

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
**УРСОФАЛЬК**  
(Ursofalk®)

**Регистрационный номер:** ЛП-003568

**Торговое название:** Урсофальк

**Международное непатентованное или группировочное наименование:**  
урсодезоксихолевая кислота

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

#### **Состав**

В одной таблетке, покрытой пленочной оболочкой, содержится:

*Активное вещество:* Урсодезоксихолевая кислота – 500 мг

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, повидон К25, кросповидон (тип А), тальк, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, полисорбат.

*Пленочная оболочка:* гипромеллоза, тальк, макрогол 6000.

#### **Описание**

Двояковыпуклые продолговатой формы таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета с риской с обеих сторон.

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Урсодезоксихолевая кислота

**Код АТХ:** А05АА02

#### **Фармакологические свойства**

##### **Фармакодинамика**

Небольшое количество УДХК содержится в желчи.

После приема внутрь УДХК снижает насыщение холестерина желчи, ингибируя абсорбцию холестерина в кишечнике и снижая его секрецию в желчь. Предположительно в результате диспергирования холестерина и образования жидких кристаллов происходит постепенное растворение холестериновых камней в желчном пузыре.

Согласно современным представлениям считается, что действие УДХК при заболеваниях печени и холестатических заболеваниях связано с относительным обменом липофильных, подобных детергентам, токсичных желчных кислот на гидрофильные, цитопротекторные, нетоксичные УДХК,

что приводит к улучшению секреторной функции гепатоцитов и к иммунорегуляторным процессам.

### Педиатрическая популяция

#### *Муковисцидоз (кистозный фиброз)*

Согласно данным клинических отчетов, имеется многолетний опыт (до 10 лет и более) лечения урсодезоксихолевой кислотой педиатрических больных, страдающих гепатобилиарной болезнью, связанной с муковисцидозом (СFАНД). Имеются данные о том, что терапия урсодезоксихолевой кислотой способна снижать пролиферацию желчных протоков, замедлять развитие повреждений, выявляемых при гистологическом исследовании, и даже способствовать обратному развитию изменений гепатобилиарной системы в случае, если терапия начинается на ранних стадиях СFАНД. В целях оптимизации эффективности лечения терапию урсодезоксихолевой кислотой следует начинать как можно раньше после установления диагноза СFАНД.

### **Фармакокинетика**

После приема внутрь урсодезоксихолевая кислота быстро абсорбируется в тощей кишке и в проксимальной части подвздошной кишки за счет пассивной диффузии, а в дистальной части подвздошной кишки - за счет активного транспорта. Всасывается примерно 60-80%. После всасывания урсодезоксихолевая кислота практически полностью конъюгирует в печени с глицином и таурином и выводится с желчью. При первом прохождении через печень метаболизируется до 60%.

В зависимости от суточной дозы, вида заболевания или состояния печени в желчи накапливается большее количество урсодезоксихолевой кислоты. В тоже время наблюдается относительное уменьшение содержания других более липофильных желчных кислот.

Под действием кишечных бактерий урсодезоксихолевая кислота частично распадается с образованием 7-кето-литохолевой и литохолевой кислот. Литохолевая кислота гепатотоксична, у некоторых видов животных она вызывает повреждение паренхимы печени. В организме человека она всасывается лишь в небольшом количестве, сульфатируется в печени и таким образом детоксицируется перед экскрецией в желчь и выведением с калом. Период полувыведения урсодезоксихолевой кислоты составляет 3,5-5,8 дней.

### **Показания к применению**

Растворение холестериновых камней желчного пузыря размером не более 15 мм в диаметре при нормальной сократительной способности желчного пузыря.

#### *В составе комплексной терапии:*

Первичный билиарный цирроз при отсутствии признаков декомпенсации;



Лечение билиарного рефлюкс-гастрита;  
Первичный склерозирующий холангит;  
Неалкогольный стеатогепатит;  
Муковисцидоз (в составе комплексной терапии) у взрослых и детей в возрасте старше 6 лет;

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к урсодезоксихолевой кислоте или другим желчным кислотам, а также к вспомогательным веществам препарата;  
Рентгеноконтрастные (кальцифицированные) камни в желчном пузыре;  
нарушение сократимости желчного пузыря;  
Острое воспаление желчного пузыря и желчевыводящих путей;  
Окклюзия желчных путей (закупорка общего желчного протока или пузырного протока),  
Частые эпизоды желчной колики  
Детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы);  
Цирроз печени в стадии декомпенсации;  
Тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность.

### **Педиатрическая популяция**

Неудачная портоэнтеростомия или без восстановления нормального оттока желчи у детей с атрезией желчевыводящих путей.

### **Применение при беременности и период грудного вскармливания**

По данным исследований на животных урсодезоксихолевая кислота не оказывает влияния на фертильность. Данные о влиянии лечения урсодезоксихолевой кислотой на фертильность у человека отсутствуют.

### ***Беременность***

Данные об использовании урсодезоксихолевой кислоты у беременных женщин носят ограниченный характер или отсутствуют. Исследования на животных показали наличие репродуктивной токсичности на ранней стадии беременности. Во время беременности Урсофальк не должен применяться во время беременности, за исключением случаев, когда это явно необходимо.

### ***Фертильность***

Применение препарата женщинами, обладающими детородным потенциалом, возможно только, если они используют надежные методы контрацепции. Рекомендуется использовать негормональные противозачаточные средства, либо пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов, поскольку гормональные пероральные контрацептивы могут усиливать

камнеобразование в желчном пузыре. До начала лечения следует исключить возможную беременность.

#### *Грудное вскармливание*

Согласно данным нескольких документально подтвержденных случаев, уровень урсодезоксихолевой кислоты в грудном молоке у женщин очень низок и поэтому возникновение нежелательных реакций у детей при грудном вскармливании не ожидается.

#### **Способ применения и дозы**

Для пациентов, которые не могут проглотить препарат Урсофальк таблетки, покрытые пленочной оболочкой 500 мг, или с массой тела менее 47 кг рекомендуется применять препарат Урсофальк в капсулах или суспензии.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, следует проглатывать целиком, запивая жидкостью. Их следует принимать регулярно.

Детям до трех лет и пациентам с затруднением проглатывания рекомендуется принимать Урсофальк в форме суспензии.

#### Растворение холестериновых желчных камней

Рекомендуемая доза составляет 10 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела в сутки, что соответствует:

до 60 кг	1 таблетка
61-80 кг	1½ таблетки
81-100 кг	2 таблетки
более 100 кг	2½ таблетки

Для растворения желчных камней обычно требуется 6-24 месяцев. Если после 12 месяцев лечения размер камней не уменьшается, то лечение следует прекратить.

Эффективность лечения следует оценивать каждые 6 месяцев при ультразвуковом исследовании или рентгенографии. В ходе промежуточного обследования следует оценить, произошло ли обызвествление камней за истекший период. В случае обызвествления камней, лечение следует прекратить.

#### В составе комплексной терапии:

##### Лечение первичного билиарного цирроза

Суточная доза зависит от массы тела и варьирует от 1½ до 3½ таблеток (14 ± 2 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела).

В течение первых 3 месяцев лечения, суточную дозу следует разделить на несколько приемов. После улучшения функциональных показателей печени, можно перейти на однократный прием суточной дозы в вечернее время.



Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг)	Урсофальк, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 500 мг			
		<u>первые 3 месяца</u>			<u>в последующем</u>
		утро	полдень	вечер	вечер (однократный прием)
47-62	12-16	½	½	½	1½
63-78	13-16	½	½	1	2
79-93	13-16	½	1	1	2½
94-109	14-16	1	1	1	3
более 110	-	1	1	1½	3½

Применение препарата Урсофальк для лечения первичного билиарного цирроза может продолжаться 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 ½ таблетке ежедневно, далее следует постепенно повышать дозу (увеличивая суточную дозу еженедельно на ½ таблетки) до тех пор, пока вновь не будет достигнут рекомендованный режим дозирования.

Лечение билиарного рефлюкс-гастрита

По 250 мг (1/2 таблетки) ежедневно вечером перед сном.

Курс лечения от 10-14 дней до 6 месяцев, при необходимости – до 2 лет.

Первичный склерозирующий холангит - суточная доза 12-15 мг/кг в 2-3 приема. Также было показано, что при дозе 20 мг/кг в сутки улучшается гистология и функциональные тесты печени у пациентов с ПСХ.

Неалкогольный стеатогепатит – средняя суточная доза 10-15 мг/кг в 2-3 приема. Длительность терапии составляет от 6-12 месяцев и более.

Муковисцидоз (в составе комплексной терапии) у взрослых и детей в возрасте старше 6 лет: 20 мг/кг/сут в 2-3 приема с последующим увеличением до 30 мг/кг/сут при необходимости.

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	Урсофальк, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 500 мг		
		утро	полдень	вечер
20 – 29	17-25	½	--	½
30 – 39	19-25	½	½	½
40 – 49	20-25	½	½	1

50 – 59	21-25	½	1	1
60 – 69	22-25	1	1	1
70 – 79	22-25	1	1	1½
80 – 89	22-25	1	1½	1½
90 – 99	23-25	1½	1½	1½
100 – 109	23-25	1½	1½	2
> 110		1½	2	2

### **Побочное действие**

Оценка нежелательных явлений основана на следующей классификации:

Очень частые ( $\geq 1/10$ )

Частые ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )

Нечастые ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )

Редкие ( $\geq 1/10000 - < 1/1000$ )

Очень редкие ( $< 1/10000$ ).

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*

В клинических исследованиях на фоне лечения урсодезоксихолевой кислотой часто наблюдались неоформленный стул или диарея.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:*

В очень редких случаях на фоне лечения урсодезоксихолевой кислотой может произойти кальцинирование желчных камней.

При лечении развитых стадий первичного билиарного цирроза, в очень редких случаях наблюдалась декомпенсация цирроза печени, которая регрессирует после отмены препарата.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*

В очень редких случаях могут наблюдаться аллергические реакции, в том числе крапивница.

Если любое из указанных нежелательных явлений усугубляется, или Вы заметили другие неуказанные нежелательные явления, пожалуйста, сообщите об этом врачу.

### **Передозировка**

В случае передозировки возможна диарея. В целом, другие симптомы передозировки маловероятны, поскольку с увеличением дозы урсодезоксихолевой кислоты ее абсорбция снижается, а выведение с каловыми массами увеличивается.

Специфическое лечение не требуется, последствия диареи лечатся симптоматически с восстановлением водно-электролитного баланса.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**



Колестирамин, колестипол и антациды, содержащие алюминия гидроксид или смектит (алюминия оксид), 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 ч до приема препарата Урсофальк.

УДХК может влиять на поглощение циклоспорина из кишечника. Поэтому у больных, одновременно принимающих циклоспорин, необходимо определять концентрацию циклоспорина в крови и в случае необходимости корректировать дозу циклоспорина.

УДХК может снижать всасывание ципрофлоксацина.

В клиническом исследовании с участием здоровых добровольцев одновременное применение УДХК (500 мг/сут) и розувастатина (20 мг/сут) приводило к небольшому повышению уровня розувастатина в плазме крови. Клиническая значимость этого взаимодействия в том числе в отношении других статинов неизвестна.

Доказано, что УДХК снижает максимальную концентрацию и площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» антагониста кальция нитрендипина. В случае одновременного применения нитрендипина и УДХК рекомендуется тщательный мониторинг. Может потребоваться увеличение дозы нитрендипина. Кроме того, сообщалось о снижении терапевтического эффекта дапсона.

Эти сведения, а также данные, полученные *in vitro*, позволяют предположить, что УДХК может индуцировать изоферменты СУР3А. Тем не менее, результаты контролируемых клинических исследований свидетельствуют о том, что УДХК не оказывает выраженного индуцирующего влияния на изофермент СУР3А.

Эстрогены, гиполипидемические лекарственные средства, такие как клофибрат, увеличивают секрецию холестерина в печени и могут снижать литолитический эффект УДХК.

### **Особые указания**

Прием препарата Урсофальк должен осуществляться под наблюдением врача. В течение первых 3 месяцев лечения следует контролировать функциональные показатели печени АСТ, АЛТ и гамма-глутамилтранспептидазу каждые 4 недели, а затем каждые 3 месяца. Такой мониторинг позволит на раннем этапе выявить потенциальное ухудшение состояния печени, особенно у пациентов с поздней стадией ПБЦ. Кроме того, так можно быстро определить, реагирует ли пациент с первичным билиарным циррозом на проводимое лечение.

*При применении у пациентов для растворения холестериновых желчных камней:*

Для того, чтобы оценить прогресс в лечении и для своевременного выявления признаков кальциноза камней в зависимости от размера 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.

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

*При лечении пациентов на поздних стадиях первичного билиарного цирроза:*

Крайне редко отмечались случаи декомпенсации цирроза печени после прекращения терапии.

У пациентов с первичным билиарным циррозом в редких случаях в начале лечения возможно усиление клинических симптомов, например, может усиливаться зуд. В этом случае дозу препарата необходимо снизить до 250 мг (½ таблетки), а затем постепенно вновь увеличивать, как описано в разделе «Способ применения и дозы».

*При применении у пациентов с первичным склерозирующим холангитом:*

Длительная терапия высокими дозами УДХК (28-30 мг/кг/сут) пациентов с данной патологией может вызвать серьезные нежелательные явления.

У пациентов с диареей следует уменьшить дозировку препарата. При персистирующей диарее следует прекратить лечение.

Женщины детородного возраста могут принимать препарат, только если они используют надежные средства контрацепции. Рекомендуется использовать негормональные противозачаточные средства, либо пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов, поскольку гормональные пероральные контрацептивы могут усиливать камнеобразование в желчном пузыре. До начала лечения следует исключить возможную беременность.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

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

### **Форма выпуска**

По 25 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ/ПВДХ/фольги алюминиевой (блистер).

По 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

### **Срок годности**

4 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.



**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения (выпускающий контроль качества)**

Др. Фальк Фарма ГмбХ

Ляйненвеберштр. 5, 79108 Фрайбург, Германия

тел. +49 0761 1514-0; факс +49 0761 1514-356

**Претензии потребителей направлять по адресу:**

*Представительство компании*

**Доктор Фальк Фарма ГмбХ**

127055, г. Москва, ул. Бутырский вал 68/70, стр. 4,5

Тел. (495) 933- 99-04

Глава Представительства



Максимов К.Б.