

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства Здравоохранения
Республики Казахстан
от «18» сентября 2018 г.
№N017090

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

УРСОФАЛЬК

Торговое название

Урсофальк

Международное непатентованное название

Урсодезоксихолевая кислота

Лекарственная форма

Капсулы 250 мг

Состав

Одна капсула содержит

активное вещество: урсодезоксихолевая кислота 250 мг

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, титана диоксид (Е 171), желатин, вода очищенная, натрия лаурилсульфат.

Описание

Белые непрозрачные твердые желатиновые капсулы размером «0», содержащие белый спрессованный порошок или гранулы

Фармакотерапевтическая группа

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей. Препараты для лечения заболеваний желчевыводящих путей. Желчные кислоты и производные. Урсодезоксихолевая кислота.

Код АТХ А05АА02

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

После приема внутрь урсодезоксихолевая кислота быстро всасывается в тонкой кишке и в начале подвздошной кишки посредством пассивного транспорта и в окончании подвздошной кишки посредством активного транспорта. Скорость абсорбции, как правило, составляет 60–80%. После абсорбции желчная кислота подвергается почти полной конъюгации в печени с аминокислотами таурином и глицином, и затем выводится с желчью. Первый клиренс через печень достигает 60%.

В зависимости от суточной дозы и имеющегося нарушения или состояния печени, в желчи накапливается все больше гидрофильной урсодезоксихолевой кислоты. В то же время наблюдается относительное уменьшение содержания других, более липофильных желчных кислот.

Под воздействием кишечных бактерий происходит частичное расщепление препарата на 7-кето-литохолевую кислоту и литохолевую кислоту. Литохолевая кислота гепатотоксична и вызывает паренхиматозные поражения печени у некоторых видов животных. У людей литохолевая кислота всасывается в очень небольшом количестве, которое сульфатируется в печени и, таким образом, детоксицируется перед экскрецией с желчью или, в конечном итоге, с калом.

Биологический период полувыведения урсодезоксихолевой кислоты составляет 3,5–5,8 дней.

Фармакодинамика

В небольшом количестве урсодезоксихолевая кислота содержится в желчи человека.

После перорального применения урсодезоксихолевая кислота уменьшает насыщенность желчи холестерином за счет угнетения его абсорбции в кишечнике и понижения его секреции в желчь. Предполагается, что путем дисперсии холестерина и формирования жидкокристаллической фазы осуществляется постепенное растворение холестериновых желчных камней.

По настоящим сведениям действие урсодезоксихолевой кислоты при холестатических заболеваниях печени обусловлено, по всей вероятности, относительной заменой липофильных, действующих в качестве детергентов и токсичных желчных кислот на гидрофильную, цитопротективную и нетоксичную урсодезоксихолевую кислоту, улучшением секреторной функции клетки печени, а также иммунорегуляторными процессами.

Педиатрическая популяция

Муковисцидоз

Получен опыт применения урсодезоксихолевой кислоты за более, чем 10 лет в педиатрической популяции пациентов с гепатобилиарной болезнью, связанной с муковисцидозом (CFAND). Имеются данные о том, что применение урсодезоксихолевой кислоты уменьшает пролиферацию желчных протоков, тормозит повреждения, выявляемые при гистологическом исследовании и даже способствует обратному развитию

изменений гепатобилиарной системы в случае, когда терапия начинается на ранних стадиях СФАНД. Терапию урсодезоксихолевой кислотой следует начинать как можно раньше после установления диагноза СФАНД в целях оптимизации эффективности лечения.

Показания к применению

- для растворения холестериновых камней желчного пузыря. Холестериновые камни не должны выглядеть как затемнения на рентгенограмме и превышать 15 мм в диаметре. Несмотря на наличие камней, функция желчного пузыря должна быть не нарушена.
- для лечения билиарного рефлюкс-гастрита
- для лечения гепатобилиарных нарушений, связанных с муковисцидозом/фиброзом у детей от 6 до 18 лет.

В составе комплексной терапии:

- первичный билиарный цирроз печени при отсутствии признаков декомпенсации

Способ применения и дозы

Возрастные ограничения для применения Урсофальк капсул 250 мг отсутствуют.

Перед применением капсул Урсофальк проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом.

Для различных показаний к применению рекомендованы следующие ежедневные режимы дозирования:

Для растворения холестериновых желчных камней

В суточной дозе 10 мг/кг массы тела ежедневно, что соответствует:

2 капсулам Урсофальк у пациентов с массой тела до 60 кг

3 капсулам Урсофальк у пациентов с массой тела от 61 до 80 кг

4 капсулам Урсофальк у пациентов с массой тела от 81 до 100 кг

5 капсулам Урсофальк у пациентов с массой тела свыше 100 кг

Капсулы необходимо принимать 1 раз в день перед сном, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости. Применять регулярно.

Длительность лечения составляет 6–24 месяца. Если размер камней по истечении 12 месяцев не сокращается, лечение продолжать не следует.

Контроль эффективности лечения осуществляется ультразвуковым методом исследования или с помощью рентгеновских исследований каждые 6 месяцев. При контрольных осмотрах следует проверять, не возник ли кальциноз камней. В случае если это произошло, лечение должно быть прекращено.

Для лечения билиарного рефлюкс-гастрита:

Принимать 1 капсулу препарата Урсофальк ежедневно, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости вечером, перед сном.

Курс лечения составляет 10–14 дней. В целом длительность применения зависит от течения болезни.

Для лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ):

Суточная доза препарата зависит от массы тела пациента и варьируется от 3 до 7 капсул (14±2 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела).

В первые 3 месяца лечения прием препарата следует разделить на несколько приемов в течение дня. После улучшения показателей печени суточную дозу препарата можно принимать один раз вечером.

Масса тела (кг)	Урсофальк капсулы 250 мг			
	Первые три месяца			В дальнейшем
	Утро	Полдень	Вечер	По вечерам (1 раз в день)
47–62	1	1	1	3
63–78	1	1	2	4
79–93	1	2	2	5
94–109	2	2	2	6
Свыше 100	2	2	3	7

Капсулы следует принимать, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Урсофальк капсулы 250 мг следует принимать регулярно. Применение Урсофальк капсул 250 мг для лечения первичного билиарного цирроза может быть продолжено в течение неограниченного времени.

У пациентов с первичным билиарным циррозом в редких случаях клинические симптомы могут ухудшиться в начале лечения, например, может участиться зуд. В этом случае лечение следует продолжить, принимая по одной капсуле препарата Урсофальк ежедневно, далее следует постепенно повышать дозировку (увеличивая суточную дозу еженедельно на одну капсулу) до тех пор, пока вновь не будет достигнут рекомендованный режим дозирования.

Дети в возрасте 6–18 лет

Муковисцидоз (кистозный фиброз)

Доза: 20 мг/кг/сут в 2–3 приема, с дальнейшим увеличением до 30 мг/кг/сут при необходимости

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	Урсофальк капсулы 250 мг		
		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

Побочные действия

Оценка нежелательных явлений основана на следующей классификации:

Очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$).

Часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$ человек)

- Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тестообразный (мягкий) стул или диарея.

Очень редко ($< 1/10\ 000$ человек):

- Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: сильные боли в области живота, с правой стороны во время лечения первичного билиарного цирроза

- Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: кальцинирование желчных камней, декомпенсация цирроза печени, при лечении поздних стадий первичного билиарного цирроза, которая регрессирует частично после отмены препарата.

- Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: крапивница.

Противопоказания

- острые воспалительные заболевания желчного пузыря или желчных протоков, эмпиема желчного пузыря
- непроходимость желчных протоков (общих желчных протоков или пузырных протоков)
- частые эпизоды печеночных колик
- рентгеноположительные (с высоким содержанием кальция) желчные камни
- нарушения сократимости желчного пузыря
- гиперчувствительность к компонентам препарата или желчным кислотам
- дети до 6 лет
- дети с атрезией желчевыводящих путей: неудачная портоэнтеростомия, не восстановлен нормальный ток желчи.

Лекарственные взаимодействия

Не следует принимать Урсофальк капсулы 250 мг одновременно с холестирамином, холестиполом и антацидами, содержащими алюминия гидроксид или смектит (алюминия оксид), так как они 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 или после приема препарата Урсофальк.

Урсодезоксихолевая кислота может повлиять 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 Урсофальк может снижать всасывание ципрофлоксацина.

Одновременное применение урсодезоксихолевой кислоты (500 мг/сут) и розувастатина (20 мг/сут) привело к слегка повышенному уровню розувастатина в плазме крови. Клиническая значимость этого взаимодействия, в том числе в отношении других статинов, неизвестна.

Урсодезоксихолевая кислота уменьшает пиковые плазменные концентрации (C_{max}) и площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) нитрендипина, антагониста кальция. Рекомендуется тщательный мониторинг результатов одновременного использования нитрендипина и урсодезоксихолевой кислоты. Увеличение дозы нитрендипина может быть необходимым. Кроме того, сообщалось об ослаблении терапевтического действия дапсона.

Урсодезоксихолевая кислота индуцирует энзимы CYP3A4 цитохрома P450. При взаимодействии с будесонидом, который относится к субстратам CYP3A4 цитохрома P450, индукция не наблюдалась.

Эстрогенные гормоны и агенты, снижающие уровень холестерина в крови, такие как клофибрат, увеличивают печеночную секрецию холестерина и, следовательно, могут стимулировать образование желчных камней, что является контрэфектом урсодезоксихолевой кислоты, используемой для растворения камней в желчном пузыре.

Особые указания

Урсофальк капсулы 250 мг следует принимать под наблюдением врача. В течение первых трех месяцев лечения функциональные показатели печени АСТ (СГОТ), АЛТ (СГПТ) и гамма-ГТ следует контролировать каждые 4 недели, а затем каждые 3 месяца. Мониторинг указанных параметров позволяет выявить нарушения функции печени на ранних

стадиях, в частности — у пациентов на поздних стадиях первичного билиарного цирроза; кроме того, таким образом можно своевременно определить, реагирует ли пациент с первичным билиарным циррозом на проводимое лечение.

При применении для растворения холестериновых желчных камней:

Для оценки прогресса в лечении и своевременного выявления признаков кальциноза 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 в зависимости от размера камней.

Если желчный пузырь невозможно визуализировать на рентгеновских снимках или в случае кальциноза камней, слабой сократимости желчного пузыря или частых приступов колик, Урсофальк капсулы 250 мг применять не следует.

Пациенткам, принимающим Урсофальк для растворения желчных камней, необходимо использовать эффективный негормональный метод контрацепции, так как гормональные контрацептивы могут способствовать образованию желчных камней.

При лечении пациентов на поздних стадиях первичного билиарного цирроза:

Крайне редко отмечались случаи декомпенсации цирроза печени, которые частично регрессировали после прекращения лечения.

У пациентов с первичным билиарным циррозом в редких случаях клинические симптомы могут ухудшиться в начале лечения, например, может увеличиться зуд. В таких случаях доза Урсофальк капсул 250 мг должна быть уменьшена до одной капсулы Урсофальк 250 мг в день, а затем постепенно снова увеличена.

В случае диареи, доза должна быть уменьшена, в случае персистирующей диареи, лечение должно быть прекращено.

Беременность и период лактации

Данные о применении урсодезоксихолевой кислоты у беременных пациенток отсутствуют, либо ограничены. Исследования на животных свидетельствуют о наличии тератогенного действия на ранней фазе беременности. Не следует применять капсулы Урсофалька во время беременности без очевидной необходимости. Женщины детородного возраста должны принимать препарат только на фоне использования надежных средств контрацепции.

Рекомендуется использовать негормональные методы контрацепции или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов. Пациентам, принимающим Урсофальк капсулы 250 мг в целях разрушения камней желчного пузыря, следует использовать негормональные методы контрацепции, поскольку гормональные пероральные противозачаточные средства могут способствовать образованию камней. Возможность беременности должна быть исключена до начала лечения.

Концентрация урсодезоксихолевой кислоты в молоке кормящих женщин невелика; таким образом, возникновение нежелательных реакций у детей на фоне кормления грудью маловероятно. Перед применением препарата врача необходимо поставить в известность о грудном вскармливании или о том, что вы начинаете грудное вскармливание.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортными средствами или потенциально опасными механизмами

Урсодезоксихолевая кислота не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами или же это влияние минимальное.

Передозировка

При передозировке может быть диарея. Другие симптомы передозировки маловероятны, поскольку поглощение урсодезоксихолевой кислоты уменьшается с увеличением дозы и, следовательно, больше выделяется с фекалиями.

Лечение диареи: симптоматическое с восполнением объема жидкости и электролитного баланса.

Длительное лечение высокими дозами урсодезоксихолевой кислоты (28–30 мг/кг/сут) у пациентов с первичным склерозирующим холангитом (не по прямому назначению) связано с более высокими показателями серьезных побочных эффектов.

Форма выпуска и упаковка

По 25 капсул помещают в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1 и 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

5 лет

Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/Организация-упаковщик лекарственного средства

Лозан Фарма ГмбХ

Отто-Хан-Штрассе 13
79395 Нойенбург, Германия

Владелец регистрационного удостоверения

Др. Фальк Фарма ГмбХ
Ляйненвеберштр. 5,
79108 Фрайбург, Германия

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей:

ТОО «Альпен Фарма», Республика Казахстан,
Алматинская обл., Карасайский район, Ельтайский сельский округ,
с. Кокузек, строение 1044
Тел./факс: + 7 727 232-34-73,
+ 7 727 232-34-74

E-mail: info.kazakhstan@alpenpharma.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «Альпен Фарма», Республика Казахстан,
Алматинская обл., Карасайский район, Ельтайский сельский округ,
с. Кокузек, строение 1044
Моб.: +7 701 035 70 69

E-mail: info.kazakhstan@alpenpharma.com