

Хянасан: 2025 оны 12-р сар (3 дахь хувилбар)  
Хянасан: 2024 оны 7-р сар (2 дахь хувилбар)

|                                          |
|------------------------------------------|
| Япон Улсын Барааны стандарт<br>ангилал № |
| 872362                                   |

Элэг, цөс болон хоол боловсруулах эрхтний үйл ажиллагааг  
сайжруулах бэлдмэл

Япон Фармакопей  
Урсодеоксихолийн Хүчлийн Шахмал  
УРДЕСТОН ШАХМАЛ 100мг

Improving agent for hepatic, biliary and digestive functions  
Japanese Pharmacopoeia  
Ursodeoxycholic Acid Tablets  
URDESTON® TABLETS 100mg

**Хадгалах нөхцөл:** Тасалгааны хэмд хадгална.  
**Хадгалах хугацаа:** 3 жил  
**Олгох нөхцөл:** Жороор олгоно.

|                                             |                  |
|---------------------------------------------|------------------|
|                                             | Шахмал 100мг     |
| Зөвшөөрлийн дугаар №                        | 22500AMX00723    |
| Япон Улсад анх<br>нийлүүлж эхэлсэн<br>огноо | 1997 оны 7-р сар |

**2. ХОРИГЛОХ ЗААЛТ (Дараах эмчлүүлэгчдэд хэрэглэхийг хориглоно.)**

- 2.1 Цөсний замын бүрэн бөглөрөлтэй эмчлүүлэгч [9.3.1 хэсгийг үзнэ үү].  
2.2 Давшингуй явцтай элэгний үрэвсэлтэй эмчлүүлэгч [9.3.2 хэсгийг үзнэ үү].

**3. ЭМИЙН НАЙРЛАГА БА ЕРӨНХИЙ ШИНЖ**

**3.1 Найрлага**

|                                 |                                                                                                                                |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Эмийн нэр                       | УРДЕСТОН ШАХМАЛ 100мг                                                                                                          |
| 1 шахмал дахь<br>идэвхтэй бодис | Урсодеоксихолийн хүчил (Япон Фармакопей) ..... 100мг                                                                           |
| Туслах бодис                    | Эрдэнэ шишийн цардуул, бичил талстат целлюлоз, повидон,<br>кросскармеллоз натри, усгүй цайвар цахиурын хүчил, магни<br>стеарат |

**3.2 Ерөнхий шинж**

|                     |                                                                                                    |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Эмийн нэр           | УРДЕСТОН ШАХМАЛ 100мг                                                                              |
| Ерөнхий шинж/хэлбэр | Нэг талдаа зураас бүхий бүрхүүлгүй, цагаан шахмал. Эдгээр нь<br>үнэргүй, гашуун амттай.            |
| Тодорхойлох тэмдэг  | TwU02                                                                                              |
| Харагдах байдал     | Дээд гадаргуу  |
|                     | Доод гадаргуу  |
|                     | Хажуу тал      |
| Диаметр (мм)        | 8.0                                                                                                |
| Зузаан (мм)         | 2.7                                                                                                |
| Жин (мг)            | 150                                                                                                |

**4. ХЭРЭГЛЭХ ЗААЛТ**

- Дараах өвчний үед цөс ялгаралтыг дэмжинэ.  
Цөсний замын өвчин(цөсний суваг болон цөсний хүүдий) болон цөс зогсонгишил  
бүхий элэгний өвчин.
- Элэгний архаг өвчний үед элэгний үйл ажиллагааг сайжруулна.
- Дараах эмгэгийн улмаас шалтгаалсан диспепсийн үед:  
Нарийн гэдэс тайруулсны дараах болон нарийн гэдэсний үрэвслийн дараах үед.
- Бүрхүүл нь кальцижаагүй холестерины чулууг хайлуулна.
- Элэгний анхдагч билиар хатуурлын үед элэгний үйл ажиллагааг сайжруулна.

- С вирусийн шалтгаант архаг гепатитийн үед элэгний үйл ажиллагааг сайжруулна.

## 5. ХЭРЭГЛЭХ ЗААЛТАД ТАВИГДАХ БОЛГООМЖЛОЛ

### **С вирусийн шалтгаантай архаг гепатитийн үед элэгний үйл ажиллагааг сайжруулна**

5.1 С вирусийн шалтгаант архаг гепатитийн үед вирусийг устгах эмчилгээг эхэнд хийнэ.

Энэ эм нь вирус устгах үйлдэлгүй бөгөөд С вируст гепатиттай холбоотой элэгний архаг өвчний урт хугацааны явц, үр дүнд элэгний үйл ажиллагааг сайжруулах нөлөө нь одоогоор бүрэн тогтоогдоогүй байна. Интерферон эмчилгээнд үр дүн өгөөгүй, интерферон эмчилгээ хийлгэх боломжгүй эмчлүүлэгчдэд элэгний үйл ажиллагааг сайжруулах зорилгоор хэрэглэнэ.

5.2 Элэгний хатуурлын эзэнгшил алдагдлын шатанд байгаа эмчлүүлэгчдэд хэрэглэх үеийн үр нөлөө болон аюулгүй байдал тогтоогдоогүй. [9.3.5 хэсгийг үзнэ үү.]

## 6. ТУН БА ХЭРЭГЛЭХ АРГА

| Хэрэглэх заалт                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Тун ба хэрэглэх арга                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дараах өвчний үед цэс ялгаралтыг дэмжинэ. Цэсний замын өвчин(цэсний суваг болон цэсний хүүдий) болон цэс зогсонгошил бүхий элэгний өвчин.</li> <li>• Элэгний архаг өвчний үед элэгний үйл ажиллагааг сайжруулна.</li> <li>• Дараах эмгэгийн улмаас шалтгаалсан диспепсийн үед:<br/>Нарийн гэдэс тайруулсны дараах болон нарийн гэдэсний үрэвслийн дараах үед.</li> </ul> | <p>Насанд хүрэгчдийн ердийн тун болох 50мг урсodeоксихолийн хүчлийг өдөрт 3 удаа ууна. Эмчлүүлэгчийн нас болон шинж тэмдгүүдээс шалтгаалан тунг өөрчилж болно.</p>                                                                                                                                                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Бүрхүүл нь кальцижаагүй холестерин члууг хайлуулна.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p>Бүрхүүл нь кальцижаагүй холестерин члууг хайлуулах зорилгоор хэрэглэх үед насанд хүрэгчдийн ердийн тун болох 600мг урсodeоксихолийн хүчлийг өдөрт 3 хувааж хэрэглэнэ. Эмчлүүлэгчийн нас болон шинж тэмдгүүдээс шалтгаалан тунг өөрчилж болно.</p>                                                                      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Элэгний анхдагч билиар хатуурлын үед элэгний үйл ажиллагааг сайжруулна.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>Элэгний анхдагч хатуурлын үед элэгний үйл ажиллагааг сайжруулах зорилгоор хэрэглэхдээ насанд хүрэгчдийн ердийн тун 600мг урсodeоксихолийн хүчлийг өдөрт 3 хувааж хэрэглэнэ. Эмчлүүлэгчийн нас болон шинж тэмдгүүдээс шалтгаалан тунг өөрчилж болно. Хоногийн тунг 900мг хүртэл ихэсгэн хэрэглэж болно.</p>             |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• С вирусийн шалтгаант архаг гепатитийн үед элэгний үйл ажиллагааг сайжруулна.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p>С вирусийн шалтгаантай архаг гепатитийн үед элэгний үйл ажиллагааг сайжруулах зорилгоор хэрэглэх үед насанд хүрэгчдийн ердийн тун нь 600мг урсodeоксихолийн хүчлийг 3 хувааж хэрэглэнэ. Эмчлүүлэгчийн нас болон шинж тэмдгүүдээс шалтгаалан тунг өөрчилж болно. Хоногийн тунг 900мг хүртэл ихэсгэн хэрэглэж болно.</p> |

## 9. ДОР ДУРДСАН ӨГҮҮЛЭМЖТЭЙ ЭМЧЛҮҮЛЭГЧДИЙН БОЛГООМЖЛОЛ

### 9.1 Доорх өвчний хүндрэл эсвэл өвчний түүхтэй эмчлүүлэгчид г.м.

#### 9.1.1 Нойр булчирхайн хүнд өвчтэй эмчлүүлэгч

Нойр булчирхайн өвчнүүд хүндэрч болзошгүй.

#### 9.1.2 Ходоодны шархтай эмчлүүлэгч

Энэ эмийн салстыг цочроогч шинж чанараас шалтгаалан шинж тэмдгүүд хүндэрч болзошгүй.

### 9.3 Элэгний үйл ажиллагааны алдагдалтай эмчлүүлэгч

### 9.3.1 Цөсний замын бүрэн бөглөрөлтэй эмчлүүлэгч

Хэрэглэж болохгүй. Энэ эмийн цөс хөөх үйлдлийн улмаас шинж тэмдгүүд хүндэрч болзошгүй. [2.1 хэсгийг үзнэ үү.]

### 9.3.2 Давшингуй явцтай элэгний үрэвсэлтэй эмчлүүлэгч

Хэрэглэж болохгүй. Шинж тэмдэгүүд хүндэрч болзошгүй. [2.2 хэсгийг үзнэ үү.]

### 9.3.3 Цөсний сувагтаа цөсний чулуутай эмчлүүлэгч

Энэ эмийн цөс хөөх үйлдлийн улмаас цөс зогсонгишил үүсч болзошгүй.

### 9.3.4 Элэгний хатуурлын үе шат эхэлсэн, хүнд шарлалттай цөсний шалтгаант анхдагч элэгний хатууралтай эмчлүүлэгч

Сийвэнгийн билирубины түвшин нэмэгдэх зэрэг шинж илэрвэл эмийг зогсоох зэрэг зохих арга хэмжээг авна. Шинж тэмдгүүд хүндэрч болзошгүй.

### 9.3.5 С вирусийн шалтгаант архаг гепатит болон хүнд хэлбэрийн шарлалттай эмчлүүлэгч

Сийвэнгийн билирубины түвшин нэмэгдэх зэрэг шинж илэрвэл эмийн хэрэглээг зогсоох зэрэг зохих арга хэмжээг авна. Шинж тэмдгүүд хүндэрч болзошгүй. [5.2 хэсгийг үзнэ үү.]

### 9.5 Жирэмсэн эмэгтэйчүүд

Энэ эмийг жирэмсэн эсвэл жирэмсэн байж болзошгүй эмэгтэйд зөвхөн эмчилгээний үр нөлөө нь эмийн хэрэглээнээс гарч болзошгүй сөрөг үр дагавраас давуутай тохиолдолд хэрэглэнэ. Амьтан(харх)-д хийсэн судалгаагаар жирэмсний өмнөх болон жирэмсний эхэн үед энэ эмийг өндөр тунгаар(2000 мг/кг/хоног) хэрэглэхэд ураг хордуулах нөлөө илэрсэн.

### 9.6 Хөхүүл эмэгтэй

Эмчилгээний үр ашиг болон хөхөөр хооллолтын ач холбогдлыг харгалзан хөхөөр хооллолтыг үргэлжлүүлэх эсэхийг шийдвэрлэнэ. Энэ эм нь хүний хөхний сүүгээр ялгардаг болох нь тогтоогдсон.

### 9.8 Өндөр настны хэрэглээ

Эмийн тунд анхаарал хандуулан болгоомжтой хэрэглэнэ. Өндөр настны физиологийн үйл ажиллагаа ихэвчлэн буурсан байдаг.

## 10. ЭМИЙН ХАРИЛЦАН НӨЛӨӨЛӨЛ

**10.2 Хамт хэрэглэх үеийн болгоомжлол** (Дараах эмүүдтэй хавсарч хэрэглэхдээ анхаарал болгоомжтой хэрэглэнэ.)

| Эмийн нэр                                                                                                                                | Эмнэлзүйн шинж тэмдэг ба авах арга хэмжээ                                                                           | Механизм ба эрсдэлт хүчин зүйлс                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Колестирамин<br>Колестимид                                                                                                               | Эдгээр эмийн үйлдэл буурч болзошгүй тул эмүүдийн хэрэглээ хоорондын зайг сайтар баримталж хэрэглэнэ.                | Эдгээр эм нь урсдеоксихолийн хүчлийг өөртөө холбон шимэгдэлтийг удаашруулах эсвэл бууруулж болзошгүй.               |
| Антацидууд:<br>Хөнгөн цагааны гидроксидын гель<br>Нийлэг хөнгөн цагааны силикат<br>Хөнгөн цагааны гидроксидын гель/<br>магнийн гидроксид | Эдгээр эмийн үйлдэл буурч болзошгүй.                                                                                | Хөнгөн цагаан агуулсан антацидууд нь урсдеоксихолийн хүчлийг өөртөө шингээн шимэгдэлтэд саад учруулж болзошгүй.     |
| Цусан дахь өөх тос бууруулах бэлдмэлүүд:<br>Клофибрат<br>Безафибрат<br>Фенофибрат                                                        | Холестерины чулууг хайлуулах зорилгоор урсдеоксихолийн хүчлийг хэрэглэж байгаа үед эдгээр эмийн үйлдэл буурч болно. | Клофибрат зэрэг эмүүд нь цөсөөр ялгарах холестерин хэмжээг ихэсгэснээр холестерин чулуу үүсэлтийг дэмжиж болзошгүй. |

## 11. ГАЖ НӨЛӨӨ

Дараах гаж нөлөө илэрч болзошгүй. Эмчлүүлэгчдийг анхааралтай хянаж, ямар нэгэн хэвийн бус өөрчлөлт илэрвэл энэ эмийн хэрэглээг зогсоох зэрэг тохирох арга хэмжээг авна.

### 11.1 Эмнэлзүйн ач холбогдол бүхий гаж нөлөө

#### 11.1.1 Уушгины завсрын эдийн хатгалгаа (тохиолдол тодорхойгүй)

Халуурах, ханиалгах, амьсгал өөрчлөгдөх эсвэл цээжний рентген зурагт хэвийн бус зураглал илрэх зэрэг шинж тэмдэг бүхий уушгины завсрын эдийн хатгалгаа үүсч

болзошгүй. Хэрэв эдгээр шинж тэмдгүүд илэрвэл энэ эмийг хэрэглэхийг зогсоож, адренотертикал даавар хэрэглэх зэрэг зохих арга хэмжээг авах шаардлагатай.

## 11.2 Бусад гаж нөлөө

|                        | 1%-5%    | 0.1%-1%                                                                                                            | 0.1%-иас бага                 | Тохиолдол тодорхойгүй                       |
|------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------|
| Ходоод гэдэсний талаас | Суулгалт | Дотор муухайрах, хоолны дуршил буурах, өтгөн хатах, цээж хорсох, ходоод тавгүйрхэх, хэвлийгээр өвдөх, гэдэс дүүрэх | Бөөлжих                       |                                             |
| Хэт мэдрэгшил          |          | Загатнаа, тууралт                                                                                                  | Чонон хөрвөс г.м.             | Улайлт (олон хэлбэрийн шүүдэст улайлт г.м.) |
| Элэгний талаас         |          | АсАТ(GOT) ихсэх, АлАТ(GPT) ихсэх, ШФ(ALP) ихсэх                                                                    | Билирубин ихсэх, ү-ГТФ ихсэх  |                                             |
| Бусад                  |          | Бие сулрах, толгой эргэх                                                                                           | Цусны цагаан эсийн тоо цөөрөх |                                             |

\*) Дээрх хүснэгтэд үзүүлсэн тохиолдлын давтамжид эмийн зах зээлийн дараах тандалт, судалгааны үр дүнг хамруулсан болно.

## 14. ХЭРЭГЛЭЭТЭЙ ХОЛБООТОЙ АНХААРУУЛГА

### 14.1 Эмийг олгохтой холбоотой анхааруулга

РТР(press-through package) савлагаатай эмийг хэрэглэхийн өмнө савлагаанаас бүрэн салгаж хэрэглэх талаар эмчлүүлэгчдэд зааварчилна. РТР савлагааг санамсаргүй залгисан тохиолдолд түүний хурц ирмэг нь улаан хоолойн салстыг гэмтээж, цоорол үүсгэж болзошгүй бөгөөд улмаар голтын үрэвсэл зэрэг ноцтой хүндрэл үүсэх эрсдэлтэй.

## \*\*15. БУСАД БОЛГООМЖЛОЛ

### 15.1 Эмнэлзүйн хэрэглээнд суурилсан мэдээлэл

Цөсний чулууг авах зорилгоор 12 хуруу гэдэсний хөхлөг хэсэгт мэс засал(дурангаар 12 хуруу гэдэсний хөхлөг нээх болон цөсний сувгийг 12 хуруу гэдэстэй холбох мэс заслыг оролцуулан) хийлгэсэн эмчлүүлэгчдэд энэ эмийг удаан хугацаагаар хэрэглэсний дараа үүссэн цөсний чулууны үндсэн найрлага нь урсодоксиксхолийн хүчил байсан талаар мэдээлэгдсэн байна.

## \*16. ФАРМАКОКИНЕТИК

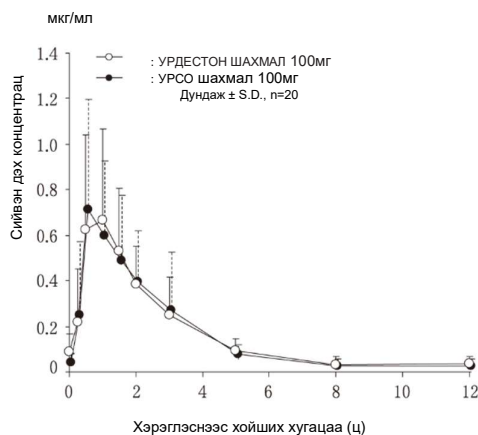
### 16.1 Цусан дахь түвшин

16.1.1 Эрүүл, насанд хүрэгчдэд урсодоксиксхолийн хүчлийн 200мг(100мг-аар 2 шахмал, n=6) тунг хэрэглэсний дараа сийвэн дэх хамгийн их концентрац  $1.90 \pm 0.25$ мкг/мл байсан. Эрүүл насанд хүрэгчдэд урсодоксиксхолийн хүчил 400мг(100мг-аар 4 шахмал, n=6) тунг хэрэглэсний дараа сийвэн дэх хамгийн их концентрац  $7.09 \pm 1.43$ мкг/мл байсан.<sup>1)</sup>

### 16.1.2 Биотэнцэхүйн сорил

#### УРДЕСТОН ШАХМАЛ 100мг

Эрүүл, насанд хүрсэн эрэгтэйчүүдэд өлөн үед нь УРДЕСТОН ШАХМАЛ 100мг болон УРСО шахмал 100мг тус бүрээс 1 шахмалыг(урсодоксиксхолийн хүчил 100мг-тай тэнцэхүйц) нэг удаагийн тунгаар уулган, солбицон турших аргаар сийвэн дэх хувираагүй эмийн концентрацийг хэмжсэн. Тогтоогдсон фармакокинетикийн үзүүлэлтүүд(AUC болон C<sub>max</sub>) дээр статистик боловсруулалт хийхэд эдгээр эм нь биотэнцэхүйц болох нь батлагдсан.<sup>3)</sup>



|                       | Тогтоогдсон үзүүлэлт              |                              | Лавлах үзүүлэлт           |
|-----------------------|-----------------------------------|------------------------------|---------------------------|
|                       | AUC <sub>0-12</sub><br>(мкг·ц/мл) | C <sub>max</sub><br>(мкг/мл) | T <sub>max</sub><br>(цаг) |
| УРДЕСТОН ШАХМАЛ 100мг | 1.99±0.59                         | 0.87±0.39                    | 1.28±0.88                 |
| УРСО шахмал 100мг     | 1.91±0.58                         | 0.92±0.38                    | 1.23±0.91                 |

(Дундаж ± стандарт хазайлт, n=20)

Сийвэнгийн концентрац болон AUC, C<sub>max</sub> зэрэг үзүүлэлтүүд нь оролцогчдыг сонгосон байдал, биеийн шингэний дээж авах давтамж ба хугацаа зэрэг судалгааны нөхцлөөс хамааран ялгаатай байж болно.

## 16.2 Шимэгдэлт

Эрүүл, насанд хүрэгчдэд урсоеоксихолийн хүчлийг өдөрт 1гр тунгаар 2 долоо хоногийн турш уулгасны дараа <sup>14</sup>C-урсоеоксихолийн хүчлийг судсанд тарьсан. Шимэгдэлт болон холбогдох үзүүлэлтүүдийг изотоп шингэрүүлэлтийн шинжилгээгээр хэмжсэн. Гэдэс-элэгний эргэлтэд оролцож буй урсоеоксихолийн хүчлийн нийт хэмжээ ойролцоогоор 940мг байсан бөгөөд ууж хэрэглэсэн урсоеоксихолийн хүчлийн ихэнх нь гэдэс-элэгний эргэлтэд орсон байна. Нийт ялгарсан цөсний хүчлийн 56 хүртэлх хувь нь урсоеоксихолийн хүчил байсан ба хенодеоксихолийн хүчил(CDCA) болон холийн хүчил(СА)-ийн хэмжээ буурсан байна (Япон Улсаас бусад улсын судалгааны мэдээлэл).<sup>4),5)</sup>

## 16.4 Хувирал

Эрүүл, насанд хүрсэн 6 хүнд урсоеоксихолийн хүчил 400мг(100мг тунтай 4 шахмал)-ийг ууж хэрэглэсний дараа цусны сийвэн дэх гол метаболитууд нь гликоурсоеоксихолийн хүчил(ГУДХХ) ба түүний сульфаттай нэгдлүүд(ГУДХХ-С) байсан. Шээсэн дэх гол метаболитууд нь гликоурсоеоксихолийн хүчлийн сульфаттай нэгдлүүд ба гликоурсоеоксихолийн хүчлийн Н-ацетилглюкозаминтай нэгдлүүд байсан.<sup>1)</sup>

## 16.5 Ялгаралт

Эрүүл, насанд хүрсэн 6 хүнд урсоеоксихолийн хүчил 400мг(100мг тунтай 4 шахмал)-ийг ууж хэрэглэсний дараа гликоурсоеоксихолийн хүчлийн сульфаттай нэгдлүүд ба гликоурсоеоксихолийн хүчлийн Н-ацетилглюкозаминтай нэгдлүүд зэрэг метаболитуудын шээсээр ялгарсан хэмжээ нь энэ эмийг ууснаас 24 цагийн дараа гэхэд 0.5% байсан.<sup>1)</sup>

\*) Энэ эмийн зөвшөөрөгдсөн хоногийн дээд тун 900мг байна.

## \*17. ЭМНЭЛЗҮЙН СУДАЛГАА

### 17.1 Аюулгүй байдал ба үр нөлөөний талаарх эмнэлзүйн судалгаа

#### 17.1.1 Давхар нуувар судалгаа

- 1) Цөсний замын өвчинтэй эмчлүүлэгчдэд (цөсний чулуу, цөсний сувгийн үрэвсэл, цөсний замын хөдөлгөөний алдагдал, цөсний хүүдий авах мэс заслын дараах хам шинж) урсоеоксихолийн хүчлийг өдөрт 150мг тунгаар 2 долоо хоног уулган субъектив шинж тэмдгийг бууруулах нөлөөг судалсан. Баруун хавирганы доорх өвдөлт болон бусад субъектив шинж тэмдэг нь урсоеоксихолийн хүчил уусан бүлэгт Плацебо бүлгээс илүү мэдэгдэхүйц сайжирсан.<sup>6)</sup>
- 2) Элэгний архаг өвчинтэй эмчлүүлэгчдэд(элэгний архаг үрэвсэл, элэгний хатуурал г.м.) урсоеоксихолийн хүчлийг өдөрт 150мг тунгаар 4 долоо хоног уулган Плацебо бүлэгтэй харьцуулахад АсАт(GOT), АлАт(GPT) мэдэгдэхүйц буурсан байна.<sup>7)</sup>
- 3) Холестерины чулуутай эмчлүүлэгчдэд урсоеоксихолийн хүчлийг өдөрт 150мг эсвэл

600мг тунгаар 6-12 сарын хугацаанд уулган чулууг хайлуулах нөлөөг судалсан. Эмчилгээний үр дүнг рентген зураг дээрх цөсний чулуу бүрэн хайлсан, хэмжээ нь багассан, эсвэл тоо нь цөөрсөн эмчлүүлэгчдийн нийт эзлэх хувиар тодорхойлсон. Судалгааны үр дүнгээр, эдгээр үр дүн нь урсодеоксихолийн хүчлийг өдөрт 150мг тунгаар уусан бүлэгт 17.4% (4/23), өдөрт 600мг тунгаар уусан бүлэгт 34.5% (10/29), Плацебо бүлэгт 5.0% (1/20) байсан. Харин урсодеоксихолийн хүчлийг өдөрт 600мг тунгаар уусан бүлэгт цөсний чулуу хайлуулах нөлөө нь Плацебо бүлгээс мэдэгдэхүйц илүү байсан нь ажиглагдсан.<sup>8)</sup>

- 4) Цөсний шалтгаант элэгний анхдагч хатууралтай(РВС) эмчлүүлэгчдэд урсодеоксихолийн хүчлийг 150мг/хоног эсвэл 600мг/хоног тунгаар 24 долоо хоног уулгаж, элэгний үйл ажиллагааг сайжруулах нөлөөг судалсан. Элэгний үйл ажиллагаа “сайжирсан” эсвэл түүнээс дээш үнэлгээтэй байсан эмчлүүлэгчдийн хувь нь 150мг/хоног тунгаар уусан бүлэгт 22.7% (5/22), 600мг/хоног тунгаар уусан бүлэгт 92.0% (23/25) байсан. Элэгний үйл ажиллагааг сайжруулах нөлөө нь 600мг/хоног тунгаар уусан бүлэгт 150мг/хоног тунгаар уусан бүлгээс мэдэгдэхүйц илүү байсан нь ажиглагдсан.<sup>9)</sup>
- 5) С вирусийн шалтгаант архаг гепатиттай эмчлүүлэгчдэд урсодеоксихолийн хүчлийг 3 өөр тунгаар буюу 150мг/хоног, 600мг/хоног, 900мг/хоног тунгаар 24 долоо хоног уулган 3 бүлгийн сийвэн дэх АлАт(GPT)-ын түвшин буурсан дундаж хувийг харьцуулсан. АлАт(GPT)-ын түвшин 150мг/хоног бүлэгт-15.3% (n=195), 600мг/хоног бүлэгт-29.2% (n=198), 900мг бүлэгт 36.2% (n=193)-иар тус тус буурсан байна. Судалгааны үр дүнд, 600мг/хоног болон 900мг/хоног тунгаар уусан бүлгүүд 150мг/хоног тунгаар уусан бүлгээс мэдэгдэхүйц илүү сайжрал ажиглагдсан. Гаж нөлөөний давтамжийн хувьд 150мг/хоног бүлэгт-18.1% (36/199), 600мг/хоног бүлэгт-21.5% (43/200) 900мг/хоног бүлэгт-17.8% (35/197) тус тус илэрсэн. Эдгээр 3 өөр тунг хэрэглэсэн бүлгүүдэд нийт гаж нөлөөний давтамж болон статистикийн хувьд мэдэгдэхүйц ялгаа ажиглагдаагүй боловч тунг ихэсгэхэд суулгалтын давтамж нэмэгдэх хандлагатай байсан.<sup>10)</sup>

#### **17.1.2 Удаан хугацааны хэрэглээний судалгаа**

- 1) Цөсний шалтгаант элэгний анхдагч хатууралтай(РВС) эмчлүүлэгчдэд урсодеоксихолийн хүчлийг өдөрт 600мг тунгаар 48–132 долоо хоног уулган элэгний үйл ажиллагааг сайжруулах нөлөөг судалсан. Элэгний үйл ажиллагаа “сайжирсан” буюу түүнээс дээш үнэлгээтэй эмчлүүлэгчдийн хувь нь 81.8% (27/33) байсан.<sup>11)</sup>
- 2) С вирусийн шалтгаант архаг гепатиттай эмчлүүлэгчдэд(257) урсодеоксихолийн хүчлийг өдөрт 600мг тунгаар, 1 жилээс дээш хугацаанд(шаардлагатай тохиолдолд хоногийн тунг 900мг хүртэл нэмэгдүүлсэн) эмчилгээг үргэлжлүүлсэн. АлАт(GPT)-ын түвшин мэдэгдэхүйц буурсан дундаж хувь нь 43.4% ба энэ нь тус эмийн тогтвортой үр нөлөөтэйг баталж байна.<sup>12)</sup>

### **\*18. ЭМ СУДЛАЛ**

#### **18.1 Үйлдлийн механизм**

Урсодеоксихолийн хүчил нь цөсний ялгаралтыг нэмэгдүүлэх(цөс хөөх) замаар цөс зогсонгишилийг бууруулдаг. Энэ эмийг уусны дараа элгэнд агуулагдах өндөр хоруу чанартай, усанд муу уусдаг цөсний хүчлүүдийг орлон байрлаж, тэдгээрийн харьцааг бууруулснаар усанд муу уусдаг цөсний хүчлээс шалтгаалах элэгний эсийн гэмтлийг багасгах (тэдгээр хүчлүүдийг орлуулах) нөлөөг үзүүлнэ. Цитокин, хемокины нийлэгжлийг дарангуйлж, үрэвслийн эсүүд элгэнд нэвчихийг саатуулж элэгний үйл ажиллагааг сайжруулдаг. Урсодеоксихолийн хүчил нь цөсний чулууг хайлуулах, хоол боловсруулах, шимэгдэлтийг сайжруулах нөлөөтэй нь тогтоогдсон.<sup>13)-27)</sup>

#### **18.2 Цөс хөөх, цөс зогсонгишилийг бууруулах нөлөө**

Цөсний хүүдид байрлах чулууг авах мэс засал хийлгэсэн 5 эмчлүүлэгчдэд Т хэлбэрийн гуурс тавьж, урсодеоксихолийн хүчлийг 150мг/хоног тунгаар 14 хоног уулгасан. Эмчилгээний 5 дахь өдрөөс эхлэн элэг-цөсний урсгал нэмэгдсэн байна.<sup>13)</sup>

#### **18.3 Элэгний үйл ажиллагааг сайжруулах нөлөө**

##### **18.3.1 Элэгний боловсруулах ба ялгаруулах үйл ажиллагааг сайжруулах нөлөө**

Элэгний архаг эмгэгтэй эмчлүүлэгчдэд урсодеоксихолийн хүчлийг 150мг/хоног тунгаар 3 сарын турш уулгахын өмнө болон дараа <sup>99m</sup>Tc-РМТ-г судсанд тарьж фармакокинетикийн шинжилгээ хийсэн. Үр дүнд нь элэгний боловсруулах ба ялгаруулах үйл ажиллагааг үнэлсэн муруйн оргил хугацаа мэдэгдэхүйц богиноссон.<sup>14)</sup>

### **18.3.2 Туршилтын амьтны загварт элэгний гэмтлийг дарангуйлах нөлөө**

- 1) Аутоиммун гепатит үүсгэсэн туршилтын хулганад 0.3% урсодеоксихолийн хүчил агуулсан хоол өгөхөд липополисахаридаар сэдээгдсэн элэгний эмгэгээс үүдэх амьдрах чадварын бууралтыг багасгаж, АсАТ(GOT) ба АлАТ(GPT)-ын түвшин нэмэгдлийг дарангуйлсан, мөн элэгний эдийн үхжил болон үрэвслийн эсийн нэвчилтийг бууруулсан.<sup>15)</sup>
- 2) Конканавалин А-гаар сэдээгдсэн элэгний эмгэг үүсгэсэн туршилтын хулганад урсодеоксихолийн хүчлийг 50мг болон 150мг/кг тунгаар уулгахад АсАТ(GOT) ба АлАТ(GPT)-ын түвшин буурсан. 150мг/кг тунгаар уулгахад TNF- $\alpha$ , IL-6, MIP-2(хүний IL-8 төст)-ийн түвшинг дарангуйлсан. Нейтрофилийн нэвчилтийн үзүүлэлт болох миеолпероксидазын идэвхжил элгэнд нэмэгдэхийг саатуулсан.<sup>16)</sup>
- 3) Хенодеоксихолийн хүчлээр сэдээгдсэн элэгний эмгэг үүсгэсэн туршилтын шишүүхэйд урсодеоксихолийн хүчлийг 50мг болон 150мг/кг тунгаар уулгахад АсАТ(GOT)-ын түвшин буурсан.<sup>17)</sup>

### **18.3.3 Усанд муу уусдаг цөсний хүчлийн шалтгаант элэгний эсийн гэмтлийг бууруулах нөлөө**

Хүний элэгний эсээс гаралтай Chang эсийг ашигласан *in vitro* судалгаагаар эс өсгөврийн орчинд холийн хүчил, хенодеоксихолийн хүчил, урсодеоксихолийн хүчлийг нэмж тэдгээрийн хоруу чанарыг үнэлсэн. Судалгааны үр дүнд, хенодеоксихолийн хүчил хамгийн хүчтэй хоруу чанартай байсан бол холийн хүчил болон урсодеоксихолийн хүчлийн хоруу чанар харьцангуй сул байсан. Урсодеоксихолийн хүчлийг нэмэхэд хенодеоксихолийн хүчлээс үүдэлтэй эсийн хоруу чанар мэдэгдэхүйц буурсан.<sup>18)</sup>

### **18.3.4 Шугаман эсийн цитокин ба хемокины нийлэгжилтийг дарангуйлах нөлөө**

Туршилтын амьтан болох хулганы элэгний паренхимийн бус эс болон лимфоцит ашигласан *in vitro* судалгаанд урсодеоксихолийн хүчил нь конканавалин А нэмснээс үүдэх TNF- $\alpha$  болон IL-6-ийн үүсэлтийг дарангуйлсан. Мөн туршилтын амьтан болох хархны элэгний паренхимийн эс ашигласан судалгаанд TNF- $\alpha$  нэмснээс үүдэх RANTES(үрэвслийн дохионы молекул)-ийн үүсэлтийг саатуулсан.<sup>28)</sup>

### **18.4 Хоол боловсруулах ба шимэгдэлтийг сайжруулах нөлөө**

**18.4.1** Гэдэс тайруулах мэс засал хийлгэсэн эмчлүүлэгчдэд урсодеоксихолийн хүчлийг өдөрт 150мг тунгаар 1 сарын турш уулгахын өмнө болон дараа өндөр нягтралтай тосны хүчлүүд, тосонд уусдаг витаминуудын цусны түвшинг хэмжсэн. Судалгааны үр дүнд, линол ба линоленийн хүчил, Д аминдэм, Е аминдэмийн түвшин нэмэгдсэн байна.<sup>19)</sup>

### **18.4.2 Нойр булчирхайн шүүрлийг нэмэгдүүлэх нөлөө**

$2.55 \times 10^{-2}$  М концентрац бүхий урсодеоксихолийн хүчлийн уусмалыг туршилтын харх, нохойд 12 хуруу гэдсэнд 2.5мл/кг тунгаар хийхэд, харханд нойр булчирхайн шүүрэл нь нэмэгдсэн бол нохойд бикарбонатын хэмжээ болон амилаза зэрэг нойр булчирхайн бусад ферментийн идэвхжил нэмэгдсэн.<sup>20)</sup>

### **18.5 Цөсний чулууг хайлуулах нөлөө**

#### **18.5.1 Цөсөнд агуулагдах холестерин ханалтыг бууруулах нөлөө**

Урсодеоксихолийн хүчлийг холестерин чулуутай 5 эмчлүүлэгчдэд эхний ээлжинд 2 сарын турш өдөрт 300мг, дараа нь мөн 2 сарын турш өдөрт 600мг тунгаар уулгасан. Эмчилгээний тун бүрийн дараа цөсөнд агуулагдах холестерин харьцаа буурч, цөсний чулуу үүсэх эрсдэлийн индекс буурсан.<sup>21)</sup>

#### **18.5.2 Шингэн талст үүсгэх нөлөө**

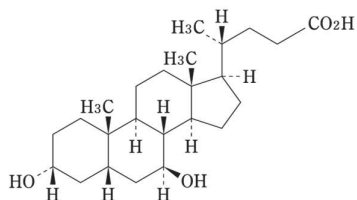
Холестерин чулуутай 5 эмчлүүлэгчдэд урсодеоксихолийн хүчлийг өдөрт 600мг тунгаар 1 долоо хоног уулгасны дараа цөсний хүүдийг туйлшруулагч микроскопоор шинжилсэн. Цөсөнд олон бүрэлдэхүүнт шингэн талстууд илэрсэн ба холестерин эдгээр шингэн талстуудад их хэмжээгээр ууссан байсныг харуулсан.<sup>22)</sup>

#### **18.5.3 Гэдэсний замд холестерин шимэгдэлтийг дарангуйлах нөлөө**

Эрүүл, насанд хүрсэн 6 хүнд урсодеоксихолийн хүчлийг өдөрт 600мг тунгаар 1 сарын турш уулгахад гэдэсний замд холестерин шимэгдэлт буурсан.<sup>23)</sup>

## 19. ФИЗИК, ХИМИЙН ШИНЖ ЧАНАР

Бүтцийн томъёо:



Худалдааны бус нэршил: Урсодеоксихолийн хүчил

Химийн нэршил: 3 $\alpha$ ,7 $\beta$ -Дигидрокси-5 $\beta$ -холан-24-ойк хүчил

Молекулын томъёо: C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub>

Молекул жин: 392.57

Ерөнхий шинж: Урсодеоксихолийн хүчил нь цагаан өнгийн талст эсвэл нунтаг, гашуун амттай. Метанол, этанол(99.5), цууны хүчилд(100) чөлөөтэй уусдаг. Практикийн хувьд усанд уусахгүй.

Хайлах хэм: 201-205°C

## 22. САВЛАГАА

### УРДЕСТОН ШАХМАЛ 100мг

100 шахмал [10 шахмал x 10: PTP]

1000 шахмал [10 шахмал x 100: PTP]

1000 шахмал [Том савлагаа]

### \*23. ЭШЛЭЛҮҮД

- 1) Shinya Nagamatsu, et al.: Japanese Pharmacology & Therapeutics. 1997; 25 (6): 1637-1651
- 2) Internal data: Bioequivalence test (Tablets 50 mg)
- 3) Internal data: Bioequivalence test (Tablets 100 mg)
- 4) Fedorowski T, et al.: Gastroenterology. 1977; 73(5): 1131-1137
- 5) The 18th revision Japanese Pharmacopoeia explanatory. 2021; C-825-829
- 6) Yasushi Toda, et al.: The Clinical Report. 1976; 10 (1): 103-119
- 7) Kazuma Miyaji, et al.: The Japanese Journal of Clinical and Experimental Medicine. 1976; 53 (5): 1395-1403
- 8) Shinroku Ashizawa, et al.: Journal of Clinical and Experimental Medicine. 1977; 101 (13): 922-936
- 9) Gotaro Toda, et al.: Kan Tan Sui (Japan). 1998; 37 (3): 443-460
- 10) Omata M, et al.: Gut. 2007; 56(12): 1747-1753
- 11) Gotaro Toda, et al.: Japanese Journal of Medicine and Pharmaceutical Science. 1999; 41 (4): 609-633
- 12) Long-term administration studies (URSO tablets: approved on March 2, 2007; Review Report)
- 13) Masatomo Yoshioka, et al.: Diagnosis and Treatment. 1976; 64 (10): 1953-1963
- 14) Tomihiro Hayakawa, et al.: Journal of Japanese Society of Gastroenterology. 1988; 85 (11): 2389-2395
- 15) Yoshishige Takeuchi, et al.: Japanese Pharmacology & Therapeutics. 1998; 26(2): 169-176
- 16) Ishizaki K, et al.: Eur J Pharmacol. 2008; 578(1): 57-64
- 17) Iwaki T, et al.: World J Gastroenterol. 2007; 13(37): 5003-5008
- 18) Tsuneo Kimura: Journal of Japanese Society of Gastroenterology. 1980; 77 (2): 185-194
- 19) Shuji Tsuchiya, et al.: FY 1982 Achievements of Research Group on Digestive and Absorption Disorders as Diseases specified by the Ministry of Health and Welfare. 1982; 99-104
- 20) Yasuhiro Hara, et al.: Fukuoka Acta Medica. 1974; 65 (12): 933-940
- 21) Fumio Sugata, et al.: Journal of Japanese Society of Gastroenterology. 1978; 75 (4): 492-499

- 22) Igimi H,et al.:Gastroenterol Jpn.1983;18(2):93-97
- 23) Itaru Horiuchi: Journal of Japan Biliary Association. 1988;2(3):239-247
- 24) Crosignani A,et al.:Hepatology.1991;14(6):1000-1007
- 25) Terasaki S,et al.:Am J Gastroenterol.1991;86(9):1194-1199
- 26) Yoshikawa M,et al.:Hepatology.1992;16(2):358-364
- 27) Tanaka H,et al.:J Immunol.1996;156(4):1601-1608
- 28) Primary pharmacodynamic studies (URSO tablets: approved on March 2, 2007; Review Report)

**26. МАРКЕТИНГИЙН ЗӨВШӨӨРӨЛ ЭЗЭМШИГЧ, г.м.**

**26.1 Маркетингийн зөвшөөрөл эзэмшигч**

**ТОВА ФАРМАЦЕВТИКАЛ Ко., Лтд.**

2-11, Шинбаши хороолол, Кадома хот, Осака 571-8580  
ЯПОН УЛС