

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Урсодезоксихолевая кислота – ВЕРТЕКС, 250 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: урсодезоксихолевая кислота.

Каждая капсула содержит 250 мг урсодезоксихолевой кислоты.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы № 0 белого цвета. Содержимое капсул – смесь порошка и гранул или уплотненная масса белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Урсодезоксихолевая кислота – ВЕРТЕКС показан к применению у взрослых и детей:

- растворение холестериновых камней желчного пузыря;
- билиарный рефлюкс-гастрит;
- первичный билиарный цирроз печени при отсутствии признаков декомпенсации;
- хронические гепатиты различного генеза;
- первичный склерозирующий холангит;
- муковисцидоз (кистозный фиброз);
- неалкогольный стеатогепатит;
- алкогольная болезнь печени;
- дискинезия желчевыводящих путей.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Суточная доза препарата Урсодезоксихолевая кислота – ВЕРТЕКС зависит от массы тела.

Взрослым и детям с массой тела менее 47 кг рекомендуется применять урсодезоксихолевую кислоту в суспензии.

Растворение холестериновых желчных камней

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

Масса тела, кг	Количество капсул, шт.
до 60	2
61-80	3
81-100	4
свыше 100	5

Препарат необходимо принимать ежедневно вечером, перед сном.

Длительность лечения 6-12 месяцев. Для профилактики повторного холелитиаза рекомендован прием препарата в течение нескольких месяцев после растворения камней.

Лечение билиарного рефлюкс-гастрита

1 капсула препарата ежедневно вечером перед сном.

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

Лечение первичного билиарного цирроза

Суточная доза зависит от массы тела и составляет от 3 до 7 капсул (примерно 14 ± 2 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела).

В первые 3 месяца лечения применение препарата Урсодезоксихолевая кислота – ВЕРТЕКС следует разделить на несколько приемов в течение дня. После улучшения печеночных показателей суточную дозу можно принимать 1 раз вечером.

Рекомендуется следующий режим применения:

Масса тела, (кг)	Урсодезоксихолевая кислота – ВЕРТЕКС капсулы, 250 мг			
	Первые 3 месяца лечения			Впоследствии
	Утро	День	Вечер	Вечер (1 раз в день)
47-62	1	1	1	3
63-78	1	1	2	4
79-93	1	2	2	5
94-109	2	2	2	6
Свыше 110	2	2	3	7

Применение препарата для лечения первичного билиарного цирроза может быть продолжено 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 1 капсуле ежедневно, далее следует постепенно повышать дозу (увеличивая суточную дозу еженедельно на 1 капсулу) до тех пор, пока вновь не будет достигнут рекомендованный режим дозирования.

Симптоматическое лечение хронических гепатитов различного генеза

Суточная доза 10-15 мг/кг в 2-3 приема. Длительность лечения 6-12 месяцев и более.

Первичный склерозирующий холангит

Суточная доза 12-15 мг/кг. При необходимости доза может быть увеличена до 20-30 мг/кг в 2-3 приема. Длительность терапии составляет от 6 месяцев до нескольких лет (см. раздел 4.4).

Муковисцидоз (кистозный фиброз)

Суточная доза 20 мг/кг/сутки в 2-3 приема, с дальнейшим увеличением до 30 мг/кг/сутки при необходимости.

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	Урсодезоксихолевая кислота – ВЕРТЕКС капсулы, 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

Неалкогольный стеатогепатит

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

Алкогольная болезнь печени

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

Дискинезия желчевыводящих путей

Средняя суточная доза 10 мг/кг в 2 приема в течение от 2 недель до 2 месяцев. При необходимости курс лечения рекомендуется повторить.

Способ применения

Внутрь. Препарат необходимо принимать регулярно, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к урсодезоксихолевой кислоте и другим желчным кислотам, а также к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- рентгеноположительные (с высоким содержанием кальция) желчные камни;
- нарушение сократительной способности желчного пузыря;
- закупорка желчных путей (закупорка общего желчного протока или пузырного протока);
- частые эпизоды желчной колики;
- острые воспалительные заболевания желчного пузыря и желчных протоков;
- цирроз печени в стадии декомпенсации;
- выраженная печеночная и/или почечная недостаточность;
- неудачно выполненная портоэнтеростомия или случаи отсутствия восстановления нормального потока желчи у детей с атрезией желчевыводящих путей.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прием препарата Урсодезоксихолевая кислота – ВЕРТЕКС должен осуществляться под наблюдением врача.

В течение первых 3 месяцев лечения следует контролировать функциональные показатели печени: трансаминазы, щелочную фосфатазу и гамма-глутамилтранспептидазу в сыворотке крови каждые 4 недели, а затем каждые 3 месяца. Контроль указанных параметров позволяет выявить нарушения функции печени на ранних стадиях. Также это касается пациентов на поздних стадиях первичного билиарного цирроза. 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 в целях своевременного выявления признаков кальциноза камней в зависимости от их размера, 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 применять не следует.

Пациенткам, принимающим урсодезоксихолевую кислоту для растворения желчных камней, необходимо применять эффективные негормональные методы контрацепции, так

как гормональные контрацептивы могут увеличивать образование желчных камней (см. разделы 4.5 и 4.6).

При лечении пациентов на поздних стадиях первичного билиарного цирроза

Крайне редко отмечались случаи декомпенсации цирроза печени. После прекращения терапии отмечалось частичное обратное развитие проявлений декомпенсации.

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, 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/сутки) у пациентов с данной патологией может вызвать серьезные побочные явления.

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

Дети

Урсодезоксихолевая кислота не имеет возрастных ограничений в применении, но детям в возрасте до 3 лет, которые не могут проглотить капсулы, или которые весят менее 47 кг, рекомендуется применять урсодезоксихолевую кислоту в суспензии.

4.5. Взаимодействия 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 урсодезоксихолевой кислоты.

Урсодезоксихолевая кислота может влиять на поглощение циклоспорина из кишечника. Поэтому у пациентов, принимающих циклоспорин, врач должен проверить концентрацию циклоспорина в крови и скорректировать дозу циклоспорина в случае необходимости.

В отдельных случаях урсодезоксихолевая кислота может снижать всасывание ципрофлоксацина.

В клиническом исследовании с участием здоровых добровольцев одновременное применение урсодезоксихолевой кислоты (500 мг/сутки) и розувастатина (20 мг/сутки)

приводило к небольшому повышению уровня розувастатина в плазме крови. Клиническая значимость этого взаимодействия, в том числе в отношении других статинов, неизвестна. Было показано, что у здоровых добровольцев урсодезоксихолевая кислота снижает пиковые концентрации в плазме (C_{max}) и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) блокатора медленных кальциевых каналов – нитрендипина. В случае одновременного применения нитрендипина и урсодезоксихолевой кислоты рекомендуется тщательный мониторинг. Может потребоваться увеличение дозы нитрендипина.

Имеются также сообщения о взаимодействии с дапсоном, которое приводило к уменьшению терапевтического эффекта последнего. Эти наблюдения, наряду с данными экспериментов *in vitro*, дают основания полагать, что урсодезоксихолевая кислота способна индуцировать ферменты системы цитохрома P450 3A. Однако, в спланированном исследовании взаимодействия с будесонидом, который является известным субстратом цитохрома P450 3A, индукция отмечена не была.

Эстрогенные гормоны и препараты, снижающие уровень холестерина в крови, такие как клофибрат, увеличивают секрецию холестерина в печени и, следовательно, могут стимулировать образование желчных камней, что нивелирует эффект урсодезоксихолевой кислоты, которая применяется для растворения камней в желчном пузыре.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные об использовании урсодезоксихолевой кислоты у беременных женщин носит ограниченный характер или отсутствуют. Исследованиях на животных показали наличие репродуктивной токсичности на ранней стадии беременности. Во время беременности препарат применяться не должен, за исключением случаев, когда это явно необходимо. Применение препарата женщинами, обладающими детородным потенциалом, возможно только, если они используют надежные методы контрацепции. Рекомендуется использовать негормональные контрацептивы или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогена. Однако пациентам, принимающим урсодезоксихолевую кислоту для растворения камней в желчном пузыре, следует использовать эффективные негормональные контрацептивы, так как гормональные пероральные контрацептивы могут повышать образование желчных камней. Возможность беременности должна быть исключена до начала лечения.

Лактация

Согласно данным нескольких документально подтвержденных случаев, уровень

урсодезоксихолевой кислоты в грудном молоке у женщин очень низок, и поэтому возникновение побочных 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.

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

Препарат Урсодезоксихолевая кислота – ВЕРТЕКС не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами или же это влияние минимальное.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях на фоне лечения урсодезоксихолевой кислотой частыми были неоформленный стул или диарея.

При лечении первичного билиарного цирроза очень редко наблюдались острые боли в правой верхней части живота.

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 исчезает после отмены препарата.

В очень редких случаях могут наблюдаться аллергические реакции, в том числе крапивница.

Табличное резюме нежелательных реакций

Оценка нежелательных явлений основана на следующей классификации:

очень часто $\geq 1/10$;

часто от $\geq 1/100$, но $< 1/10$;

нечасто от $\geq 1/1000$, но $< 1/100$;

редко от $\geq 1/10000$, но $< 1/1000$;

очень редко $< 1/10000$.

Системно – органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко
Желудочно- кишечные нарушения		Неоформ ленный стул или диарея			Острые боли в правой верхней части живота (при лечении первичного билиарного цирроза)
Нарушения со стороны печени и желчевыводя- щих путей					Кальцинирование желчных камней, декомпенсация цирроза печени, которая исчезает после отмены препарата (при лечении развитых стадий первичного билиарного цирроза)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей					Аллергические реакции, в том числе крапивница

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

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

Телефон: 8 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

При передозировке возможна диарея. Как правило, другие симптомы передозировки маловероятны, поскольку с увеличением дозы поглощение урсодезоксихолевой кислоты уменьшается и, соответственно, большее ее количество выделяется с фекалиями. Необходимости в применении специфических мер при передозировке нет. Лечение

последствий диареи симптоматическое, направленное на восполнение объема жидкости и восстановление электролитного баланса.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ; препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей; препараты для лечения заболеваний желчного пузыря; препараты желчных кислот.

Код АТХ: А05АА02.

Механизм действия

Гепатопротекторное средство, оказывает желчегонное действие. Уменьшает синтез холестерина в печени, всасывание его в кишечнике и концентрацию в желчи, повышает растворимость холестерина в желчевыводящей системе, стимулирует образование и выделение желчи. Снижает литогенность желчи, увеличивает в ней содержание желчных кислот; вызывает усиление желудочной и панкреатической секреции, усиливает активность липазы, оказывает гипогликемическое действие. Вызывает частичное или полное растворение холестериновых камней при энтеральном применении, уменьшает насыщенность желчи холестерином, что способствует мобилизации холестерина из желчных камней. Оказывает иммуномодулирующее действие, влияет на иммунологические реакции в печени: уменьшает экспрессию некоторых антигенов на мембране гепатоцитов, влияет на количество Т-лимфоцитов, образование интерлейкина-2, уменьшает количество эозинофилов.

Дети

Муковисцидоз (кистозный фиброз)

Согласно данным клинических отчетов, имеется многолетний опыт (до 10 лет и более) лечения урсодезоксихолевой кислотой педиатрических пациентов, 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 всасывается в тощей кишке и в проксимальном отделе подвздошной кишки путем пассивной диффузии, а в дистальном отделе подвздошной кишки – за счет активного транспорта. Всасывается приблизительно 60-80 % от принятой дозы.

Биотрансформация и элиминация

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 %.

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

Под воздействием кишечных бактерий урсодезоксихолевая кислота частично разрушается 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 небольших количествах. В процессе метаболизма происходит ее сульфатирование в печени, за счет чего она обезвреживается еще до того, как происходит экскреция в желчь и выводится из организма с калом. Период полувыведения урсодезоксихолевой кислоты составляет от 3,5 до 5,8 дня.

5.3. Данные доклинической безопасности

Исследования по субхронической токсичности на обезьянах выявили гепатотоксичные эффекты в группах, которые получали высокие дозы, включающие функциональные изменения (например, изменения ферментов печени) и морфологические изменения, такие как пролиферация желчных протоков, очаги воспалений в портальном тракте и гепатоцеллюлярный некроз. Эти токсические эффекты, как правило, относятся к литохолевой кислоте, метаболиту урсодезоксихолевой кислоты, которая у обезьян – в отличие от людей – не детоксицируется. Клинический опыт подтверждает, что описанные гепатотоксические эффекты не являются клинически значимыми для людей.

В долгосрочных исследованиях на мышах и крысах канцерогенный потенциал у урсодезоксихолевой кислоты отсутствовал.

При исследованиях репродуктивной токсичности на крысах случаи аплазии хвоста

происходили после применения дозы в 2000 мг урсодезоксихолевой кислоты на килограмм массы тела. В исследованиях на кроликах не было обнаружено тератогенных эффектов, хотя регистрировали эмбриотоксические эффекты (начиная с дозы 100 мг/кг массы тела). Урсодезоксихолевая кислота не оказывала воздействия на фертильность (у крыс) и не влияла на пери-/постнатальное развитие потомства.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал кукурузный

Повидон К-30

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Капсулы твердые желатиновые:

Титана диоксид

Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10 или 20 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1, 2, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул, 1 или 5 контурных ячейковых упаковок по 20 капсул вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

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 «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: vertex@vertex.spb.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: pharmacovigilance@vertex.spb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Урсодезоксихолевая кислота – ВЕРТЕКС доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.