

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Урсодезоксихолевая кислота АВС, 250 мг, капсулы.

Урсодезоксихолевая кислота АВС, 500 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: урсодезоксихолевая кислота.

Урсодезоксихолевая кислота АВС, 250 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 250 мг урсодезоксихолевой кислоты.

Урсодезоксихолевая кислота АВС, 500 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 500 мг урсодезоксихолевой кислоты.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Урсодезоксихолевая кислота АВС, 250 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы размером 0 с корпусом и крышечкой желтого цвета.

Содержимое капсул – однородный порошок белого или почти белого цвета.

Урсодезоксихолевая кислота АВС, 500 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы размером 00 с корпусом и крышечкой белого цвета.

Содержимое капсул – однородный порошок белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат Урсодезоксихолевая кислота АВС показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 лет:

- Для растворения 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

Режим дозирования

Растворение холестериновых желчных камней

Рекомендуемая доза составляет 10 мг урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) на 1 кг массы тела в сутки, что соответствует (см. Таблицу 1):

Таблица 1: Рекомендуемые суточные дозы УДХК для растворения холестериновых желчных камней

Масса тела пациента	Рекомендуемая суточная доза УДХК
До 60 кг	500 мг
61–80 кг	750 мг
81–100 кг	1000 мг
Более 100 кг	1250 мг

Для растворения желчных камней обычно требуется от 6 до 24 месяцев. Если после 12 месяцев лечения размер камней не уменьшается, то лечение следует прекратить.

Эффективность лечения следует оценивать каждые 6 месяцев при ультразвуковом исследовании и при 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 750 до 1750 мг (14 ± 2 мг УДХК на 1 кг массы тела).

В течение первых 3 месяцев лечения суточную дозу следует разделить на несколько приемов (см. Таблицу 2). После улучшения функциональных показателей печени можно перейти на однократный прием суточной дозы в вечернее время.

Таблица 2: Рекомендуемые дозы УДХК для лечения первичного билиарного цирроза

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	УДХК, мг			
		Первые три месяца			В дальнейшем
		Утро	Полдень	Вечер	По вечерам (один раз в сутки)
47-62	12-16	250	250	250	750
63-78	13-16	250	250	500	1000
79-93	13-16	250	500	500	1250

94-109	14-16	500	500	500	1500
Свыше 110	-	500	500	750	1750

Прием препарата Урсодезоксихолевая кислота АВС для лечения первичного билиарного цирроза может продолжаться в течение неограниченного времени.

У пациентов с первичным билиарным циррозом в редких случаях в начале лечения могут ухудшиться клинические симптомы, например, может усиливаться зуд. В этом случае лечение следует продолжить, принимая по 250 мг УДХК 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

По 250 мг 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 ПСХ.

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 20 мг/кг/сут в 2–3 приема с последующим увеличением до 30 мг/кг/сут при необходимости.

Таблица 3: Рекомендуемые дозы УДХК для лечения муковисцидоза

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	УДХК, мг		
		Утро	Полдень	Вечер
20 – 29	17-25	250	--	250
30 – 39	19-25	250	250	250
40 – 49	20-25	250	250	500
50 – 59	21-25	250	500	500
60 – 69	22-25	500	500	500
70 – 79	22-25	500	500	750
80 – 89	22-25	500	750	750
90 – 99	23-25	750	750	750
100 – 109	23-25	750	750	1000
>110		750	1000	1000

Дети

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

Препарат Урсодезоксихолевая кислота АВС не следует применять у детей в возрасте от 0 до 3 лет в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Способ применения

Внутрь.

Капсулы необходимо проглатывать целиком, запивая жидкостью.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к урсодезоксихолевой кислоте, другим желчным кислотам или 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;
- Оклюзия желчных путей (закупорка общего желчного протока или пузырного протока);
- Частые эпизоды желчной колики;
- Цирроз печени в стадии декомпенсации;
- Тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность
- Детский возраст до 3 лет.

Педиатрическая популяция

- Неудачная портоэнтеростомия или отсутствие восстановления нормального оттока желчи у детей с атрезией желчевыводящих путей.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Прием препарата Урсодезоксихолевая кислота АВС должен осуществляться под наблюдением врача. В течение первых 3 месяцев лечения следует контролировать функциональные показатели печени аспартатаминотрансферазу (АСТ), аланинаминотрансферазу (АЛТ) и гамма-глутамилтранспептидазу (ГГТ) 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 Урсодезоксихолевая кислота АВС 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:

Длительное лечение высокими дозами УДХК (28–30 мг/кг/сут) пациентов с данной патологией может вызвать серьезные нежелательные явления.

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 УДХК в кишечнике и таким образом уменьшают ее поглощение и эффективность. Если же применение препаратов, содержащих хотя бы одно из этих веществ, все же является необходимым, их нужно принимать минимум за 2 ч до приема препарата Урсодезоксихолевая кислота АВС.

УДХК может влиять на поглощение циклоспорина из кишечника. Поэтому у пациентов, 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 УДХК 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 СYP3A. Тем не менее, результаты контролируемых клинических исследований свидетельствуют о том, что УДХК не оказывает выраженного индуцирующего влияния на изофермент СYP3A.

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

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении УДХК у беременных женщин носят ограниченный характер или отсутствуют. Исследования на животных показали наличие репродуктивной токсичности на ранней стадии беременности. Во время беременности не следует применять препарат Урсодезоксихолевая кислота АВС, за исключением случаев, когда это явно необходимо.

Лактация

Согласно данным нескольких документально подтвержденных случаев, уровень УДХК 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 УДХК не оказывает влияния на фертильность. Данные о влиянии лечения УДХК 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

Препарат Урсодезоксихолевая кислота АВС 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 и частоте возникновения. Частота возникновения нежелательных реакций классифицирована следующим образом: 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). В пределах каждого системно-органного класса нежелательные реакции перечислены в порядке уменьшения их частоты.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: неоформленный стул, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: кальцинирование желчных камней, во время лечения развернутой стадии первичного билиарного цирроза – декомпенсация цирроза печени, которая регрессирует после отмены препарата.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редко: 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

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, д. 4, стр. 1

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 УДХК 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: средства для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей; средства для лечения заболеваний желчевыводящих путей; желчные кислоты и их производные.

Код АТХ: A05AA02.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Небольшое количество УДХК содержится в желчи.

После приема внутрь УДХК снижает насыщение желчи холестерином, 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 УДХК при заболеваниях печени и холестатических заболеваниях связано с обменом липофильных токсичных желчных

кислот на гидрофильную цитопротекторную нетоксичную УДХК, что приводит к улучшению секреторной функции гепатоцитов и иммунорегуляторных свойств.

Дети

Муковисцидоз (кистозный фиброз)

Согласно данным клинических отчетов имеется многолетний опыт (10 лет и более) лечения УДХК педиатрических пациентов, страдающих гепатобилиарными нарушениями, связанными с муковисцидозом (CFAND). Имеются данные о том, что терапия УДХК 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 УДХК следует начинать как можно раньше после установления диагноза CFAND.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь УДХК 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, типа заболевания и состояния печени в желчи накапливается большое количество УДХК. В то же время наблюдается относительное снижение содержания других, более липофильных желчных кислот.

Биотрансформация

После всасывания УДХК 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 УДХК частично распадается с образованием 7-кетолитохолевой и литохолевой кислот. Литохолевая кислота гепатотоксична, у некоторых видов животных она вызывает повреждение паренхимы печени. В организме человека она всасывается лишь в небольшом количестве, подвергается сульфатации в печени и таким образом детоксицируется перед экскрецией в желчь и выведением с калом.

Элиминация

Период полувыведения УДХК составляет 3,5–5,8 дней.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Урсодезоксихолевая кислота ABC, 250 мг, капсулы

Содержимое капсулы:

Кукурузный крахмал

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

Оболочка капсулы (крышечка и корпус), размер 0:

Краситель титана диоксид (Е 171)

Краситель железа оксид желтый (Е 172)

Желатин

Урсодезоксихолевая кислота ABC, 500 мг, капсулы

Содержимое капсулы:

Кукурузный крахмал

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

Оболочка капсулы (крышечка и корпус), размер 00:

Краситель титана диоксид (Е 171)

Желатин

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

Урсодезоксихолевая кислота ABC, 250 мг, капсулы

По 5, 15, 20, 25 капсул в блистерах из прозрачного ПВХ и алюминиевой фольги.

1 блистер с 20 или 25 капсулами, или 2 блистера с 5, 15 или 25 капсулами, или 3 блистера с 20 или 25 капсулами, или 4 блистера с 25 капсулами вместе с листком-вкладышем в картонной пачке со стикерами (контроль первого вскрытия).

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

Урсодезоксихолевая кислота ABC, 500 мг, капсулы

По 5, 15, 20, 25 капсул в блистерах из прозрачного ПВХ и алюминиевой фольги.

1 блистер с 20 или 25 капсулами, или 2 блистера с 5, 15 или 25 капсулами, или 3 блистера с 20 или 25 капсулами, или 4 блистера с 25 капсулами вместе с листком-вкладышем в картонной пачке со стикерами (контроль первого вскрытия).

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Италия

АВС Фармацойтичи С.п.А.

Корсо Витторио Эмануэле II, 72

10121 Турин

Тел.: +39 (0) 125 240111

Факс: +39 (0) 125 240179

Адрес электронной почты: info@abcfarmaceutici.it

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Райфарм»

127006, г. Москва, улица Малая Дмитровка, д. 4, офис 8.

Тел.: 8 (495) 937-56-08

Адрес электронной почты: safety@raifarm.com

Телефон горячей линии: 8 (800) 600-56-23 (для сообщений о нежелательных явлениях и запроса медицинской информации сотрудниками органов здравоохранения).

8. НОМЕР(А) РЕГИСТРАЦИОННОГО(ЫХ) УДОСТОВЕРЕНИЯ(Й)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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