

## **Состав**

*действующее вещество:* урсодезоксихолевая кислота;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 500 мг урсодезоксихолевой кислоты;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, повидон К 25, кросповидон тип А, тальк, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, полисорбат 80, гипромеллоза, макрогол 6000.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* белые или почти белые продолговатые таблетки с насечкой с обеих сторон.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, применяемые для лечения печени и желчевыводящих путей. Средства, применяемые при билиарной патологии.

Код АТХ А05А А02.

Средства, применяемые в случае заболевания печени, липотропные вещества.

Код АТХ А05В.

## **Фармакодинамика**

Незначительное количество урсодезоксихолевой кислоты найдено в желчи человека. После перорального применения урсодезоксихолевая кислота снижает насыщенность желчи холестерином, подавляя его поглощения в кишечнике и снижая секрецию холестерина в желчи. Возможно, благодаря дисперсии холестерина и образованию жидких кристаллов происходит постепенное растворение желчных камней.

Согласно современным знаниями считают, что эффект урсодезоксихолевой кислоты при заболеваниях печени и холестазах обусловлен относительной заменой липофильных, подобных моющих токсичных желчных кислот гидрофильной цитопротекторной нетоксичной урсодезоксихолевой кислотой, улучшением секреторной способности гепатоцитов и иммунорегуляторных процессов.

## Применение детям

### *Муковисцидоз*

Пользователи из клинических отчетов, касаются длительного применения урсодезоксихолевой кислоты (в течение периода до 10 лет) при лечении детей с гепатобилиарной нарушениями, связанными с муковисцидозом. Существуют данные в пользу того, что применение урсодезоксихолевой кислоты может уменьшить пролиферацию в желчных протоках, остановить прогрессирование гистологических изменений и даже устранить гепатобилиарные изменения, при условии начала терапии на ранних стадиях муковисцидоза. Для лучшей эффективности лечения с применением урсодезоксихолевой кислоты должно быть начато сразу же после уточнения диагноза муковисцидоза.

### **Фармакокинетика**

При пероральном применении урсодезоксихолевая кислота быстро всасывается в тощей кишке и верхнем отделе подвздошной кишки путем пассивного транспорта, а в терминальном отделе подвздошной кишки - путем активного транспорта. Скорость поглощения обычно составляет 60-80%. После поглощения желчная кислота подлежит в печени почти полной конъюгации с аминокислотами глицином и таурином и после этого выводится с желчью. Клиренс первого прохождения через печень составляет до 60%.

В зависимости от суточной дозы и основного нарушения или состояния печени более гидрофильная урсодезоксихолевая кислота кумулируется в желчи. В то же время наблюдается относительное уменьшение других более липофильных желчных кислот.

Под влиянием кишечных бактерий происходит частичная деградация до 7 кетолитохолевой и литохолевой кислот. Литохолевая кислота является гепатотоксическим и вызывает поражения паренхимы печени у некоторых видов животных. У человека поглощается лишь незначительная ее количество, которое в печени сульфатируется и таким образом детоксифицируется, прежде чем выведется с желчью, а затем с калом.

Биологический период полураспада урсодезоксихолевой кислоты составляет 3,5-5,8 дня.

### **Показания**

Для растворения рентггеннегативных холестериновых желчных камней диаметром не более 15 мм у больных с функционирующим желчным пузырем,

несмотря на присутствие в нем желчного (ых) камня (ей).

Для симптоматического лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ) при отсутствии декомпенсированного цирроза печени.

Для лечения гепатобилиарных нарушений при муковисцидозе у детей в возрасте от 6 до 18 лет.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к любой вещества, входящего в состав лекарственного средства.

Острое воспаление желчного пузыря или желчных протоков.

Закупорки желчного протока (закупорки общего желчного протока или протока).

Частые эпизоды печеночных колик.

Рентгеноконтрастные кальцифицированные камни желчного пузыря.

Нарушение сократимости желчного пузыря.

Цирроз печени в стадии декомпенсации.

Неудачный результат портоентеростомии или отсутствие адекватного желчного оттока у детей с атрезией желчных протоков.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Урсофальк нельзя применять одновременно с холестирамином, колестиполом или антацидными препаратами, содержащими гидроокись алюминия и/или смектит (окись алюминия), поскольку эти препараты связывают урсодезоксихолевую кислоты в кишечнике и, таким образом, препятствуют ее поглощению и уменьшают эффективность. Если применение препаратов, содержащих одну из названных веществ, необходимо, их нужно принимать минимум за 2 часа до или через 2 часа после приема Урсофалька.

Урсофальк может усилить поглощение циклоспорина из кишечника. У пациентов, принимающих циклоспорин, врач должен проверять концентрацию этого вещества в крови и при необходимости корректировать дозу циклоспорина.

В отдельных случаях препарат может уменьшать поглощение ципрофлоксацина.

В клиническом исследовании с участием здоровых добровольцев одновременное применение урсодезоксихолевой кислоты (500 мг/сут) и розувастатина (20 мг/сут) приводило к незначительному повышению уровня розувастатина в плазме. Клиническая значимость этого взаимодействия по отношению к другим статинам неизвестна. Урсодезоксихолевая кислота снижает максимальную концентрацию (C<sub>max</sub>) в плазме крови и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) для кальциевого антагониста нитрендипина.

Рекомендуется тщательный мониторинг результатов одновременного применения нитрендипина и урсодезоксихолевой кислоты. Может потребоваться увеличение дозы нитрендипина. Учитывая это, а также принимая во внимание сообщение об одном случае взаимодействия с дапсоном (уменьшение терапевтического эффекта) и исследования *in vitro*, можно сделать вывод, что урсодезоксихолевая кислота индуцирует фермент цитохрома P450 3A, который метаболизирует лекарственные средства. Однако индукция не наблюдается в хорошо разработанном исследовании взаимодействия с будесонидом, который является известным субстратом цитохрома P450 3A.

Эстрогенные гормоны и средства, снижающие холестерин в крови, такие как клофибрат, увеличивают секрецию холестерина в печени и, следовательно, могут стимулировать билиарный литиаз, что противодействует урсодезоксихолевой кислоты, которая используется для растворения желчных камней.

Следовательно, в случае совместного применения лекарственных средств, которые метаболизируются при участии фермента P450 3A, следует быть особенно осторожными и иметь в виду, что в случае необходимости возможен подбор дозы.

## **Особенности применения**

Таблетки Урсофальк нужно принимать под наблюдением врача.

В течение первых 3 месяцев терапии врач должен проводить мониторинг показателей функции печени - АСТ (SGOT), АЛТ (SGPT) и γ-GT - каждые 4 недели, в дальнейшем - каждые 3 месяца. Это позволяет определить наличие или отсутствие реакции на лечение у пациентов с ПБЦ, а также своевременно выявить потенциальные нарушения функции печени, особенно у пациентов с ПБЦ на поздних стадиях.

### *Применение для растворения холестериновых желчных камней*

Через 6-10 месяцев после начала лечения с помощью пероральной холецистографии необходимо определить общий вид камня и вид закупорки

желчного пузыря в положении пациента стоя и лежа на спине (ультразвуковое исследование). Это необходимо для оценки терапевтического прогресса и для своевременного выявления возможной кальцификации желчных камней.

Препарат нельзя принимать больным с желчным пузырем, не визуализируемым рентгенологическими методами, с кальцифицированными камнями, нарушенной сократимостью желчного пузыря или таким, которые имеют частые желчные колики.

Пациентки, которые принимают Урсофальк, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг для растворения желчных камней, должны применять эффективный негормональный метод контрацепции, поскольку гормональные контрацептивы могут усиливать образование камней в желчном пузыре (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Применение в период беременности или кормления грудью»).

#### *Лечение пациентов с ПБЦ на поздней стадии*

Крайне редко сообщалось о случаях декомпенсации цирроза печени, которая частично регрессировала после прекращения терапии.

У пациентов с ПБЦ очень редко возможно усиление симптомов в начале лечения, например, может усиливаться зуд. В таких случаях дозу Урсофалька, таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 500 мг нужно снизить до половины таблетки Урсофалька 500 мг в сутки затем дозу следует постепенно повышать, как описано в разделе «Способ применения и дозы».

В случае развития диареи следует уменьшить дозировку; если диарея приобретает постоянный характер, лечение следует прекратить.

#### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Влияния на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не наблюдалось.

#### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Исследования на животных не выявили влияния урсодезоксихолевой кислоты на фертильность. Данные о влиянии на фертильность человека отсутствуют.

Данные по применению урсодезоксихолевой кислоты беременным женщинам недостаточны. Результаты исследований на животных свидетельствуют о

репродуктивной токсичности на ранних стадиях беременности. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, Урсофальк 500 мг не следует применять беременным, если в этом нет необходимости. Женщины репродуктивного возраста должны принимать препарат только в случае надежной контрацепции.

Рекомендуется использовать негормональные противозачаточные средства или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов. Пациенткам, которые получают Урсофальк, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг для растворения камней в желчном пузыре, следует использовать эффективные негормональные средства контрацепции, поскольку гормональные пероральные контрацептивы могут усиливать образование камней в желчном пузыре. До начала лечения следует исключить возможность беременности.

По данным нескольких зафиксированных случаев применения препарата кормящим грудью, содержание урсодезоксихолевой кислоты в молоке был крайне низким, поэтому не следует ожидать развития каких-либо нежелательных явлений у детей грудного возраста.

### **Способ применения и дозы**

Не существует возрастных ограничений по применению таблеток Урсофалька.

Пациентам с массой тела менее 47 кг или тем, у кого возникают трудности при глотании таблеток, можно применять Урсофальк в другой лекарственной форме (капсулы или суспензия).

#### Для растворения холестериновых желчных камней

Примерно 10 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела в сутки

| Масса тела    | Количество таблеток |
|---------------|---------------------|
| до 60 кг      | 1                   |
| 61–80 кг      | 1 ½                 |
| 81–100 кг     | 2                   |
| больше 100 кг | 2 ½                 |

Таблетки нужно глотать не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, вечером перед сном.

Таблетки нужно принимать регулярно.

Необходим для растворения желчных камней время обычно составляет 6-24 месяца. Если уменьшение размеров желчных камней не наблюдается после 12

месяцев приема, продолжать терапию не следует.

Успех лечения нужно проверять каждые 6 месяцев с помощью ультразвукового или рентгеновского исследования. Дополнительными исследованиями нужно проверять, со временем не состоялась кальцификация камней. Если это случилось, лечение следует прекратить.

#### Для симптоматического лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ)

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

В первые 3 месяца лечения таблетки Урсофалька нужно принимать в течение дня, распределив суточную дозу на несколько приемов. При улучшении показателей функции печени дозу можно принимать один раз в сутки, вечером.

| Масса тела (кг) | Урсофальк, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг |      |       |                       |
|-----------------|-----------------------------------------------------------|------|-------|-----------------------|
|                 | первые 3 месяца                                           |      |       | в дальнейшем          |
|                 | утро                                                      | день | вечер | вечер (1 раз в сутки) |
| 47-62           | ½                                                         | ½    | ½     | 1 ½                   |
| 63-78           | ½                                                         | ½    | 1     | 2                     |
| 79-93           | ½                                                         | 1    | 1     | 2 ½                   |
| 94-109          | 1                                                         | 1    | 1     | 3                     |
| больше 110      | 1                                                         | 1    | 1 ½   | 3 ½                   |

Таблетки нужно глотать не разжевывая, запивая жидкостью. Препарат необходимо применять регулярно.

Применение Урсофалька при первичном билиарном циррозе возможно в течение длительного периода.

У пациентов с первичным билиарным циррозом редко в начале лечения возможно ухудшение клинических симптомов, например, может усилиться зуд. В таком случае лечение следует продолжать, принимая половину таблетки Урсофалька в сутки, после чего постепенно повышать дозу (увеличивая каждую неделю суточную дозу на половину таблетки Урсофалька до достижения показанного режима дозирования).

#### Применение детям

Дети с муковисцидозом в возрасте от 6 до 18 лет

Доза составляет 20 мг/кг/сут и разделяется на 2-3 приема с последующим увеличением дозы до 30 мг/кг/сут в случае необходимости.

| Масса тела<br>(кг) | Суточная доза<br>(мг/кг) | Урсофальк, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг |      |       |
|--------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------|------|-------|
|                    |                          | Утро                                                      | День | 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    | 1 ½   |
| 80-89              | 22-25                    | 1                                                         | 1 ½  | 1 ½   |
| 90-99              | 23-25                    | 1 ½                                                       | 1 ½  | 1 ½   |
| 100-109            | 23-25                    | 1 ½                                                       | 1 ½  | 2     |
| >110               |                          | 1 ½                                                       | 2    | 2     |

## Дети

*Для растворения холестериновых желчных камней и симптоматического лечения ПБЦ*

Нет принципиальных возрастных ограничений для применения Урсофалька детям, но детям с массой тела менее 47 кг и/или детям, которые испытывают трудности с глотанием, рекомендуется применять Урсофальк в виде суспензии.

*Для лечения гепатобилиарных нарушений при муковисцидозе*

Применяют детям в возрасте от 6 до 18 лет.

## Передозировка

В случае передозировки возможно диарея. Другие симптомы передозировки маловероятны, поскольку поглощение урсодезоксихолевой кислоты уменьшается при увеличении дозы и поэтому большинство дозы выводится с калом.

В случае появления диареи дозу нужно уменьшить, а если диарея постоянная, терапию следует прекратить.

Лечение симптоматическое и предусматривает восстановление баланса жидкости и электролитов.

#### Дополнительная информация касательно особых групп пациентов

Длительная терапия высокими дозами урсодезоксихолевой кислоты (28-30 мг/кг/сут) у пациентов с первичным склерозирующим холангитом (применение по незарегистрированным показаниям) было связано с более высокой частотой серьезных нежелательных явлений.

### **Побочные реакции**

Оценка частоты нежелательных эффектов базируется на следующих данных:

- очень часто: больше чем у 1 из 10 леченных;
- часто: более чем в 1 из 100 леченных в 1 из 10 леченных;
- нечасто больше чем в 1 из 1000 леченных до 1 из 100 леченных;
- редки: более чем у 1 из 10000 леченных в 1 из 1000 леченных;
- очень редкие/неизвестны: в 1 из 10000 леченных/невозможно оценить из имеющихся данных.

#### *Со стороны желудочно-кишечного тракта*

Во время клинических исследований часто сообщалось о пастообразных стул или диарею протяжении лечения урсодезоксихолевой кислотой.

Очень редко при лечении ПБЦ отмечался сильная абдоминальная боль в правом подреберье.

#### *Со стороны печени и желчного пузыря*

Очень редко при лечении урсодезоксихолевой кислотой возможна кальцификация желчных камней.

В течение терапии развитых стадий ПБЦ очень редко наблюдается декомпенсация цирроза печени, частично уменьшается после прекращения лечения.

#### *Реакции гиперчувствительности*

Очень редко возможны аллергические реакции, включая сыпь, крапивницу.

### **Срок годности**

4 года. Нельзя применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 25 таблеток в блистере, по 1 блистеру в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Др. Фальк Фарма ГмбХ.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Ляйненвеберштрассе 5, 79108 Фрайбург, Германия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).