НД РБ

18 06 Б-2018

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от «25» 09 2025 № 1101

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Урсаклин, 250 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: урсодеоксихолевая кислота
Каждая капсула содержит 250 мг урсодеоксихолевой кислоты.
Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.
Капсулы твердые желатиновые белого цвета. Содержимое капсул — смесь порошка и гранул белого или почти белого цвета, без запаха или со слабым специфическим запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Растворение холестериновых камней желчного пузыря. Холестериновые камни не должны выглядеть как затемнения на рентгенограмме и не должны превышать 15 мм в диаметре. Несмотря на наличие камней, функция желчного пузыря не должна быть нарушена.
- Лечение гастрита с рефлюксом желчи.
- Лечение первичного билиарного цирроза печени (ПБЦ) у пациентов без декомпенсации цирроза печени.

Дети и подростки

- Лечение гепатобилиарного заболевания, ассоциированного с фиброзно-кистозной дегенерацией (муковисцидоз), у детей в возрасте от 6 до 18 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Возрастных ограничений по применению препарата нет, детям в возрасте до 6 лет препарат не назначается из-за возможных затруднений при проглатывании капсулы.
Для различных показаний к применению рекомендованы следующие ежедневные режимы дозирования:

- *Для растворения холестериновых желчных камней*

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

Масса тела	Суточная доза	Количество капсул
до 60 кг	500 мг	2
до 80 кг	750 мг	3
до 100 кг	1000 мг	4
свыше 100 кг	1250 мг	5

Препарат Урсаклин необходимо принимать ежедневно вечером, перед сном, не разжевывая и запивая небольшим количеством воды.
Продолжительность лечения и его эффективность обычно составляет 6-24 месяца в зависимости от размера и состава камней. Успех лечения следует контролировать при помощи ультразвукового или рентгенологического исследований каждые 6 месяцев.
Лечение следует продолжать до тех пор, пока 2 последовательные холецистограммы и/или ультразвуковых исследования с интервалом в 4–12 недель не покажут полное растворение камней в желчном пузыре. Это связано с тем, что эти методы не позволяют надежно визуализировать камни диаметром менее 2 мм. Вероятность рецидива камней в желчном

НД РБ
18 06 6-2018
СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

пузыре после растворения путем лечения желчными кислотами оценивается как до 50% в течение 5 лет. Эффективность урсодеоксихолевой кислоты (УДХК) при лечении рентгеноконтрастных или частично рентгеноконтрастных камней в желчном пузыре не тестировалась, но обычно считается, что они менее растворимы, чем рентгенопрозрачные камни. Нехолестериновые камни составляют 10-15% рентгенопрозрачных камней и могут не растворяться желчными кислотами.

- *Для лечения гастрита с рефлюксом желчи*

Препарат Урсаклин назначают по 1 капсуле, которую принимают ежедневно вечером, перед сном, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости.
Период лечения составляет 10-14 дней. В целом, длительность применения зависит от течения заболевания. Решение о продолжительности применения принимает лечащий врач.

- *Для лечения первичного билиарного цирроза I и II*

Суточная доза препарата зависит от массы тела пациента и составляет от 3 до 7 капсул (14±2 мг УДХК на 1 кг массы тела).
В первые 3 месяца лечения препаратом суточную дозу следует распределить на 3 приема в течение дня. При улучшении показателей функции печени суточную дозу можно принимать 1 раз в день вечером.

Масса тела (кг)	**Капсулы 250 мг**			
	Первые 3 месяца			**Далее**
	Утро	**День**	**Вечер**	**Вечер (1 раз в сутки)**
47 – 62	1	1	1	3
63 – 78	1	1	2	4
79 – 93	1	2	2	5
94 – 109	2	2	2	6
более 110	2	2	3	7

Капсулы следует проглотить целиком, запивая достаточным количеством воды. Необходимо соблюдать регулярность приёма.
Применение препарата Урсаклин при первичном билиарном циррозе может быть неограниченным по длительности.
У пациентов с ПБЦ в редких случаях в начале лечения может наблюдаться ухудшение клинических симптомов, например, может участиться зуд. В этом случае лечение следует продолжить, принимая по 1 капсуле препарата Урсаклин в сутки. Далее дозу следует постепенно увеличивать (увеличивая суточную дозу еженедельно на 1 капсулу) до тех пор, пока вновь не будет достигнут рекомендуемый режим дозирования.

Дети и подростки

- *Для лечения гепатобилиарного заболевания, ассоциированного с фиброзно-кистозной дегенерацией у детей в возрасте от 6 до 18 лет*

Рекомендуемая доза составляет 20 мг/кг/сутки, разделенная на 2-3 приема, при необходимости с увеличением до 30 мг/кг/сутки.

Масса тела (кг)	**Суточная доза (мг/кг массы тела)**	**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

НД РБ
1806 Б-2018
СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

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

4.3. Противопоказания

Препарат Урсаклин не следует применять в следующих случаях:

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- острые воспалительные заболевания желчного пузыря или желчных протоков;
- непроходимость желчных путей (окклюзия общего желчного протока или пузырного протока);
- частые эпизоды желчных колик;
- рентгенположительные (с высоким содержанием кальция) желчные камни;
- нарушение сократительной способности желчного пузыря.

При гепатобилиарных расстройствах, связанных с кистозным фиброзом у детей в возрасте от 6 до 18 лет:

- неудачная портоэнтеростомия или невосстановившийся отток желчи у детей с атрезией желчных протоков.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прием препарата Урсаклин следует проводить только под наблюдением врача.

В первые 3 месяца лечения каждые 4 недели, а в дальнейшем - каждые 3 месяца следует наблюдать за функциональными показателями печени АСТ (SGOT), АЛТ (SGPT) и гамма-глутамилтрансферазой. Это позволяет определить наличие или отсутствие ответа на лечение у пациентов с ПБЦ, а также своевременно выявить потенциальные нарушения функции печени, особенно у пациентов с ПБЦ на поздних стадиях.

<u>При применении для растворения холестериновых желчных камней</u>

Для того чтобы оценить прогресс в лечении, а также для своевременного выявления каких-либо признаков кальцификации камней в зависимости от размера камней, следует проводить визуализацию желчного пузыря (пероральная холецистография) с осмотром затемнений в положении пациента стоя и лежа на спине (под ультразвуковым контролем) через 6-10 месяцев после начала лечения.

Препарат не рекомендуется применять в случаях, если желчный пузырь невозможно визуализировать на рентгеновских снимках или в случае кальцификации камней, при нарушении сократительной функции желчного пузыря или частых печеночных коликах.

Во время лечения женщины детородного возраста должны применять эффективные негормональные методы контрацепции, поскольку гормональные контрацептивы могут повышать образование камней в желчном пузыре (смотреть разделы 4.5. и 4.6.).

<u>При лечении ПБЦ на поздней стадии</u>

Крайне редко сообщалось о декомпенсации цирроза печени, которая частично может регрессировать после прекращения терапии.

У пациентов с первичным билиарным циррозом в редких случаях после начала лечения может ухудшаться состояние, что связано с усилением зуда. В этом случае дозу следует уменьшить до 250 мг в сутки и затем постепенно повышать до рекомендуемой дозы, как описано в разделе 4.2.

В случае возникновения диареи следует уменьшить дозу, а при персистирующей диарее лечение необходимо прекратить.

<u>Дети</u>

НД РБ
1806 Б-2018
СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Несмотря на то, что Урсаклин не имеет возрастных ограничений в применении, детям в возрасте до 6 лет препарат не назначается из-за возможных затруднений при проглатывании капсул.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

УДХК не следует применять одновременно с колестирамином, колестиполом и антацидами, содержащими гидроксид алюминия и/или смектит (алюминия оксид), поскольку данные препараты связывают урсодеоксихолевую кислоту в кишечнике и, таким образом, снижают ее всасывание и эффективность. В случае необходимости одновременного лечения вышеперечисленными препаратами рекомендуется применять их за 2 часа до или после приема препарата Урсаклин.

Препарат может влиять на всасывание циклоспорина в кишечнике. Поэтому у пациентов, одновременно принимающих этот препарат, необходимо контролировать уровень циклоспорина в крови и при необходимости корректировать его дозу.

Из-за влияния УДХК на секрецию желчных кислот существует теоретическая возможность влияния на абсорбцию других липофильных веществ.

В отдельных случаях Урсаклин может уменьшать абсорбцию ципрофлоксацина.

В отдельных случаях Урсаклин может уменьшать пиковые плазменные концентрации (C_{max}) и площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) антагониста кальция нитрендипина. Рекомендуется тщательное наблюдение за результатом совместного применения нитрендипина и УДХК. Может потребоваться повышение дозы нитрендипина. Кроме того, сообщалось об ослаблении терапевтического действия дапсона. Эти наблюдения согласуются с результатами, полученными *in vitro*, и могут указывать на способность урсодеоксихолевой кислоты индуцировать ферменты системы цитохрома P450 3A. Однако индукция не наблюдалась в тщательно спланированных исследованиях взаимодействия с будесонидом, который является хорошо известным субстратом цитохрома P450 3A.

Эстрогенные гормоны, а также гиполипидемические препараты, такие как клофибрат, могут усиливать секрецию холестерина печенью и, таким образом, способствовать камнеобразованию в желчном пузыре, обладают противоположным эффектом относительно УДХК, используемой для их растворения.

В клиническом исследовании с участием здоровых добровольцев совместное применение УДХК (500 мг/сутки) и розувастатина (20 мг/сутки) приводило к небольшому повышению плазменных концентраций розувастатина. Клиническая значимость этого взаимодействия и взаимодействия с другими статинами неизвестна.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Не существует или существуют ограниченные данные о приеме УДХК у беременных женщин. Исследования на животных продемонстрировали репродуктивную токсичность на ранней стадии гестации (см. раздел 5.3). Не следует принимать Урсаклин во время беременности без крайней необходимости.

Женщинам репродуктивного возраста можно назначать лечение только если они используют надежные средства контрацепции: негормональные методы контрацепции или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов, так как гормональные оральные контрацептивы могут способствовать образованию желчных камней. У пациенток, принимающих препарат Урсаклин для растворения камней в желчном пузыре, следует использовать эффективные негормональные методы контрацепции. Перед началом лечения следует исключить возможность беременности.

Кормление грудью

НД РБ
1806 Б-2018
СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

По данным нескольких зафиксированных случаев применения препарата в период кормления грудью, содержание УДХК в молоке было крайне низким, поэтому не следует ожидать развития каких-либо нежелательных явлений у детей, находящихся на грудном вскармливании.

Фертильность
В исследованиях на животных не показано влияния УДХК на фертильность (см. раздел 5.3). Данные о влиянии на фертильность у человека после лечения УДХК не доступны.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами
Урсодеоксихолевая кислота не оказывает влияния на способность управления транспортными средствами или механизмами, либо это влияние крайне незначительно.

4.8. Нежелательные реакции
Частота возникновения нежелательных реакций приведена в соответствии со следующей шкалой: очень часто (>1/10); часто (>1/100, но <1/10); нечасто (>1/1000, но <1/100); редко (>1/10000, но <1/1000); очень редко (<1/10000), частота неизвестна (невозможно определить частоту по имеющимся данным).

Желудочно-кишечные нарушения
В клинических исследованиях часто сообщалось о неоформленном стуле или диарее во время лечения урсодеоксихолевой кислотой.
Очень редко во время лечения первичного билиарного цирроза возникали сильные боли в области живота, с правой стороны.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей
В очень редких случаях во время лечения урсодеоксихолевой кислотой может произойти кальцинирование желчных камней.
В очень редких случаях при лечении поздних стадий ПБЦ наблюдалась декомпенсация цирроза печени, которая частично исчезала после прекращения лечения.

Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани
В очень редких случаях может возникнуть крапивница.

Сообщение о 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 подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь
220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29.
Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by
https://www.rceth.by

4.9. Передозировка
В случаях передозировки возможна диарея. Другие симптомы передозировки маловероятны, поскольку поглощение УДХК уменьшается при увеличении дозы и поэтому большинство ее количества выводится с калом.

НД РБ
18 06 Б-2018
СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения

В специфических мероприятиях нет необходимости, а последствия диареи следует лечить симптоматически путем восстановления водно-солевого баланса.

Дополнительная информация для особых групп пациентов

Длительная высокодозовая терапия УДХК (28-30 мг/кг/день) у пациентов с первичным склерозирующим холангитом вызывает серьезные нежелательные реакции.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения заболеваний желчевыводящих путей. Средства на основе желчных кислот.

Код АТХ: A05AA02.

Незначительное количество урсодеоксихолевой кислоты присутствует в желчи человека. После приема внутрь она снижает насыщенность желчи холестерином, подавляя его поглощение в кишечнике и снижая секрецию в желчь. Предположительно, благодаря дисперсии холестерина и образованию жидких кристаллов происходит постепенное растворение желчных камней.

Согласно современным представлениям, эффект урсодеоксихолевой кислоты при заболеваниях печени и холестазе обусловлен относительной заменой липофильных, токсичных желчных кислот гидрофильной цитопротекторной нетоксичной урсодеоксихолевой кислотой, улучшением секреторной способности гепатоцитов и иммунорегуляторных процессов.

Дети

Кистозный фиброз

Согласно клиническим отчетам долгосрочного опыта применения (до 10 лет и более) лечение урсодеоксихолевой кислотой педиатрических больных, страдающих кистозным фиброзом, ассоциированным с гепатобилиарными заболеваниями, - возможно. Существует доказательство того, что терапия УДХК может уменьшить пролиферацию желчных протоков, остановить прогрессирование гистологических повреждений и даже способствовать обратному развитию гепатобилиарных изменений, если препарат был назначен на ранней стадии заболевания. Лечение УДХК следует начинать сразу же, как только диагностирован кистозный фиброз, ассоциированный с гепатобилиарными заболеваниями, с целью оптимизации эффективности лечения.

5.2. Фармакокинетические свойства

При пероральном приеме УДХК быстро абсорбируется в тонкой кишке и в начале подвздошной кишки через пассивный транспорт и в конце подвздошной кишки через активный транспорт. Уровень абсорбции, как правило, составляет 60-80 %. После абсорбции, желчная кислота подвергается почти полному соединению с аминоуксусной кислотой и аминоэтансульфокислотой, и затем выводится с желчью.

Первый клиренс через печень достигает 60 %.

В зависимости от суточной дозы и имеющегося нарушения или состояния печени, больше гидрофильной урсодеоксихолевой кислоты аккумулируется в желчи. В то же самое время, наблюдается относительное сокращение других, более липофильных желчных кислот.

Под воздействием кишечных бактерий имеет место частичное расщепление на 7-кетолитохолевую кислоту и литохолевую кислоту. Литохолевая кислота гепатотоксична и может вызывать паренхиматозные поражения печени у определенного вида животных. У людей всасывается очень небольшое количество, которое сульфатируется в печени и таким образом детоксицируется, перед тем как экскретироваться с желчью или, в конечном итоге, с калом.

Биологический период полужизни урсодеоксихолевой кислоты составляет 3,5—5,8 дней.

5.3. Данные доклинической безопасности

НД РБ
1806 Б-2018
СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

а) Острая токсичность

Исследования острой токсичности на животных не выявили каких-либо токсических поражений.

б) Хроническая токсичность

Исследования 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 правильно, относятся к литохолевой кислоте, метаболиту урсодеоксихолевой кислоты, которая у обезьян - в отличие от людей - не детоксицируется. Клинический опыт подтверждает, что описанные гепатотоксические эффекты не являются клинически значимыми для людей.

в) Канцерогенный и мутагенный потенциал

Долгосрочные исследования на мышах и крысах не подтвердили наличие у урсодеоксихолевой кислоты канцерогенного потенциала.

Тесты *in vitro* и *in vivo* с использованием УДХК были отрицательными.

г) Репродуктивная токсичность

В исследованиях на крысах наблюдали пороки развития хвоста после применения дозы 2000 мг на кг массы тела.

У кроликов не наблюдалось тератогенных эффектов, хотя наблюдались эмбриотоксические эффекты (в дозе выше 100 мг на кг массы тела).

Урсодеоксихолевая кислота не влияла ни на фертильность крыс, ни на пери- и постнатальное развитие потомства.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал кукурузный
Крахмал кукурузный прежелатинизированный
Кремния диоксид коллоидный безводный
Магния стеарат.

Состав капсулы:
Желатин
Титана диоксид (Е 171).

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка) для защиты от влаги при температуре не выше 25°С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 5 или 6 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

По 20 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 5 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

НД РБ
1806 Б-2018
СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7. Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ»
Республика Беларусь, 220141, г. Минск, ул. Академика Купревича, д. 5, корп.3,
тел./факс +375172686364
e-mail: info@academpharm.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

20/08/2112

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата перерегистрации: 28.06.2018 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте http://www.rceth.by