

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Урсогепатол, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Урсогепатол, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: урсодезоксихолевая кислота.

Урсогепатол, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 250 мг урсодезоксихолевой кислоты.

Урсогепатол, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 500 мг урсодезоксихолевой кислоты.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Урсогепатол, 250 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Урсогепатол, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с риской с одной стороны. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Урсогепатол показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 лет.

Растворение холестериновых камней желчного пузыря размером не более 15 мм в диаметре при нормальной сократительной способности желчного пузыря;

В составе комплексной терапии:

- Первичный билиарный цирроз печени при отсутствии признаков декомпенсации;
- Лечение билиарного рефлюкс-гастрита;
- Первичный склерозирующий холангит;
- Неалкогольный стеатогепатит;
- Муковисцидоз (в составе комплексной терапии) у взрослых и детей в возрасте старше 6 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Для пациентов, которые не могут проглотить препарат Урсогепатол таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг и 500 мг, или с массой тела менее 47 кг рекомендуется принимать урсодезоксихолевую кислоту (УДХК) в форме суспензии или в капсулах.

Режим дозирования

Растворение холестериновых желчных камней

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

Масса тела	Суточная доза
До 60 кг	1 таблетка 500 мг или 2 таблетки 250 мг
61–80 кг	1½ таблетки 500 мг или 3 таблетки 250 мг
81–100 кг	2 таблетки 500 мг или 4 таблетки 250 мг
Более 100 кг	2½ таблетки 500 мг или 5 таблеток 250 мг

Препарат необходимо принимать вечером, перед сном. Препарат должен приниматься регулярно.

Для растворения желчных камней обычно требуется 6–24 месяца. 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.

В составе комплексной терапии:

Лечение первичного билиарного цирроза (ПБЦ)

Суточная доза препарата зависит от массы тела пациента и варьируется от 1½ до 3½ таблеток 500 мг или от 3 до 7 таблеток 250 мг (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)	Урсогепатол, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг			
		Первые три месяца лечения			В последующем
		утро	день	вечер	вечер (однократный прием)
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

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг)	Урсогепатол, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг			
		Первые три месяца лечения			В последующем
		утро	день	вечер	вечер (однократный прием)
47–62	12–16	½	½	½	1½
63–78	13–16	½	½	1	2
79–93	13–16	½	1	1	2½
94–109	14–16	1	1	1	3
Более 110	–	1	1	1½	3½

Прием препарата Урсогепатол 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 250 мг ежедневно, далее следует постепенно повышать дозу (увеличивая суточную дозу еженедельно на 250 мг) до тех пор, пока вновь не будет достигнут рекомендованный режим дозирования.

Лечение билиарного рефлюкс-гастрита

1 таблетка 250 мг или ½ таблетки 500 мг препарата ежедневно вечером перед сном.

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

Первичный склерозирующий холангит

Суточная доза 12–15 мг/кг в 2–3 приема. Также было показано, что при дозе 20 мг/кг в сутки улучшается гистология и функциональные тесты печени у пациентов с первичным склерозирующим холангитом.

Неалкогольный стеатогепатит

Средняя суточная доза 10–15 мг/кг в 2–3 приема. Длительность терапии составляет от 6–12 месяцев и более.

Муковисцидоз (в составе комплексной терапии) у взрослых и детей в возрасте старше 6 лет

По 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)	Урсогепатол, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг		
		Утро	Полдень	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
Более 110	—	3	4	4

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	Урсогепатол, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг		
		Утро	Полдень	Вечер
20–29	17–25	½	—	½
30–39	19–25	½	½	½
40–49	20–25	½	½	1

50–59	21–25	½	1	1
60–69	22–25	1	1	1
70–79	22–25	1	1	1½
80–89	22–25	1	1½	1½
90–99	23–25	1½	1½	1½
100–109	23–25	1½	1½	2
Более 110	–	1½	2	2

Дети

Режим дозирования для детей в возрасте от 3 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Детям в возрасте до 3 лет рекомендуется принимать урсодезоксихолевую кислоту в форме суспензии.

Способ применения

Таблетки следует проглатывать, не разжевывая, запивая жидкостью.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к урсодезоксихолевой кислоте, другим желчным кислотам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- рентгеноконтрастные (кальцифицированные) камни в желчном пузыре;
- нарушение сократимости желчного пузыря;
- острое воспаление желчного пузыря и желчевыводящих путей;
- окклюзия желчных путей (закупорка общего желчного протока или пузырного протока);
- частые эпизоды желчной колики;
- детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы);
- цирроз печени в стадии декомпенсации;
- тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность.

Педиатрическая популяция:

- неудачно выполненная портоэнтеростомия или без восстановления нормального оттока желчи у детей с атрезией желчевыводящих путей.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прием препарата Урсогепатол должен осуществляться под наблюдением врача.

В течение первых 3 месяцев лечения следует контролировать функциональные показатели печени (аспартатаминотрансферазу (АСТ), аланинаминотрансферазу (АЛТ))

и гамма-глутамилтранспептидазу) каждые 4 недели, а затем каждые 3 месяца. Такой мониторинг позволит на раннем этапе выявить потенциальное ухудшение состояние печени, особенно у пациентов с поздней стадией ПБЦ. Кроме того, так можно быстро определить, реагирует ли пациент с первичным билиарным циррозом на проводимое лечение.

При применении препарата 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 Урсогепатол применять не следует.

При лечении пациентов на поздних стадиях первичного билиарного цирроза

Крайне редко отмечались случаи декомпенсации цирроза печени после прекращения терапии.

У пациентов с первичным билиарным циррозом в редких случаях в начале лечения возможно усиление клинических симптомов, например, может усиливаться зуд. В этом случае дозу препарата необходимо снизить до 250 мг, а затем постепенно вновь увеличивать, как описано в разделе 4.2.

При применении у пациентов с первичным склерозирующим холангитом

Длительная терапия высокими дозами УДХК (28–30 мг/кг/сут) у пациентов с данной патологией может вызвать серьезные нежелательные реакции.

У пациентов с диареей следует уменьшить дозу препарата. При персистирующей диарее следует прекратить лечение.

При применении у женщин детородного возраста

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 образование камней в желчном пузыре. До начала лечения следует исключить возможную беременность.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 часа до приема препарата Урсогепатол.

УДХК может влиять на поглощение циклоспорина из кишечника. Поэтому у больных, одновременно принимающих циклоспорин, необходимо определять концентрацию циклоспорина в крови и в случае необходимости корректировать дозу циклоспорина.

УДХК может снижать всасывание ципрофлоксацина.

В клиническом исследовании с участием здоровых добровольцев одновременное применение УДХК (500 мг/сут) и розувастатина (20 мг/сут) приводило к небольшому повышению уровня розувастатина в плазме крови. Клиническая значимость этого взаимодействия, в том числе в отношении других статинов, неизвестна.

Доказано, что УДХК снижает максимальную концентрацию и площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время» антагониста кальция нитрендипина. В случае одновременного применения нитрендипина и урсодезоксихолевой кислоты рекомендуется тщательный мониторинг. Может потребоваться увеличение дозы нитрендипина. Кроме того, сообщалось о снижении терапевтического эффекта дапсона.

Эти сведения, а также данные, полученные *in vitro*, позволяют предположить, что УДХК может индуцировать изоферменты системы цитохрома P450 CYP3A. Тем не менее, результаты контролируемых клинических исследований свидетельствуют о том, что УДХК не оказывает выраженного индуцирующего влияния на изофермент CYP3A.

Эстрогены, гиполипидемические лекарственные средства, такие как клофибрат, увеличивают секрецию холестерина в печени и могут снижать литолитический эффект урсодезоксихолевой кислоты.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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 урсодезоксихолевая кислота использоваться не должна, за исключением случаев, когда это явно необходимо.

Лактация

Согласно данным нескольких документально подтвержденных случаев, уровень урсодезоксихолевой кислоты в грудном молоке у женщин очень низок, и поэтому возникновение нежелательных реакций у детей при грудном вскармливании не ожидается.

Фертильность

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

Женщины с детородным потенциалом

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 образование камней в желчном пузыре. До начала лечения следует исключить возможную беременность (см. разделы 4.4. и 4.5.).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

УДХК не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами или же это влияние минимальное.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Желудочно-кишечные нарушения

В клинических исследованиях на фоне лечения УДХК часто наблюдались неоформленный стул и диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

В очень редких случаях на фоне лечения УДХК 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.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

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.

Лечение

Специфическое лечение не требуется, последствия диареи лечатся симптоматически с восстановлением водно-электролитного баланса.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей; препараты для лечения заболеваний желчевыводящих путей; препараты желчных кислот; урсодезоксихолевая кислота.

Код АТХ: A05AA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Небольшое количество урсодезоксихолевой кислоты содержится в желчи.

После приема внутрь УДХК снижает насыщение холестерина желчи, ингибируя абсорбцию холестерина в кишечнике и снижая его секрецию в желчь.

Предположительно в результате диспергирования холестерина и образования жидких кристаллов происходит постепенное растворение холестериновых камней в желчном пузыре.

Согласно современным представлениям считается, что действие урсодезоксихолевой кислоты при заболеваниях печени и холестатических заболеваниях связано с относительным обменом липофильных, подобных детергентам, токсичных желчных кислот на гидрофильные цитопротекторные нетоксичные УДХК, что приводит к улучшению секреторной функции гепатоцитов и к иммунорегуляторным процессам.

Дети

Муковисцидоз (кистозный фиброз)

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

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь урсодезоксихолевая кислота быстро абсорбируется в тощей кишке и проксимальном отделе подвздошной кишки путем пассивной диффузии, а в дистальной части подвздошной кишки – за счет активного транспорта. Всасывается примерно 60–80 %.

Распределение

В зависимости от суточной дозы, вида заболевания или состояния печени в желчи накапливается большее количество урсодезоксихолевой кислоты. В то же время наблюдается относительное уменьшение содержания других более липофильных желчных кислот.

Биотрансформация

После всасывания урсодезоксихолевая кислота почти полностью конъюгирует в печени с глицином и таурином и выводится с желчью. При первом прохождении через печень метаболизируется до 60 %.

Под действием кишечных бактерий урсодезоксихолевая кислота частично распадается с образованием 7-кето-литохолевой и литохолевой кислот. Литохолевая кислота гепатотоксична, у некоторых видов животных она вызывает повреждение паренхимы печени. В организме человека она всасывается лишь в небольшом количестве, сульфатируется в печени и таким образом детоксицируется перед экскрецией в желчь и выведением с калом.

Элиминация

Период полувыведения урсодезоксихолевой кислоты составляет 3,5–5,8 дней.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лимонная кислота

Повидон-K25

Кросповидон (тип А)

Магния стеарат

Тальк

Гипромеллоза-2910

Кремния диоксид коллоидный безводный

Целлюлоза микрокристаллическая 102

Смесь для приготовления пленочного покрытия (гипромеллоза-2910, гипролоза, тальк, титана диоксид (E171)).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (пачке) при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 100 таблеток в банку полимерную из полиэтилена или полипропилена с пластмассовой крышкой с контролем первого вскрытия с влагопоглощающей вставкой.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 2, 10 или 20 контурных ячейковых упаковок по 5 таблеток, по 1, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 1 банке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9

Тел.: + 7 (495) 956-75-54

info@avva-rus.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9

Тел.: + 7 (495) 956-75-54

Электронная почта: drug.safety@avva-rus.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.11.2024 № 24358
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Общая характеристика лекарственного препарата Урсосепатол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>