

## **Состав**

*действующее вещество:* урсодезоксихолевая кислота;

1 капсула содержит 250 мг урсодезоксихолевой кислоты;

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

## **Лекарственная форма**

Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:* белые непрозрачные твердые желатиновые капсулы размером «0», содержащие белый спрессованный порошок или гранулы.

## **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 холестаза обусловлен относительной заменой липофильных, подобных моющих токсичных желчных кислот гидрофильной цитопротекторной нетоксичной урсодезоксихолевой кислотой, улучшением секреторной способности гепатоцитов и иммунорегуляторных

процессов.

## Применение детям

### *Муковисцидоз*

Пользователем из клинических отчетов, касается 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 желчный кислота подлечит 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 кетолитохоловой и литохоловой кислот. Литохоловая 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 размером не более 15 мм в диаметре у больных с функционирующим желчным пузырем, несмотря на присутствие в нем желчного (ых) камня (ей).

Для лечения билиарного рефлюкс-гастрита.

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

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

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к любому веществу, входящего в состав лекарственного средства.

Острое воспаление желчного пузыря или желчных протоков.

Непроходимость желчных протоков (закупорка общего желчного протока или протока).

Частые эпизоды печеночных коликов.

Рентгеноконтрастные кальцифицированные камни желчного пузыря.

Нарушение сократимости желчного пузыря.

Неудачный результат портоэнтеростомии или отсутствие адекватного желчного оттока у детей с атрезией желчных путей.

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

Урсофальк 250 мг нельзя применять одновременно с холестирамином, колестиполом или антацидными препаратами, содержащими гидроокись алюминия и/или смектит, поскольку эти препараты связывают урсодезоксихолевую кислоту в кишечнике и, таким образом, препятствуют ее поглощению и снижают эффективность. Если применение препаратов, содержащих одну из названных веществ, необходимо, их нужно принимать минимум за 2 часа до или через 2 часа после приема капсул Урсофалька 250 мг.

Урсофальк 250 мг могут 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 капсулы Урсофалька 250 мг могут уменьшать поглощение ципрофлоксацина.

В клиническом исследовании у здоровых добровольцев совместное применение урсодезоксихолевой кислоты (500 мг/сут) и розувастатина (20 мг/сут) приводило к некоторому повышению концентрации розувастатина в плазме. Клиническая значимость данного взаимодействия, а также значимость у других статинов, неизвестна.

Доказано, что урсодезоксихолевая кислота уменьшает пиковую плазменную концентрацию (C<sub>max</sub>) и площадь под кривой (AUC) антагониста кальция нитрендипина у здоровых добровольцев. Рекомендуется тщательное наблюдение за результатом совместного применения нифедипина и урсодезоксихолевой кислоты. Может потребоваться повышение дозы нифедипина.

Кроме того, сообщалось об ослаблении терапевтического действия дапсона.

Эти сведения, а также данные, полученные *in vitro*, позволяют предположить, что урсодезоксихолевая кислота потенциально может вызвать индукцию ферментов цитохрома P450 3A. Но в хорошо спланированном исследовании взаимодействия с будесонидом, что является доказанным субстратом цитохрома P450 3A, подобного эффекта не наблюдалось.

Эстрогенные гормоны, а также препараты для уменьшения концентрации холестерина в крови, такие как клофибрат, могут усиливать секрецию холестерина печенью и, таким образом, способствовать камнеобразованию в желчном пузыре, является противоположным эффектом урсодезоксихолевой кислоты, используемой для их растворения.

## **Особенности применения**

Прием препарата Урсофальк 250 мг в капсулах должен осуществляться под наблюдением врача.

В течение первых трех месяцев лечения функциональные показатели работы печени (АСТ, АЛТ и ГГТ) следует контролировать каждые 4 недели, а в дальнейшем - один раз в три месяца. Это позволяет определить наличие или отсутствие ответа 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**

Для того чтобы оценить прогресс в лечении, а также для своевременного выявления каких-либо признаков кальцификации камней в зависимости от размера камней, следует проводить визуализацию желчного пузыря (пероральная холецистография) с осмотром затмений в положении пациента стоя и лежа на спине (под ультразвуковым контролем) через 6-10 месяцев после начала лечения.

Урсофальк 250 мг в капсулах не следует применять, если желчный пузырь невозможно визуализировать на рентгеновских снимках или при кальцификации камней, нарушении сократимости желчного пузыря или частых печеночных коликах.

Женщины, принимающие Урсофальк 250 мг в капсулах для растворения желчных камней, должны использовать эффективный негормональный метод контрацепции, поскольку гормональные контрацептивы могут повышать образование камней в желчном пузыре.

#### Лечение пациентов с ПБЦ на поздней стадии

Крайне редко сообщалось о декомпенсации цирроза печени, которая частично может регрессировать после прекращения терапии.

У пациентов с ПБЦ очень редко возможно усиление симптомов в начале лечения, например, может усиливаться зуд. В таких случаях дозу Урсофальк 250 мг в капсулах нужно снизить до одной капсулы Урсофальк 250 мг в сутки затем дозу следует постепенно повышать, как описано в разделе «Способ применения и дозы».

При появлении диареи следует уменьшить дозировку; если диарея не прекращается, следует отменить лечение.

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

Влияния на способность управлять автомобилем и пользоваться механизмами не наблюдалось.

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

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

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

наличии репродуктивной токсичности на ранних стадиях беременности. Урсофальк 250 мг в капсулах не следует применять во время беременности, за исключением случаев крайней необходимости. Женщины репродуктивного возраста могут принимать препарат только при условии, если они используют надежные средства контрацепции.

Рекомендуется использовать негормональные противозачаточные средства или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов. Пациенткам, которые получают Урсофальк 250 мг в капсулах для растворения камней в желчном пузыре, следует использовать эффективные негормональные средства контрацепции, поскольку гормональные пероральные контрацептивы могут усиливать камнеобразование в желчном пузыре. До начала лечения следует исключить возможность беременности.

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

### **Способ применения и дозы**

Для пациентов, масса тела которых меньше 47 кг или у которых возникают трудности при глотании капсул Урсофалька, доступна другая лекарственная форма Урсофалька - суспензия.

#### Для растворения холестериновых желчных камней

Примерно 10 мг урсодезоксихолевой кислоты/кг

Масса тела	Количество капсул
до 60 кг	2
61-80 кг	3
81-100 кг	4
больше 100 кг	5

Капсулы нужно глотать целиком, запивая водой, 1 раз в сутки вечером перед сном.

Капсулы нужно принимать регулярно.

Необходим для растворения желчных камней время обычно составляет 6-24 месяца. Если уменьшение размеров желчного камня 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 лечения билиарного рефлюкс-гастрита

1 капсула Урсофалька 250 мг один раз в день с некоторым количеством жидкости вечером перед сном.

Обычно для лечения гастрита с рефлюксом желчи капсулы Урсофалька 250 мг принимают в течение 10-14 дней. Длительность лечения зависит от состояния больного. Врач должен принимать решение о продолжительности лечения в каждом случае индивидуально.

Для симптоматического лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ)

Суточная доза зависит от массы тела и варьирует от 3 до 7 капсул ( $14 \pm 2$  мг урсодезоксихолевой кислоты/кг массы тела).

В первые 3 месяца лечения капсулы Урсофалька 250 мг нужно принимать в течение дня, распределив суточную дозу на 3 приема. При улучшении показателей функции печени дозу можно принимать 1 раз в сутки вечером.

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	Капсулы			
		первые 3 месяца			в дальнейшем
		утро	день	вечер	вечер (1 раз в сутки)
47-62	12-16	1	1	1	3
63-78	13-16	1	1	2	4
79-93	13-16	1	2	2	5
94-109	13-16	2	2	2	6
больше 110	14-16	2	2	3	7

Капсулы нужно глотать целиком, запивая жидкостью. Необходимо соблюдать регулярности приема.

Применение капсул Урсофалька 250 мг при первичном билиарном циррозе может быть неограниченным во времени.

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 1 капсулу Урсофалька 250 мг в сутки, после чего постепенно повышать дозу (увеличивая каждую неделю суточную дозу на 1 капсулу) до достижения назначенного режима дозирования.

### Применение детям

Для детей с муковисцидозом в возрасте от 6 до 18 лет дозировка составляет 20 мг/кг/сут и делится на 2-3 приема с последующим увеличением дозы до 30 мг/кг/сут в случае необходимости.

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг)	Урсофальк, капсулы по 250 мг		
		Утро	День	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

### **Дети**

*Для растворения холестериновых желчных камней, лечение билиарного рефлюкс-гастрита и симптоматического лечения ПБЦ.*

Нет принципиальных возрастных ограничений для применения Урсофалька детям, но если ребенок весит меньше чем 47 кг и/или если ребенок испытывает трудности с глотанием, рекомендуется применять Урсофальк в виде суспензии.

*Для лечения гепатобилиарных расстройств при муковисцидозе.*

Применять детям в возрасте от 6 до 18 лет.



## **Передозировка**

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

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

В специфических мероприятиях нужды нет. Последствия диареи необходимо лечить симптоматично, с восстановлением 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) была связана с более высокой частотой серьезных нежелательных явлений.

## **Побочные реакции**

Оценка частоты побочных реакций базируется на следующих данных:

- Очень часто > 1/10;
- Часто > 1/100 и <1/10;
- Нечасто > 1/10 000 и <1/100;
- Редко > 1/10 000 и <1/1 000;
- Очень редко <1/10 000, включая отдельные случаи.

### *Со стороны желудочно-кишечного тракта*

В клинических исследованиях были частыми сообщением о пастообразные стул или диарею протяжении лечения урсодезоксихолевой кислотой.

Очень редко при лечении первичного желчного цирроза отмечался сильная абдоминальная боль с локализацией в правом подреберье.

### *Со стороны печени и желчного пузыря*

Очень редко при лечении урсодезоксихолевой кислотой возможна кальцификация желчных камней.

В течение терапии развитых стадий первичного билиарного цирроза очень редко наблюдается декомпенсация цирроза печени, которая частично регрессировал после прекращения лечения.

## *Реакции гиперчувствительности*

Очень редко возможны аллергические реакции, включая сыпь, крапивницу.

## **Срок годности**

5 лет.

Препарат нельзя применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

## **Условия хранения**

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

## **Упаковка**

По 10 капсул в блистере, по 1 блистеру в коробке из картона.

## **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](#).