

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Урсофальк, 250 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: урсодезоксихолевая кислота.

Каждая капсула содержит 250 мг урсодезоксихолевой кислоты.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Урсофальк показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 лет:

- Для растворения холестериновых камней желчного пузыря.
- В комплексной терапии следующих заболеваний:
 - билиарный рефлюкс-гастрит;
 - первичный билиарный цирроз печени при отсутствии признаков декомпенсации;
 - хронические гепатиты различного генеза;
 - первичный склерозирующий холангит;
 - муковисцидоз (кистозный фиброз);
 - неалкогольный стеатогепатит;
 - алкогольная болезнь печени;
 - дискинезия желчевыводящих путей.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Растворение холестериновых желчных камней

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

Масса тела	Количество капсул
До 60 кг	2
61–80 кг	3
81–100 кг	4
Свыше 100 кг	5

Препарат необходимо принимать ежедневно вечером, перед сном.

Длительность лечения составляет 6–12 месяцев. Для профилактики повторного холелитиаза рекомендован прием препарата в течение нескольких месяцев после растворения камней.

Лечение билиарного рефлюкс-гастрита

1 капсула препарата Урсофальк ежедневно вечером перед сном. Курс лечения от 10–14 дней до 6 месяцев, при необходимости – до 2 лет.

Лечение первичного билиарного цирроза

Суточная доза зависит от массы тела и составляет от 3 до 7 капсул (примерно 14 ± 2 мг урсодезоксихолевой кислоты на 1 кг массы тела).

В первые 3 месяца лечения прием препарата Урсофальк следует разделить на несколько приемов в течение дня. После улучшения печеночных показателей суточную дозу препарата можно принимать 1 раз вечером. Капсулы следует принимать регулярно.

Рекомендуется следующий режим применения:

Масса тела	Урсофальк, 250 мг, капсулы			
	Первые 3 месяца лечения			В дальнейшем
	Утро	День	Вечер	Вечер (1 раз в день)
47–62 кг	1	1	1	3
63–78 кг	1	1	2	4
79–93 кг	1	2	2	5
94–109 кг	2	2	2	6
Свыше 110 кг	2	2	3	7

Применение препарата Урсофальк 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 1 капсуле ежедневно, далее следует постепенно повышать дозу (увеличивая суточную дозу еженедельно на 1 капсулу) до тех пор, пока вновь не будет достигнут рекомендованный режим дозирования.

Симптоматическое лечение хронических гепатитов различного генеза

Суточная доза 10–15 мг/кг в 2–3 приема. Длительность лечения: 6–12 месяцев и более.

Лечение первичного склерозирующего холангита

Суточная доза 12–15 мг/кг; при необходимости доза может быть увеличена до 20–30 мг/кг в 2–3 приема. Длительность терапии составляет от 6 месяцев до нескольких лет (см. раздел 4.4.).

Применение при муковисцидозе (кистозном фиброзе)

Суточная доза 20 мг/кг/сутки в 2–3 приема, с дальнейшим увеличением до 30 мг/кг/сутки при необходимости.

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг массы тела)	Урсофальк, 250 мг, капсулы		
		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

Лечение неалкогольного стеатогепатита

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

Лечение алкогольной болезни печени

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

Лечение дискинезии желчевыводящих путей

Средняя суточная доза 10 мг/кг в 2 приема в течение от 2 недель до 2 месяцев. При необходимости курс лечения рекомендуется повторить.

Дети

Режим дозирования для детей в возрасте от 3 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Препарат Урсофальк не следует назначать (применять) у детей в возрасте от 0 до 3 лет или у пациентов с массой тела менее 47 кг (для данной лекарственной формы) в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Детям в возрасте до 3 лет, а также пациентам с массой тела менее 47 кг рекомендуется принимать урсодезоксихолевую кислоту в форме суспензии.

Способ применения

Внутрь.

Капсулы необходимо проглатывать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости (воды).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к урсодезоксихолевой кислоте, другим желчным кислотам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Рентгеноположительные (с высоким содержанием кальция) желчные камни.
- Нарушение сократительной способности желчного пузыря.
- Закупорка желчных путей (закупорка общего желчного протока или пузырного протока).
- Частые эпизоды желчной колики.
- Острые воспалительные заболевания желчного пузыря и желчных протоков.
- Цирроз печени в стадии декомпенсации.
- Выраженная печеночная и/или почечная недостаточность.
- Неудачно выполненная портоэнтеростомия или случаи отсутствия восстановления нормального потока желчи у детей с атрезией желчевыводящих путей.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прием препарата Урсофальк должен осуществляться под наблюдением врача.

В течение первых 3 месяцев лечения следует контролировать функциональные показатели печени: трансаминазы, щелочную фосфатазу и гамма-глутамилтранспептидазу в сыворотке крови каждые 4 недели, а затем каждые 3 месяца. Контроль указанных параметров позволяет выявить нарушения функции печени на ранних стадиях. Также это касается пациентов на поздних стадиях первичного билиарного цирроза. Кроме того, так можно быстро определить, реагирует ли пациент с первичным билиарным циррозом на проводимое лечение.

При применении 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.

Пациенткам, принимающим препарат Урсофальк для растворения желчных камней, необходимо использовать эффективные негормональные методы контрацепции, так как гормональные контрацептивы могут увеличивать образование желчных камней (см. разделы 4.5. и 4.6.).

При лечении пациентов на поздних стадиях первичного билиарного цирроза

Крайне редко отмечались случаи декомпенсации цирроза печени. После прекращения терапии отмечалось частичное обратное развитие проявлений декомпенсации.

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, а затем постепенно вновь увеличивать, как описано в разделе 4.2.

При применении у пациентов с первичным склерозирующим холангитом

Длительная терапия высокими дозами урсодезоксихолевой кислоты (28–30 мг/кг/сутки) у пациентов с данной патологией может вызвать серьезные побочные явления.

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

Дети

Урсодезоксихолевая кислота не имеет возрастных ограничений в применении, но детям в возрасте до 3 лет рекомендуется применять препарат в суспензии, так как могут возникать затруднения при проглатывании капсул.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 часа до приема препарата Урсофальк.

Урсодезоксихолевая кислота может влиять 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 препарат Урсофальк может снижать всасывание ципрофлоксацина.

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

Было показано, что у здоровых добровольцев урсодезоксихолевая кислота снижает пиковые концентрации в плазме (C_{max}) и площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) блокатора медленных кальциевых каналов – нитрендипина. В случае одновременного применения нитрендипина и урсодезоксихолевой кислоты рекомендуется тщательный

мониторинг. Может потребоваться увеличение дозы нитрендипина. Имеются также сообщения о взаимодействии с дапсоном, которое приводило к уменьшению терапевтического эффекта последнего. Эти наблюдения, наряду с данными экспериментов *in vitro*, дают основания полагать, что урсодезоксихолевая кислота способна индуцировать ферменты системы цитохрома P450 3A. Однако в спланированном исследовании взаимодействия с будесонидом, который является известным субстратом цитохрома P450 3A, индукция отмечена не была.

Эстрогенные гормоны и препараты, снижающие уровень холестерина в крови, такие как клофибрат, увеличивают секрецию холестерина в печени и, следовательно, могут стимулировать образование желчных камней, что нивелирует эффект урсодезоксихолевой кислоты, которая используется для растворения камней в желчном пузыре.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Применение препарата женщинами, обладающими детородным потенциалом, возможно только, если они используют надежные методы контрацепции. Рекомендуется использовать негормональные контрацептивы или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогена. Однако пациентам, принимающим препарат Урсофальк для растворения камней в желчном пузыре, следует использовать эффективные негормональные контрацептивы, так как гормональные пероральные контрацептивы могут повышать образование желчных камней. Возможность беременности должна быть исключена до начала лечения.

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 препарат Урсофальк использоваться не должен, за исключением случаев, когда это явно необходимо.

Лактация

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.

Фертильность

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Урсодезоксихолевая кислота не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, или же это влияние минимальное.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам и частоте возникновения. Частота возникновения нежелательных реакций классифицирована следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на

основании имеющихся данных оценить невозможно). В пределах каждого системно-органного класса нежелательные реакции перечислены в порядке уменьшения их частоты.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

часто – неоформленный стул, диарея;

очень редко – острые боли в правой верхней части живота (при лечении первичного билиарного цирроза).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

очень редко – кальцинирование желчных камней; при лечении развитых стадий первичного билиарного цирроза – декомпенсация цирроза печени, которая исчезает после отмены препарата.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

очень редко – аллергические реакции, в том числе крапивница.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

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

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Тел.: +7 (7172) 78 98 28, +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: www.ndda.kz

Республика Беларусь

Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Республиканская клинико-фармакологическая лаборатория

Отдел фармаконадзора: тел./факс: +375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: www.rceth.by

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке возможна диарея. Как правило, другие симптомы передозировки маловероятны, поскольку с увеличением дозы поглощение урсодезоксихолевой кислоты уменьшается, и, соответственно, большее ее количество выводится с калом.

Лечение

Необходимости в применении специфических мер при передозировке нет. Лечение последствий диареи симптоматическое, направленное на восполнение объема жидкости и восстановление электролитного баланса.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей; средства для лечения заболеваний желчевыводящих путей; желчные кислоты и их производные.

Код АТХ: А05АА02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Гепатопротекторное средство, оказывает желчегонное действие. Уменьшает синтез холестерина в печени, всасывание его в кишечнике и концентрацию в желчи, повышает растворимость холестерина в желчевыводящей системе, стимулирует образование и выделение желчи. Снижает литогенность желчи, увеличивает в ней содержание желчных кислот; вызывает усиление желудочной и панкреатической секреции, усиливает активность липазы, оказывает гипогликемическое действие. Вызывает частичное или полное растворение холестериновых камней при энтеральном применении, уменьшает насыщенность желчи холестерином, что способствует мобилизации холестерина из желчных камней. Оказывает иммуномодулирующее действие, влияет на иммунологические реакции в печени: уменьшает экспрессию некоторых антигенов на мембране гепатоцитов, влияет на количество Т-лимфоцитов, образование интерлейкина-2, уменьшает количество эозинофилов.

Педиатрическая популяция

Муковисцидоз (кистозный фиброз)

Согласно данным клинических отчетов, имеется многолетний опыт (до 10 лет и более) лечения урсодезоксихолевой кислотой педиатрических пациентов с гепатобилиарной болезнью, связанной с муковисцидозом (CFAND). 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 CFAND. В целях оптимизации эффективности лечения терапию урсодезоксихолевой кислотой следует начинать как можно раньше после установления диагноза CFAND.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь урсодезоксихолевая кислота быстро всасывается в тощей кишке и в проксимальном отделе подвздошной кишки путем пассивной диффузии, а в дистальном отделе подвздошной кишки – за счет активного транспорта. Всасывается приблизительно 60–80 % принятой дозы.

Распределение

В зависимости от суточной дозы, типа заболевания и состояния печени, в желчи накапливается большее или меньшее количество урсодезоксихолевой кислоты. В то же время наблюдается относительное снижение содержания других, более липофильных желчных кислот.

Биотрансформация

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 %.

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 небольших количествах. В процессе метаболизма происходит ее сульфатирование в печени, за счет чего она обезвреживается еще до того, как происходит ее экскреция в желчь, и выводится из организма с калом.

Элиминация

Период полувыведения урсодезоксихолевой кислоты составляет от 3,5 до 5,8 дней.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

крахмал кукурузный
кремния диоксид коллоидный безводный
магния стеарат
титана диоксид
желатин
вода очищенная
натрия лаурилсульфат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

Производитель: Лозан Фарма ГмбХ, Германия

По 25 капсул в алюминий/ПВХ блистер; по 2 и 4 блистера вместе с листком-вкладышем в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

Производитель: Аллфамед Фарбил Арцнаймиттель ГмбХ, Германия

По 25 капсул в алюминий/ПВХ блистер; по 2 и 4 блистера вместе с листком-вкладышем в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия
Др. Фальк Фарма ГмбХ
Ляйненвеберштр. 5, 79108 Фрайбург
Тел.: +49 761 1514-0
Факс: +49 761 1514-356
Электронная почта: zentrale@drfalkpharma.de

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
Представительство компании Доктор Фальк Фарма ГмбХ
127055, г. Москва, ул. Бутырский Вал, д. 68/70, стр. 4,5
Тел./Факс: +7 (495) 933-99-04
Электронная почта: info@drfalkpharma.net

Республика Казахстан
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
Электронная почта: info.kazakhstan@alpenpharma.com

Республика Беларусь
Закрытое акционерное общество «УНИФАРМ» (ЗАО «УНИФАРМ»)
223060, Минская область, Минский район, Новодворский с/совет, 40-1, кабинет 36, район
деревни Большое Стиклево
Тел.: +375 17 394 01 06
Электронная почта: info@unifarm.by

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Урсофальк доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
<http://eec.eaeunion.org/>