

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Урсодезоксихолевая кислота, 250 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: урсодезоксихолевая кислота.

Каждая капсула содержит 250 мг урсодезоксихолевой кислоты.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: краситель солнечный закат желтый (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы № 0. Корпус белого цвета непрозрачный, крышечка желтого цвета непрозрачная. Содержимое капсул – смесь порошка и гранул белого или почти белого цвета. Допускается уплотнение содержимого капсул в комки, легко разрушаемые при надавливании.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Урсодезоксихолевая кислота 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

Для пациентов, которые не могут проглотить препарат Урсодезоксихолиева кислота или с массой тела менее 47 кг, рекомендуется принимать препарат Урсодезоксихолиева кислота в виде суспензии.

Режим дозирования

Растворение холестериновых желчных камней

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

Масса тела	Капсул
До 60 кг	2
61–80 кг	3
81–100 кг	4
Более 100 кг	5

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 составляет от 3 до 7 капсул (примерно 14 ± 2 мг/кг 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)	Урсодезоксихолиева кислота			
		Первые 3 месяца лечения			В дальнейшем
		Утро	День	Вечер	Вечер (1 раз в день)
47–62 кг	12–16	1	1	1	3
63–78 кг	13–16	1	1	2	4
79–93 кг	13–16	1	2	2	5

94–109 кг	14–16	2	2	2	6
Свыше 110 кг	-	2	2	3	7

Применение урсодезоксихолевой кислоты 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 1 капсуле ежедневно, далее следует постепенно повышать дозировку, увеличивая суточную дозу еженедельно на 1 капсулу, до тех пор, пока вновь не будет достигнут рекомендованный режим дозирования.

Лечение билиарного рефлюкс-гастрита

1 капсула урсодезоксихолевой кислоты 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.

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

Суточная доза 20 мг/кг/сут в 2–3 приема, при необходимости в дальнейшем доза может быть увеличена до 30 мг/кг/сут.

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	Урсодезоксихолиевая кислота		
		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 6–12 месяцев и более.

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

Внутрь. Капсулы необходимо проглатывать целиком, 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 сократительной способности желчного пузыря.
- Оклюзия желчных путей (закупорка общего желчного протока или пузырного протока).
- Частые эпизоды желчной колики.
- Острое воспаление желчного пузыря и желчевыводящих путей.
- Цирроз печени в стадии декомпенсации.
- Тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность.
- Детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы)

Педиатрическая популяция:

- Неудачная portoэнтеростомия или без восстановления нормального оттока желчи у детей с атрезией желчевыводящих путей.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прием урсодезоксихолевой кислоты должен осуществляться под наблюдением врача.

В течение первых 3 месяцев лечения следует контролировать функциональные показатели печени: аспаратаминотрансферазу (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 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 (1 капсула), 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) пациентов с данной патологией может вызвать серьезные нежелательные явления. У пациентов с диареей следует уменьшить дозировку 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.

Вспомогательные вещества

Препарат Урсодезоксихолевая кислота содержит краситель солнечный закат желтый, который может вызывать аллергические реакции и оказывать отрицательное влияние на активность и внимание детей.

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 урсодезоксихолевой кислоты.

Урсодезоксихолевая кислота 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.

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 CYP3A. 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

Женщины с детородным потенциалом

Применение препарата женщинами, обладающими детородным потенциалом, возможно только, если они используют надежные методы контрацепции. Рекомендуется использовать негормональные контрацептивы или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов, поскольку гормональные пероральные контрацептивы могут усиливать

камнеобразование в желчном пузыре. До начала лечения следует исключить возможную беременность.

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.

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 и частоте появления. 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).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: неоформленный стул, диарея;

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: кальцинирование желчных камней, во время лечения развитых стадий 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.

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

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 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: 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 урсодезоксихолевой кислоты содержится в желчи. После приема внутрь урсодезоксихолиевая кислота снижает насыщение холестерина в 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, подобно детергентам, токсичных желчных кислот на гидрофильные, цитопротекторные нетоксичные урсодезоксихолевые кислоты, что приводит к улучшению секреторной функции гепатоцитов и к иммунорегуляторным процессам.

Педиатрическая популяция

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 проксимальном отделе подвздошной кишки путем пассивной диффузии, а в дистальном отделе подвздошной кишки – за счет активного транспорта. Всасывается приблизительно 60–80 % принятой дозы.

Распределение

В зависимости от суточной дозы, вида заболевания и 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 кислоты. 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

Крахмал кукурузный

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Состав корпуса капсулы:

Титана диоксид (E171)

Желатин

Состав крышечки капсулы:

Краситель хинолиновый желтый (E104)

Краситель солнечный закат желтый (E110)

Титана диоксид (E171)

Желатин

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 упаковки

По 5, 6, 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения

лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «РИФ»

445351, Самарская область, г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6, помещ. 272.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

ЛП-№(001574)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 20 декабря 2022 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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