|  |  |
| --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**  Приказом Председателя  РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения  Республики Казахстан»  от «\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_202\_ г.  № \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

1. **Инструкция по медицинскому применению**
2. **лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**УРСОФАЛЬК**

**Торговое название**

Урсофальк

**Международное непатентованное название**

Урсодезоксихолевая кислота

**Лекарственная форма, дозировка**

Капсулы 250 мг

### 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

## 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

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***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.

***Необходимые меры предосторожности при применении***

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.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

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 (Смах) 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 CYP3А4 цитохрома Р450. При взаимодействии с будесонидом, который относится к субстратам CYP3А4 цитохрома Р450, 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 контрэффектом урсодезоксихолевой кислоты, используемой для растворения камней в желчном пузыре.

***Специальные предупреждения***

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.

*Применение в педиатрии*

Детям с 6 лет.

*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.

*Фертильность*

Исследования на животных не показали влияния УДХК на фертильность. Данные о воздействии на фертильность людей после лечения УДХК отсутствуют.

*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.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

## 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 |

***Метод и путь введения***

Перорально.

***Частота применения с указанием времени приема***

Капсулы следует принимать, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Урсофальк капсулы 250 мг следует принимать регулярно.

***Длительность лечения***

Для растворения холестериновых желчных камней: Длительность лечения составляет 6–24 месяца.

Для лечения билиарного рефлюкс-гастрита: Курс лечения составляет 10–14 дней. В целом длительность применения зависит от течения болезни.

Для лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ): Применение Урсофальк капсул 250 мг для лечения первичного билиарного цирроза может быть продолжено в течение неограниченного времени.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

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.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Если у вас есть какие-либо дополнительные вопросы относительно использования этого лекарства, проконсультируйтесь у врача или фармацевта.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

*Часто (≥1/100, но < 1/10 человек)*

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

*Очень редко (< 1/10ˈ000 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.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов** *Информационная база данных по нежелательным реакциям*

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

## 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 внешнего вида, запаха, вкуса***

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

## Форма выпуска и упаковка

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

По 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в коробку из картона.

**Срок годности**

## 5 лет

Не применять по истечении срока годности!

## *Условия хранения*

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

Хранить в недоступном для детей месте!

## Условия отпуска из аптек

По рецепту

**Производитель**

Лозан Фарма ГмбХ

Отто-Хан-Штрассе 13

79395 Нойенбург, Германия

**Предприятие-упаковщик**

Лозан Фарма ГмбХ

Эшбахер Штрассе2

79427 Эшбах, Германия

**Держатель 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 и  ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Альпен Фарма», Республика Казахстан,

Алматинская обл., Карасайский район, Елтайский сельский округ,

с.Кокузек, строение 1044

Тел./факс + 7 727 232-34-73,

+ 7 727 232-34-74

E-mail: [info.kazakhstan@alpenpharma.com](mailto:info.kazakhstan@alpenpharma.com)

Моб.тел. +7 701 035 70 69 ответственного за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства.

E-mail: [pv.kz@alpenpharma.com](mailto:pv.kz@alpenpharma.com)