незарегистрированным показаниям) была связана с более высокой частотой серьезных нежелательных явлений.

### ***Побочные реакции.***

Частота побочных реакций оценивается следующим образом:

очень часто: >1/10;

часто: >1/100 и <1/10;

нечасто: > 1/1000 и <1/100;

редко:  $>1/10\ 000$  и  $<1/1000$ ;

очень редко:  $<1/10\ 000$ , включая отдельные случаи.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта*

В клинических исследованиях были частыми сообщения о пастообразном стуле или диарее при продолжительном лечении урсодезоксихолевой кислотой.

Очень редко при лечении первичного желчного цирроза отмечалась сильная абдоминальная боль с локализацией в правом подреберье.

*Со стороны гепатобиллиарной системы*

Очень редко при лечении урсодезоксихолевой кислотой возможна кальцификация желчных камней.

При лечении развитых стадий первичного билиарного цирроза очень редко наблюдалась декомпенсация цирроза печени, которая частично регрессировала после прекращения лечения.

*Реакции гиперчувствительности*

Очень редко возможны аллергические реакции, включая сыпь, крапивницу.

**Срок годности.** 4 года.

**Условия хранения.**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.**

По 10 таблеток в блистере; по 5 или 10 блистеров в пачке из картона.

**Категория отпуска.**

## ♥ Аптека интернет це ♥

По рецепту.

### **Производитель.**

АО «Гриндекс».

### **Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.**

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия.