

核准日期:

修改日期:

## 熊去氧胆酸胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 【药品名称】

通用名称: 熊去氧胆酸胶囊

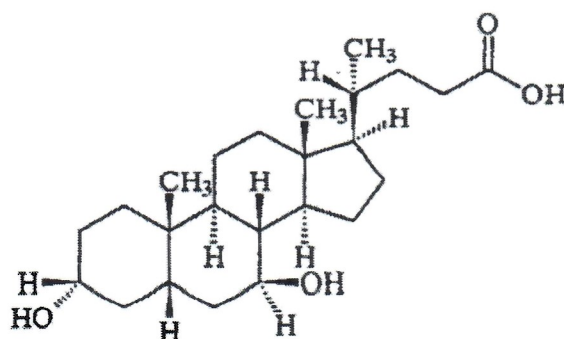
英文名称: Ursodeoxycholic Acid Capsules

汉语拼音: Xiongquyangdansuan Jiaonang

### 【成份】

化学名称:  $3\alpha,7\beta$ -二羟基- $5\beta$ -胆甾烷-24-酸。

化学结构式:



分子式:  $C_{24}H_{40}O_4$

分子量: 392.58

### 【性状】

本品为白色不透明硬质胶囊, 内容物为白色的粉末或颗粒。

### 【适应症】

1. 胆囊胆固醇结石——必须是 X 射线能穿透的结石, 同时胆囊收缩功能须正常;
2. 胆汁淤积性肝病 (如: 原发性胆汁性肝硬化);
3. 胆汁反流性胃炎。

【规格】 250mg

### 【用法用量】

1. 胆囊胆固醇结石和胆汁淤积性肝病

按时用少量水送服。按体重每日剂量为 10mg/kg，即：

体重	每日剂量	服药时间			
		胆结石	胆汁淤积性肝病		
		晚	早	中	晚
60kg	2 粒	2	1	-	1
80kg	3 粒	3	1	1	1
100kg	4 粒	4	1	1	2

溶石治疗：一般需 6~24 个月，服用 12 个月后结石未见变小者，停止服用。治疗结果根据每 6 个月进行超声波或 X 射线检查判断。

## 2. 胆汁反流性胃炎

晚上睡前用水吞服，必须定期服用，一次一粒（250mg），一日一次。一般服用 10~14 天，遵从医嘱决定是否继续服药。

### 【不良反应】

不良反应的评估基于下列频率数据：

十分常见：≥ 10%	常见：≥ 1%~ < 10%
偶见：≥ 0.1%~ < 1%	罕见：≥ 0.01%~ < 0.1%
十分罕见：< 0.01%或现有数据无法评估	

胃肠道紊乱：

临床试验中，用熊去氧胆酸进行治疗时稀便或腹泻的报告常见。

在治疗原发性胆汁性肝硬化时，发生严重的右上腹疼痛十分罕见。

肝胆功能紊乱：

用熊去氧胆酸进行治疗时，发生胆结石钙化的病例十分罕见。

治疗晚期原发性胆汁性肝硬化时，发生肝硬化失代偿的情形十分罕见，停止治疗后部分恢复。

过敏反应：

发生荨麻疹十分罕见。

### 【禁忌】

下列情况下禁用熊去氧胆酸胶囊：

- 急性胆囊炎和胆管炎；
- 胆道阻塞（胆总管和胆囊管）；
- 经常性的胆绞痛发作；
- 射线穿不透的胆结石钙化；

- 胆囊功能受损;
- 胆囊不能在 X 射线下被看到时;
- 对胆汁酸或本品任一成份过敏。

#### 【注意事项】

熊去氧胆酸胶囊必须在医生监督下使用。

主治医师在治疗前三个月必须每 4 周检查一次患者的一些肝功能指标如 AST(SGOT)、ALT(SGPT) 和  $\gamma$ -GT 等, 并且以后每 3 个月检查一下肝功能指标。除可以在原发性胆汁性肝硬化患者中鉴别应答者或非应答者, 此检查也可早期检查出潜在的肝功能恶化, 特别是对晚期的原发性胆汁性肝硬化患者。

用于溶解胆固醇结石时, 为了评价治疗效果, 及早发现胆结石钙化, 应根据结石大小, 在治疗开始后 6~10 个月, 做胆囊 X 射线检查(口服胆囊造影)。于站立位及躺卧位(超声监测)拍 X 射线照片。

#### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

动物研究未显示熊去氧胆酸对生殖力有影响(见【药理毒理】)。未提供熊去氧胆酸治疗后对生殖力影响的人体资料。

通过动物研究发现妊娠早期使用熊去氧胆酸会有胚胎毒性。目前还缺乏人妊娠前三个月的实验数据。育龄期的妇女只有在采取了安全的避孕措施后才可以使熊去氧胆酸胶囊。在开始治疗前, 须排除患者正在妊娠。为了安全起见, 熊去氧胆酸胶囊不能在妊娠期前三个月服用。

推荐使用非激素或口服低剂量雌激素的避孕措施。但是, 服用熊去氧胆酸胶囊溶解胆结石的患者应使用有效的非激素避孕措施, 因为口服激素避孕可能增加胆结石。

根据极少数有记录的哺乳期妇女数据, 乳汁中熊去氧胆酸水平极低。

【儿童用药】按体重及医疗状况服用, 或遵医嘱。

【老年用药】老年患者慎用。

#### 【药物相互作用】

熊去氧胆酸胶囊不应与考来烯胺(消胆胺)、考来替泊(降胆宁)以及含有氢氧化铝和/或蒙脱石(氧化铝)等抗酸药同时服用, 因为这些药可以在肠中和熊去氧胆酸结合, 从而阻碍吸收, 影响疗效。如果必须服用上述药品, 应在服用该药前两小时或在服药后两小时服用熊去氧胆酸胶囊。



熊去氧胆酸胶囊可以影响环孢素在肠道的吸收,服用环孢素的患者应做环孢素血清浓度的监测,必要时要调整服用环孢素的剂量。

个别病例服用熊去氧胆酸胶囊会降低环丙沙星的吸收。

联合服用熊去氧胆酸(500 mg/day)和瑞舒伐他汀钙(20 mg/day)的健康受试者所进行的临床研究中,瑞舒伐他汀钙血浆浓度轻微升高。这种相互作用与其他他汀类药物的临床相关性未知。

健康受试者中熊去氧胆酸可以降低钙拮抗剂尼群地平的血浆峰浓度( $C_{max}$ )和曲线下面积(AUC),因此联合应用尼群地平和熊去氧胆酸时推荐密切监测。可能需要增加尼群地平的剂量。基于这些观察及1例与氨苯砜相互作用(治疗作用降低)的报告和体内外研究结果,推测熊去氧胆酸可能会诱导药物代谢酶细胞色素 P450 3A4。然而,诱导作用在对布地奈德(为已知的细胞色素 P450 3A 底物)进行的设计良好的相互作用研究中未观察到。因此和经过此酶类代谢的药物同时服用应注意,必要时调整给药剂量。

雌激素和降胆固醇药物,如安妥明,可增加肝脏胆固醇分泌,因此可能加剧胆结石,此与熊去氧胆酸用于溶解胆结石作用相反。

#### 【药物过量】

服用过量会导致腹泻。一般来说,由于较高剂量时熊去氧胆酸的吸收不佳,且过多的随粪便排出,过量的情况极少发生。

如果发生腹泻则减少剂量;如果腹泻持续,则停止治疗。

腹泻可以进行对症治疗,如补充液体和电解质等,不需其它特殊处理。

#### 【药理毒理】

##### 药理作用

熊去氧胆酸在人胆汁中占很少一部分。

经过口服熊去氧胆酸后,通过抑制胆固醇在肠道内的重吸收和降低胆固醇向胆汁中的分泌,从而降低胆汁中胆固醇的饱和度。可能是由于胆固醇的分散和液体晶体的形成,而使胆固醇结石逐渐溶解。

依据现有的知识,熊去氧胆酸胶囊治疗肝和胆汁淤积疾病主要是基于通过亲水性的、有细胞保护作用和无细胞毒性的熊去氧胆酸来相对地替代亲脂性、去污剂样的毒性胆汁酸,以及促进肝细胞的分泌作用和免疫调节来完成的。

##### 毒理研究

动物的急性毒性实验表明无毒性作用；亚慢性毒性实验显示，猴子在高剂量时会有一些肝毒性（包括一些酶的改变）和一些形态学上的改变如胆管的肥大、门静脉炎症和肝细胞坏死，这些毒性反应最可能归因于熊去氧胆酸代谢物胆石酸，其在猴子体内没有被代谢去毒（与人类不同），临床用药经验证实所述肝毒性反应在人类没有明显关联性；经过小鼠和大鼠的长期研究发现无致癌潜力；无致突变作用。

在大鼠实验中，只有当熊去氧胆酸剂量达到 2000mg/kg 体重（相当于 70 公斤体重的人每天服用 560 粒熊去氧胆酸胶囊的剂量）时，会导致尾部畸形；剂量达 300mg/kg 体重时未见对家兔的致畸作用，对大鼠的生育力没有影响，同时不削弱大鼠围产期和出生后的发育。

#### 【药代动力学】

口服后可以迅速在空肠和回肠前部被动转运吸收，在回肠末端通过主动转运吸收。一般来说，60%~80%的药物可以被吸收。吸收以后，几乎所有的胆汁酸都在肝中和甘氨酸和牛磺酸结合，然后随胆汁一起分泌。肝中的首过清除率可以达到 60%。

在肠道中一部分被细菌降解为 7-酮基胆石酸和胆石酸。胆石酸具有肝毒性，可以导致部分种属动物肝实质细胞的损害；在人体内，只有很少部分被吸收并在肝细胞中通过硫酸盐化被解毒，随胆汁一同分泌，最终随粪便排出。

熊去氧胆酸的半衰期为 3.5-5.8 天。

【贮藏】密封保存。

【包装】铝塑包装，25 粒/盒

【有效期】24 个月

【执行标准】

【批准文号】

【药品上市许可持有人】

名 称：上海宣泰医药科技股份有限公司

注册地址：中国（上海）自由贸易试验区环科路 515 号 205、207 室

邮政编码：201210

电话号码：021-68818010

传真号码：021-68819009-602

网 址：<http://www.sinotherapeutics.com>

热线电话：400-873-9009



**【生产企业】**

公司名称：江苏宣泰药业有限公司

生产地址：南通市海门区滨江街道珠海路 163 号

邮政编码：226100

电话号码：0513-81221988

传真号码：0513-82213870