

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.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы № 0 белого цвета цилиндрической формы с полусферическими концами. Содержимое капсул – порошок или смесь порошка и гранул белого или почти белого цвета. Допускается наличие конгломератов (комочков), легко распадающихся при легком нажатии стеклянной палочкой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Урсодезоксихолевая кислота показан к применению у детей в возрасте старше 3-х лет, подростков и взрослых по следующим показаниям:

- 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

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 (капсулы)
До 60 кг	2
61 – 80 кг	3
81 – 100 кг	4
Свыше 100 кг	5

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 (ультразвуковое исследование или рентгенография). В ходе промежуточных обследований 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 3 до 7 капсул (14 ± 2 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела).

В течение первых 3-х 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)	Урсодезоксихолевая кислота			
		Первые 3 месяца			В последующем
		Утро	Полдень	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

Применение препарата для лечения первичного билиарного цирроза может продолжаться в течение неограниченного времени.

У пациентов с первичным билиарным циррозом в редких случаях в начале лечения клинические симптомы могут ухудшиться, например, может усилиться 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.

Лечение билиарного рефлюкс-гастрита

По 1 капсуле ежедневно вечером перед сном.

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

Первичный склерозирующий холангит

Суточная доза: 12 – 15 мг/кг; при необходимости доза может быть увеличена до 20 мг/кг в 2 – 3 приема. Длительность терапии составляет от 6 месяцев до нескольких лет.

Неалкогольный стеатогепатит

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

Муковисцидоз у взрослых и детей в возрасте старше 6 лет

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

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	Урсодезоксихолевая кислота		
		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
> 110	–	3	4	4

Дети

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

Препарат не следует применять у детей в возрасте от 0 до 3 лет, для данной лекарственной формы в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Способ применения

Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая жидкостью.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к урсодезоксихолевой кислоте или другим желчным кислотам, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- рентгеноконтрастные (с высоким содержанием кальция) камни в желчном пузыре;
- нарушение сократительной способности желчного пузыря;
- острые воспалительные заболевания желчного пузыря и желчных протоков;
- закупорка желчевыводящих путей (окклюзия общего желчного протока или пузырного протока);
- частые эпизоды желчной колики;
- цирроз печени в стадии декомпенсации;
- выраженные нарушения функции почек и/или печени.

Педиатрическая популяция:

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

Особые указания

Прием препарата Урсодезоксихолевая кислота должен осуществляться под наблюдением врача.

В течение первых трех 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 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.

Пациенткам, принимающим препарат Урсодезоксихолевая кислота для растворения желчных камней, необходимо использовать 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/сут) у пациентов с данной патологией может вызвать серьезные побочные явления.

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

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 Урсодезоксихолевая кислота.

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/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.

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 используется для растворения камней в желчном пузыре.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Применение урсодезоксихолевой кислоты 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 препарат Урсодезоксихолевая кислота 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.

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 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

Урсодезоксихолевая кислота не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и 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.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$);

очень редко ($< 1/10\,000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – неоформленный стул или диарея; очень редко – острые боли в правой верхней части живота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – кальцинирование желчных камней, декомпенсация цирроза печени.

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»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

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.

Лечение

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: 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

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.

Клиническая эффективность и безопасность

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, 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.

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 небольших количествах. В процессе метаболизма происходит ее сульфатирование в печени, за счет чего она обезвреживается еще до того, как происходит ее экскреция в желчь, и выводится из организма с калом.

Элиминация

Период полураспада урсодезоксихолевой кислоты составляет от 3,5 до 5,8 дня.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Содержимое твердой желатиновой капсулы

Крахмал кукурузный

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Капсула твердая желатиновая

Корпус капсулы

Титана диоксид (E171)

Желатин

Крышка капсулы

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

При производстве на АО «Биохимик»:

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

По 25, 50, 100 капсул в банку из полиэтилентерефталата для лекарственных средств, укупоренную крышкой навинчиваемой с контролем первого вскрытия из полиэтилена низкого давления.

Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической.

Одну банку или 1, 2, 5, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

При производстве на ЗАО «БФЗ»:

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

1, 2, 5, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Российская Федерация

ООО «СитиФарм»

Адрес: 129090, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Мещанский, пр-кт Мира, д. 13, стр. 1

Телефон: +7 (495) 984-75-79

Адрес электронной почты: office@city-pharm.moscow

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «СитиФарм»

Адрес: 129090, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Мещанский, пр-кт Мира, д. 13, стр. 1

Телефон: +7 (495) 984-75-79

Адрес электронной почты: office@city-pharm.moscow

Круглосуточный телефон горячей линии фармаконадзора: 8-800-777-86-04 (бесплатно)

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Урсодезоксихолевая кислота доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.