|  |  |
| --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**Приказом Председателя РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан» «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г.№ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Урсофальк

**Международное непатентованное название**

Урсодезоксихолевая кислота

**Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 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 гепатобилиарных нарушений, связанных с кистозным 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*

* гиперчувствительность к действующему веществу, другим желчным кислотам или к любому из вспомогательных веществ
* острые воспалительные заболевания желчного пузыря или желчных протоков
* непроходимость желчных протоков (общих желчных протоков или пузырных протоков)
* частые эпизоды печеночных колик
* рентгеноположительные (с высоким содержанием кальция) желчные камни
* нарушения сократимости желчного пузыря
* дети до 6 лет
* дети с атрезией желчевыводящих путей: неудачная портоэнтеростомия, не восстановлен нормальный ток желчи.

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Урсофальк, таблетки, покрытые оболочкой 500 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, таблетки 500 мг применять не следует.

Пациенткам, принимающим Урсофальк, таблетки 500 мг 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, таблеток 500 мг должна быть уменьшена до половины до половины таблетки Урсофальк 500 мг в день или одной капсулы Урсофальк 250 мг в день, а затем постепенно снова увеличена, доза должна быть уменьшена

В случае возникновения диареи дозировка должна быть уменьшена, а в случае персистирующей диареи, лечение должно быть прекращено.

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.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Не следует принимать Урсофальк, таблетки 500 мг одновременно с холестирамином, колестиполом 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, таблетки 500 мг.

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, таблетки 500 мг 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***

## Перед применением таблеток Урсофальк проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом.

*Во время беременности или 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 таблетки Урсофальк 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, таблетки 500 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 препарата на способность управлять транспортным средством 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***

Для растворения холестериновых желчных камней

В суточной дозе из расчета прим. 10 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела ежедневно, что соответствует:

1 таблетке у пациентов с массой тела до 60 кг

1.5 таблеткам у пациентов с массой тела от 61 до 80 кг

2 таблеткам у пациентов с массой тела от 81 до 100 кг

2.5 таблеткам у пациентов с массой тела свыше 100 кг

Для лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ):

Суточная доза препарата зависит от массы тела пациента и варьируется от 1.5 до 3.5 таблеток (14±2 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела).

В первые 3 месяца лечения прием Урсофальк, таблетки 500 мг следует разделить на несколько приемов в течение дня. После улучшения показателей печени суточную дозу препарата можно принимать один раз вечером.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Масса тела(кг) | Урсофальк, таблетки, покрытые оболочкой 500 мг  |  |
| Первые три месяца | В дальнейшем |
| Утро | Полдень | Вечер | По вечерам (1 раз в день) |
| 47–62 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 1.5 |
| 63–78 | 0.5 | 0.5 | 1 | 2 |
| 79–93 | 0.5 | 1 | 1 | 2.5 |
| 94–109 | 1 | 1 | 1 | 3 |
| Свыше 100 | 1 | 1 | 1.5 | 3.5 |

Для лечения гепатобилиарных нарушений, связанных с муковисцидозом (кистозным фиброзом ) у детей (в возрасте от 6 до 18 лет)

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, таблетки, покрытые оболочкой 500 мг** |
| **Утро** | **Полдень** | **Вечер** |
| **20–29** | 17–25 | 0.5 |  -- | 0.5 |
| **30–39** | 19–25 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| **40–49** | 20–25 | 0.5 | 0.5 | 1 |
| **50–59** | 21–25 | 0.5 | 1 | 1 |
| **60–69** | 22–25 | 1 | 1 | 1 |
| **70–79** | 22–25 | 1 | 1 | 1.5 |
| **80–89** | 22–25 | 2 | 1.5 | 1.5 |
| **90–99** | 23–25 | 1.5 | 1.5 | 1.5 |
| **100–109** | 23–25 | 1.5 | 1.5 | 2 |
| **> 110** |  | 1.5 | 2 | 2 |

***Метод и путь введения***

Перорально. Принимать, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости.

Для растворения холестериновых желчных камней

Таблетки необходимо принимать 1 раз в день перед сном. Применять регулярно.

Для лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ):

Таблетки следует принимать несколько раз в день.

***Длительность лечения***

Для растворения холестериновых желчных камней

В целом, процесс растворения желчных камней занимает 6–24 месяца. Если размер камней по истечении 12 месяцев не уменьшается, лечение продолжать не следует. Контроль эффективности лечения осуществляется ультразвуковым методом исследования или с помощью рентгеновских исследований врачом каждые 6 месяцев. При контрольных осмотрах также следует проверять, не возник ли кальциноз желчных камней. В случае если это произошло, лечение должно быть прекращено.

Для лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ):

## Применение Урсофальк, таблетки 500 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 усиливаться зуд. В этом случае лечение следует продолжить, принимая по половине таблетки Урсофальк, таблетки 500 мг ежедневно, далее следует постепенно повышать дозировку (увеличивая суточную дозу еженедельно на половину таблетки Урсофальк 500 мг или одну капсулу Урсофальк 250 мг) до тех пор, пока вновь не будет достигнут рекомендованный режим дозирования.

## *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.*

***Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата***

Не принимайте больше таблеток в следующий раз, а просто продолжайте лечение предписанной дозой.

***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*

- тестообразный (мягкий) стул или диарея

*Очень**редко*:

- сильные боли в области живота, с правой стороны во время лечения первичного билиарного цирроза

- декомпенсация цирроза печени, при лечении поздних стадий первичного билиарного цирроза, которая регрессирует частично после отмены препарата

- кальцинирование желчных камней

- 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**

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

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

## *Состав лекарственного препарата*

## Одна таблетка содержит

## *активное вещество:* урсодезоксихолевая кислота 500 мг,

## *вспомогательные вещества*: магния стеарат, полисорбат 80, повидон К25, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, кросповидон (тип А), тальк, гипромеллоза, макрогол 6000.

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки овальной формы, двояковыпуклые, белого цвета, с разделительной риской с двух сторон.

**Форма выпуска и упаковка**

По 25 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из прозрачной пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и алюминиевой твердой фольги.

По 1 или 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку из картона.

## Срок хранения

4 года

Не применять по истечении срока годности!

## *Условия хранения*

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

## Условия отпуска из аптек

По рецепту

**Сведения о производителе**

Лозан Фарма ГмбХ

Отто-Хан-Штрассе 13,

79395 Нойенбург,

Тел.: +49/7631/7906-0;

 E-mail: info@losan.de

**Держатель регистрационного удостоверения**

Др. Фальк Фарма ГмбХ

Ляйненвеберштр. 5

79108 Фрайбург

Германия

Тел .: +49(0)761 1514-0

E-mail: zentrale@drfalkpharma.de

**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»

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