



Министерство здравоохранения
Российской Федерации



2375056

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074
Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74

07.07.2020 № 014-1298/20

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственного препарата
Урсодиолизин
(МНН-урсодезоксихолевая кислота)

Субъекты обращения
лекарственных средств

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств и специалистов в области здравоохранения письмо ОАО «Марбиофарм» о новых данных по безопасности лекарственного препарата Урсодиолизин (урсодезоксихолевая кислота), капсулы, 250 мг.

Приложение: на 2 л. в 1 экз.

А.В. Самойлова

Новая информация по безопасности
лекарственного препарата Урсодиолизин
(Урсодезоксихолевая кислота (УДХК))

Уважаемый специалист в области здравоохранения!

ОАО «Марбиофарм» сообщает Вам следующую важную информацию:

В пострегистрационный период обращения лекарственного препарата (ЛП) Урсодиолизин выявлена информация по безопасности, которая может свидетельствовать об изменениях в соотношении «польза – риск» лекарственного препарата с международным непатентованным названием «урсодезоксихолевая кислота».

Резюме:

Предполагается, что УДХК оказывает соответствующее влияние на уровень рилпивирин и связанный с ним клинический исход. Это может быть связано с возможной индукцией СУРЗА, что значительно повышает риск ВИЧ-вирусологической недостаточности у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусные схемы на основе рилпивирин [1].

Дополнительная информация:

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) – гепатопротекторное средство, которое вызывает частичное или полное растворение холестериновых камней при приеме внутрь, уменьшает насыщенность желчи холестерином, что способствует мобилизации холестерина из желчных камней. Согласно инструкции по медицинскому применению и источников литературы УДХК может взаимодействовать с другими лекарственными средствами посредством индукции изоформ СУРЗА. Однако никакой информации о потенциальном влиянии УДХК на распределение рилпивирин нет в монографиях по лекарственным препаратам.

Рилпивирин является ключевым компонентом антиретровирусной терапии первой линии для ВИЧ-инфицированных пациентов. Этот препарат в основном метаболизируется с участием изоформы СУРЗА. Следовательно, следует соблюдать осторожность при одновременном назначении СУРЗА-индуцирующего агента, который может снизить воздействие рилпивирин, тем самым способствуя вирусологической недостаточности [1].

При мониторинге PubMed выявлена информация о Риске снижения уровня рилпивирин при совместном применении с урсодезоксихолевой кислотой.

Клиническая значимость лекарственного взаимодействия между УДХК и рилпивирин представлено в контексте случая терапии ВИЧ инфицированного пациента с камнями в желчном пузыре из практики лечащих врачей Италии.

В инструкции по медицинскому применению ЛП Урсодиолизин имеются данные, свидетельствующие о том, что УДХК может изменять концентрацию тех или иных лекарственных средств при совместном применении. Действительно, существенное влияние УДХК на расположение анионообменных смол, гидроксида алюминия, циклоспорина и ципрофлоксацина было описано ранее [1].

Было высказано предположение, что УДХК, благодаря конкуренции с эндогенными желчными кислотами, может снизить растворимость некоторых лекарств, что в конечном итоге приводит к нарушению всасывания лекарств [1]. Впоследствии исследования на гепатоцитах человека показали, что литохолевая кислота – активный метаболит УДХК,

продуцируемый кишечными бактериями, активирует ядерный прегнан X рецептор, известный транскрипционный индуктор экспрессии CYP3A [1]. Действительно, в исследованиях на людях сообщалось о значительном снижении концентраций субстратов CYP3A, таких как нитрендипин, дигоксин и дапсон [1]. Однако не было обнаружено влияния УДХК на фармакокинетику мидазолама, маркера активности CYP3A [1]. Эти данные соответствуют тому, что наблюдалось у пациента. Совместное введение УДХК и рилпивирин привело к снижению концентрации рилпивирин (от 89 нг / мл до <20 нг / мл), но не оказало влияния на минимальную концентрацию дарунавирин в плазме, несмотря на то, что последнее лекарственное средство также является субстратом фермента CYP3A.

Таким образом, УДХК может оказывать различное влияние на белки или транспортеры, специфически участвующие в абсорбции или распределении рилпивирин и дарунавирин. Общее влияние УДХК на субстраты CYP3A может быть, действительно, суммой различных действий, оказываемых в фазах абсорбции, распределения или метаболизма.

Источник: 1. Cattaneo D., Formenti T., Изабелла В., Filice С., Fusi M. & Gervasoni С. (2020). Влияние урсодезоксихолевой кислоты на минимальные концентрации рилпивирин в плазме. Европейский журнал клинической фармакологии. DOI: 10.1007 / s00228-019-02825-8

Сообщение о нежелательных реакциях и медицинская информация:

В случае сложных клинических проявлений с мультиморбидностью лечение полифармацевтическими препаратами иногда неизбежно и может привести к улучшению качества жизни. Однако особое внимание следует уделить лекарственным взаимодействиям у ВИЧ-положительных пациентов. ВИЧ-положительных пациентов лечат различными комбинациями антиретровирусных препаратов для контроля их основного заболевания, комбинациями лекарственных средств, предназначенными для лечения независимых или вторичных сопутствующих заболеваний. Это может подвергать пациентов взаимодействию между лекарственными средствами, которое может приводить к повышенному риску терапевтической неэффективности или плохой переносимости и необходимости принимать альтернативные терапевтические стратегии.

В описанном случае у ВИЧ-положительного пациента, было взаимодействие между урсодезоксихолевой кислотой и рилпивирин, а именно, снижение уровней рилпивирин вследствие возможной индукции CYP3A урсодезоксихолевой кислотой. Такое взаимодействие еще не было описано. Это подчеркивает важность фармаконадзора, особенно в случае полипрагмазии. Настоятельно рекомендуется тщательный мониторинг уровня рилпивирин и корректировки политерапии в клинической практике в случае комбинированного лечения урсодезоксихолевой кислотой.

Обо всех случаях нежелательных реакций просим незамедлительно сообщать в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения либо владельцу регистрационного удостоверения:

Отдел безопасности лекарственных средств:

marbiopharm@marbiopharm.ru

424006, Россия, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, ул. К.Маркса, д. 121,

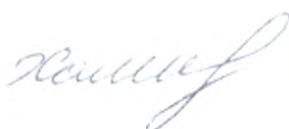
Контактный телефон: (8362) 42-03-12, 68-51-66 факс: (8362) 45-00-00

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения:

pharm@roszdravnadzor.ru

109074, Россия, Москва, Славянская пл., д.4, стр.1, каб.211

Уполномоченное лицо
по фармаконадзору
ОАО «Марбиофарм»



Р.Ф. Хамидуллина