

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Урдокса 500, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: урсодезоксихолевая кислота.

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.

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.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Урдокса 500 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 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 таблетки препарата Урдокса 500 или с массой тела менее 47 кг, рекомендуется применять урсодезоксихолевую кислоту в капсулах или суспензии.

Режим дозирования

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	1 ½ таблетки
81–100 кг	2 таблетки
Более 100 кг	2 ½ таблетки

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, не произошло ли обызвествление камней за истекший период. В случае обызвествления камней лечение следует прекратить.

В составе комплексной терапии:

Лечение первичного билиарного цирроза

Суточная доза зависит от массы тела и варьирует от 1½ до 3½ 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	½	½	½	1 ½
63–78	13–16	½	½	1	2
79–93	13–16	½	1	1	2 ½
94–109	14–16	1	1	1	3
Более 110	—	1	1	1 ½	3 ½

Прием 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 ½ таблетки ежедневно, далее следует постепенно повышать дозу (увеличивая суточную дозу еженедельно на ½ таблетки) до тех пор, пока вновь не будет достигнут рекомендованный режим дозирования.

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.

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)	Урдокса 500, 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	1 ½
80–89	22–25	1	1 ½	1 ½
90–99	23–25	1 ½	1 ½	1 ½
100–109	23–25	1 ½	1 ½	2
> 110	–	1 ½	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 целиком, 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:

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прием препарата Урдокса 500 должен осуществляться под наблюдением врача. В течение первых 3 месяцев лечения следует контролировать функциональные показатели печени (аспартатаминотрансферазу, аланинаминотрансферазу и гамма-глутамилтранспептидазу) каждые 4 недели, а затем каждые 3 месяца. Такой мониторинг позволит на раннем этапе выявить потенциальное ухудшение состояния печени, особенно у пациентов с поздней стадией 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.

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 ($\frac{1}{2}$ таблетки), а затем постепенно вновь увеличивать, как описано в разделе 4.2.

При применении у пациентов с первичным склерозирующим холангитом

Длительная терапия высокими дозами урсодезоксихолевой кислоты (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 камнеобразование 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 Урдокса 500.

Урсодезоксихолевая кислота 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.

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 уровня 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. 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 урсодезоксихолевая кислота может индуцировать изоферменты цитохрома P450 (CYP) 3A. Тем не менее, результаты контролируемых клинических исследований свидетельствуют о том, что урсодезоксихолевая кислота 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 препарат Урдокса 500 не должен применяться, 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.

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.

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

Урсодезоксихолевая кислота 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Желудочно-кишечные нарушения:

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

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.

Сообщение 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 национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, дом 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

РГП на ПВХ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 7172 78-99-11
Электронная почта: farm@dari.kz
www.ndda.kz

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а
Телефон: +375 17 231-85-14
Факс: +375 17 252-53-58
Телефон отдела фармаконадзора: +375 17 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
www.rceth.by

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики.
720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия 25
Телефон: +996 312 21-92-78
Электронная почта: dlsmi@pharm.kg
<http://pharm.kg>

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э.
Габриеляна» АОЗТ
0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5
Телефон: +374 60 83-00-73, +374 10 23-08-96, +374 10 23-16-82;
Горячая линия +374 10 20-05-05; +374 96 22-05-05
Электронная почта: vigilance@pharm.am
<http://pharm.am>

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 урсодезоксихолевая кислота 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 гидрофильную цитопротекторную нетоксичную урсодезоксихолевую кислоту, 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 в проксимальной части подвздошной кишки за счет 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 практически 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

Целлюлоза микрокристаллическая

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Повидон К-30

Полисорбат 80 (твин 80)

Кросповидон

Тальк

Магния стеарат

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)

Макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000)

Тальк

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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 листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru

Республика Армения

АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»

Адрес: 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Тел.: +7 499 504-15-19, +7 903 799-21-86

Электронная почта: adversereaction@drugsafety.ru

Республика Беларусь

АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»

Адрес: 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, строение 2, этаж 9, офис 923

Тел.: +7 499 504-15-19, +7 903 799-21-86

Электронная почта: adversereaction@drugsafety.ru

Республика Казахстан

ТОО «LEKARSTVENNAYA BEZOPASNOST (Лекарственная безопасность)»

Адрес: 050047, Казахстан, город Алматы, Алатауский район, Микрорайон Саялы, д.16, кв.8

Тел.: +7 777 064 27 02, +7 499 504-15-19

Электронная почта: adversereaction@drugsafety.ru

Кыргызская Республика

АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»

Адрес: 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, строение 2, этаж 9, офис 923

Тел.: +996 99 901-50-45, +7 499 504-15-19

Электронная почта: adversereaction@drugsafety.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001340)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

26.10.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Урдокса 500 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.