

Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Фармация комитеті Төрағасының  
2018 жылғы «18» қыркүйек  
№N017090 бұйрығымен  
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық**

**УРСОФАЛЬК**

**Саудалық атауы**

Урсофальк

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Урсодезоксихолий қышқылы

**Дәрілік түрі**

250 мг капсулалар

**Құрамы**

Бір капсуланың құрамында

*белсенді зат:* 250 мг урсодезоксихолий қышқылы

*қосымша заттар:* жүгері крахмалы, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, магний стеараты, титанның қостотығы (Е 171), желатин, тазартылған су, натрий лаурилсульфаты.

**Сипаттамасы**

Ішінде престелген ақ ұнтақ немесе түйіршіктер бар, өлшемі «0», мөлдір емес, ақ қатты желатинді капсулалар

**Фармакотерапиялық тобы**

Ас қорыту жолы және зат алмасу. Бауыр және өт шығару жолдары ауруларын емдеуге арналған препараттар. Өт шығару жолдары ауруларын емдеуге арналған препараттар. Өт қышқылдары және туындылары. Урсодезоксихолий қышқылы

АТХ коды А05АА02

**Фармакологиялық қасиеттері**

**Фармакокинетикасы**

Ішке қабылдағаннан кейін урсодезоксихолий қышқылы жіңішке ішекте және мықын ішектің бас жағында пассивті тасымалдану арқылы және мықын ішектің аяқталған жерінде белсенді тасымалдану арқылы жылдам сіңеді. Сіңірілу жылдамдығы, әдетте, 60-80% құрайды. Сіңірілгеннен кейін өт қышқылы бауырда толық дерлік таурин және глицин аминқышқылдарымен конъюгацияға ұшырайды, содан соң өтпен шығарылады. Бауыр арқылы бірінші клиренсі 60% жетеді.

Тәуліктік дозаға және бұзылулары бар бауырдың жай-күйіне немесе бұзылыстарының барына байланысты өтте барынша мол гидрофильді урсодезоксихолий қышқылы жиналады. Бұған қоса, басқа да, анағұрлым липофильді өт қышқылдары құрамының салыстырмалы азаюы байқалады.

Ішек бактерияларының әсерімен препарат 7-кето-литохолий қышқылы мен литохолий қышқылына ішінара ыдырайды. Литохолий қышқылы гепатоцитты және жануарлардың кейбір түрлерінде бауырдың паренхиматозды зақымдануын туындатады. Адамдарда литохолий қышқылы аз ғана мөлшері сіңеді, бауырда сульфатталады және осылайша өтпен немесе ақыр соңында нәжіспен экскрециялануы алдында уытсызданады.

Урсодезоксихолий қышқылының биологиялық жартылай шығарылу кезеңі 3,5–5,8 күн.

### ***Фармакодинамикасы***

Урсодезоксихолий қышқылы аздаған мөлшерде адам өтінде болады.

Урсодезоксихолий қышқылын пероральді қолданғаннан кейін оның ішектегі абсорбциясын бәсеңдету және оның өттегі секрециясын төмендету есебінен өттің холестеринмен қанығуын азайтады. Холестеринді дисперсиялау және сұйық кристалды фазаны қалыптастыру арқылы холестериндік өт тастарының біртіндеп еруі жүзеге асады деп болжанады.

Осы мәліметтер бойынша бауырдың холестаздық аурулар кезіндегі урсодезоксихолий қышқылының әсері гидрофильді, цитопротективті және уытты емес урсодезоксихолий қышқылына детергенттер мен уытты өт қышқылдары ретінде әсер ететін липофильділердің салыстырмалы алмасуымен, бауыр жасушасының секреторлық функциясының жақсаруымен, сондай-ақ иммунорегуляторлық үдерістермен шартталған болуы әбден ықтимал.

### **Педиатриялық популяция**

#### **Муковисцидоз**

Клиникалық зерттеулер аясында урсодезоксихолий қышқылын 10 жыл астам уақыт муковисцидозбен байланысты (CFAND) гепатобилиарлық ауруы бар педиатриялық популяциядағы пациенттерде қолдану тәжірибесі алынған. Урсодезоксихолий қышқылын қолданудың өт түтігінің пролиферациясын азайтатыны, гистологиялық зерттеулер кезінде айқындалатын зақымдануларды тежейтіні, емдеу CFAND ерте сатысында басталғанда, тіптен гепатобилиарлық жүйе өзгерістерінің кері дамуына ықпал ететіні туралы деректер бар. Урсодезоксихолий қышқылымен емді

СҒАНД диагнозы қойылғаннан кейін тиімділігін оңтайландыру мақсатында барынша ерте бастау керек.

### **Қолданылуы**

- өт қалтасының холестеринді тастарын еріту үшін. Холестеринді тастар рентгенограммада көлеңке ретінде болып көрінбеуі және диаметрі 15 мм аспауы тиіс. Тастардың болуына қарамастан, өт қалтасының функциясы бұзылмауы тиіс.

- билиарлық рефлюкс-гастритті емдеу үшін

- 6-дан 18 жасқа дейінгі балаларда муковисцидозбен/фиброзбен байланысты гепато-билиарлық бұзылуларды емдеу үшін.

*Кешенді ем құрамында:*

- декомпенсация белгілері жоқ кезде бауырдың бастапқы билиарлық циррозында

### **Қолдану тәсілі мен дозалары**

250 мг Урсофальк капсулаларын қолданудың жас шамасына қарай шектеулері жоқ.

Урсофальк капсулаларын қолданар алдында, өзіңіздің емдеуші дәрігеріңізбен кеңесіңіз.

Түрлі қолданылу көрсетілімдері үшін төмендегідей дозалау режимдері ұсынылған:

Холестериндік өт тастарын еріту үшін

10 мг/кг дене салмағына күнделікті тәуліктік дозасы мыналарға сәйкес:

Дене салмағы 60 кг дейін пациенттерде Урсофальктың 2 капсуласы

Дене салмағы 61-ден 80 кг дейін пациенттерде Урсофальктың 3 капсуласы

Дене салмағы 81-ден 100 кг дейін пациенттерде Урсофальктың 4 капсуласы

Дене салмағы 100 кг асатын пациенттерде Урсофальктың 5 капсуласы

Капсулаларды күніне 1 рет ұйықтар алдында, шайнамай және азғантай су мөлшерімен ішіп қабылдау қажет. Ұдайы қабылдау керек.

Емдеу ұзақтығы 6-24 айды құрайды. Егер тастардың өлшемі 12 ай ішінде кішіреймесе, емдеуді жалғастырудың қажеті жоқ. Емдеудің тиімділігін бақылау ультрадыбыстық әдіспен немесе рентгендік зерттеулердің көмегімен әр 6 ай сайын жүзеге асырылады. Бақылама тексеруде тастар кальцинозы туындамағанын тексерген жөн. Егер солай болған жағдайда, емдеу тоқтатылуы тиіс.

Билиарлық рефлюкс-гастритті емдеу үшін:

Урсофальк препаратын күнделікті 1 капсуладан, кешкілік немесе ұйықтар алдында шайнамай және азғантай су мөлшерімен ішу арқылы қабылдайды.

Емдеу курсы 10-14 күнді құрайды. Тұтас алғанда, қолдану ұзақтығы ауру ағымына тәуелді.

Бастапқы билиарлық циррозды (ББЦ) емдеу үшін:

Препараттың тәуліктік дозасы пациенттің дене салмағына тәуелді және 3-тен 7 капсулаға дейін өзгеріп тұрады (1 кг дене салмағына 14±2 мг урсодезоксихолий қышқылы).

Емдеудің бастапқы 3 айында препаратты қабылдауды күні бойына бірнеше қабылдауға бөлу керек. Бауыр көрсеткіштері жақсарғаннан кейін препараттың тәуліктік дозасын кешкілік, бір рет қабылдауға болады.

Дене салмағы (кг)	250 мг Урсофальк капсулалары			
	Бастапқы үш айда			Ары қарай
	Таңертең	Түсте	Кешке	Кешкілік (күніне 1 рет)
47-62	1	1	1	3
63-78	1	1	2	4
79-93	1	2	2	5
94-109	2	2	2	6
100-ден жоғары	2	2	3	7

Капсулаларды шайнамай, азғантай су мөлшерімен ішіп қабылдау керек. 250 мг Урсофальк капсулаларын жүйелі түрде қабылдау керек. 250 мг Урсофальк капсулаларын бастапқы билиарлық циррозды емдеу үшін қолдану шектеусіз уақыттар бойы жалғасуы мүмкін.

Бастапқы билиарлық циррозы бар пациенттерде сирек жағдайларда клиникалық симптомдары емдеудің басында нашарлауы, мысалы, қышу жиілеуі мүмкін. Бұл жағдайда емдеуді Урсофальк препаратының бір капсуласын күнделікті қабылдай отырып жалғастыру, ары қарай дозасын біртіндеп (тәуліктік дозасын апта сайын бір капсулаға арттыра отырып) ұсынылған дозалау режиміне қайта жеткенге дейін, арттыру керек.

*6-18 жастағы балалар*

#### **Муковисцидоз (кистозды фиброз)**

Доза: 20 мг/кг/тәулігіне 2-3 рет, одан әрі қажеттілігіне қарай тәулігіне 30 мг/кг дейін ұлғайтады

Дене салмағы (кг)	Тәуліктік доза (дене салмағы мг/кг)	250 мг Урсофальк капсулалары		
		Таңертең	Түсте	Кешке
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

### **Жағымсыз әсерлері**

Жағымсыз құбылыстарды бағалау келесі жіктемеге негізделген:

*Өте жиі ( $\geq 1/10$ ), жиі ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), жиі емес ( $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$ ), сирек ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$ ), өте сирек ( $< 1/10\ 000$ ).*

*Жиі ( $\geq 1/100$ , бірақ  $< 1/10$  адам):*

- Асқазан-ішек жолы тарапынан болатын бұзылыстар: қамыр тәрізді (жұмсақ) нәжіс немесе диарея.

*Өте сирек ( $< 1/10\ 000$  адам):*

- Асқазан-ішек жолы тарапынан болатын бұзылыстар: бастапқы билиарлық циррозды емдеу кезінде оң жақта іш аумағының қатты ауыруы

- Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан болатын бұзылыстар: өт тастарының кальцийленуі, бауыр циррозы декомпенсациясы, препаратты тоқтатқаннан кейін ішінара регрессияланатын бастапқы билиарлық циррозды кешеуілдеген сатысында емдеу кезінде

- Тері және тері асты тіндері тарапынан болатын бұзылыстар: есекжем.

### **Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- өт қалтасының немесе өт жүретін түтіктің жедел қабыну аурулары, өт қалтасының эмпиемасы

- өт жүретін түтіктің бітелуі (жалпы өт түтігі немесе өт қалтасы түтіктері)

- бауыр шаншуының жиі көріністері

- рентгеноң (кальций құрамы жоғары) өт тастары

- өт қалтасы жиырылғыштығының бұзылуы

- препарат компоненттеріне немесе өт қышқылдарына аса жоғары сезімталдық

- 6 жасқа дейінгі балалар

- өт шығару жолдарының атрезиясы бар балалар: сәтсіз порто-энтеростомия, өттің қалыпты ағыны қалыпқа келмеген.

### **Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

250 мг Урсофальк капсулаларын құрамында алюминий гидроксиді немесе смектит (алюминий оксиді) бар холестирамин, холестипол және антацидтермен бір уақытта қабылдамаған жөн, өйткені урсодезоксихолий қышқылының ішекте сіңірілуін төмендетеді және осылайша оның қорытылуы мен тиімділігін азайтады. Егер құрамында бұл заттардың ең болмағанда біреуі бар препараттарды пайдалану бәрібір қажет болып

табылса, Урсофальк препаратын қабылдағанға дейін кемінде 2 сағат бұрын немесе кейін қабылдау керек.

Урсодезоксихолий қышқылы циклоспориннің ішектен сіңірілуіне әсер етуі мүмкін. Сондықтан, циклоспорин қабылдап жүрген пациенттерде дәрігер қандағы циклоспорин концентрациясын тексеруі және қажет болған жағдайда циклоспориннің дозасын түзетуі тиіс.

Жекелеген жағдайларда Урсофальк ципрофлоксациннің сіңуін төмендетуі мүмкін.

Урсодезоксихолий қышқылы (500 мг/тәулік) мен розувастатинді (20 мг/тәулік) бір мезгілде қолдану розувастатин деңгейінің қан плазмасында сәл жоғарлауына әкелген. Бұл өзара әрекеттесудің клиникалық маңызы, оның ішінде басқа статиндерге қатысты белгісіз.

Урсодезоксихолий қышқылының нитрендипиннің шыңдық плазмалық концентрациясын ( $C_{max}$ ) және фармакокинетикалық қисық асты ауданы - «концентрация-уақыт» (AUC) кальций антагонисін азайтады. Нитрендипин мен урсодезоксихолий қышқылын бір мезгілде пайдалану нәтижелеріне мұқият мониторинг ұсынылады. Нитрендипин дозасын ұлғайтуды қажет етуі мүмкін. Мұнымен қоса, дапсонның емдік әсерін төмендететіні туралы хабарланған.

Урсодезоксихолий қышқылы P450 цитохромы CYP3A4 энзимдерін индукциялайды. P450 цитохромы CYP3A4 субстраттарына жататын будесонидпен өзара әрекеттескенде индукциясы байқалмады.

Эстрогенді гормондар және клофибрат сияқты, қанда холестерин деңгейін төмендететін агенттер холестериннің бауыр секрециясын ұлғайтады, демек, өт тастары түзілуін стимуляциялауы мүмкін, ал бұл өт қалтасында тасты еріту үшін пайдаланылатын урсодезоксихолий қышқылына теріс әсері болып табылады.

### **Айрықша нұсқаулар**

Урсофальк 250 мг капсулаларын дәрігердің бақылауымен қабылдау керек. Емдеудің алғашқы үш айы ішінде бауырдың функциялық АСТ (СГОТ), АЛТ (СГПТ) және гамма-ГТ көрсеткіштерін әрбір 4 апта сайын, содан соң әрбір 3 ай сайын бақылап отырған жөн. Көрсетілген параметрлерге мониторинг бауыр функциясы бұзылуларын ерте сатыда, атап айтқанда – бастапқы билиарлық цирроздың кешеуілдеген сатысындағы пациенттерде; бұдан басқа, осылайша бастапқы билиарлық циррозы бар пациенттің жүргізілетін емге орай қандай әрекет көрсететінін уақытында анықтауға болатынын айқындауға мүмкіндік береді.

#### Холестериндік өт тастарын еріту үшін қолданғанда:

Тас мөлшеріне байланысты тастар кальцинозы белгілерін емдеу және дер кезінде айқындауда ілгерілеуді бағалау үшін ем бастағаннан кейін 6-10 айдан соң өт қалтасын тұрған қалыпта және шалқасынан жатқанда көлеңкені тексеру арқылы (ультрадыбыстық зерттеу) шолып (пероральді холецистография) қарау керек.

Егер өт қалтасын рентген түсірілімдерінен шолып көру мүмкін болмаса немесе тастар кальцинозы, өт қалтасының әлсіз жиырылғыштығы немесе шаншудың жиі ұстамалары жағдайларында Урсофальк 250 мг капсулаларын қолданбаған жөн.

Өт тастарын еріту үшін Урсофальк қабылдайтын әйел пациенттерге тиімді гормоналдық емес контрацепция әдісін пайдалануы тиіс, өйткені гормоналдық контрацептивтер өт тастары түзілуіне ықпал етуі мүмкін.

Пациенттерді бастапқы билиарлық цирроздың кешеуілдеген сатысында емдеу кезінде:

Емдеуді тоқтатқаннан кейін ішінара регрессияланған бауыр циррозы декомпенсациясы жағдайлары өте сирек байқалған.

Бастапқы билиарлық циррозы бар пациенттерде емдеудің басында клиникалық симптомдар сирек жағдайларда нашарлауы мүмкін, мысалы, қышыну ұлғаюы мүмкін. Мұндай жағдайларда Урсофальк 250 мг капсулалар дозасы күніне Урсофальк 250 мг бір капсуласына дейін азайтылуы, содан соң біртіндеп қайтадан ұлғайтылуы тиіс.

Диарея жағдайында доза азайтылуы, персистирлеуші диарея жағдайында емдеу тоқтатылуы тиіс.

*Жүктілік және лактация кезеңі*

Урсодезоксихолий қышқылын жүкті пациенттерде қолдану туралы деректер жоқ, немесе шектеулі. Жануарларға жүргізілген жүктіліктің ерте фазасында тератогендік әсерінің бар екендігін дәлелдейді. Урсофальк капсулаларын аса қажеттіліксіз жүктілік кезінде қолданбаған жөн. Бала көтеретін жастағы әйелдер препаратты тек қана сенімді контрацепцияның дәрілерін пайдаланып, қабылдаулары тиіс.

Контрацепцияның гормоналдық емес әдістерін немесе эстрогендер құрамы төмен пероральді контрацептивтер пайдалану ұсынылады. 250 мг Урсофальк капсулаларын өт қалтасы тастарын ыдырату үшін қабылдап жүрген пациенттерге контрацепцияның гормоналдық емес тәсілдерін пайдалану керек, өйткені ұрықтануға қарсы гормоналдық пероральді дәрілер тастардың түзілуіне ықпал етуі мүмкін. Жүктіліктің болу мүмкіндігі емдеу басталғанға дейін жоққа шығарылуы тиіс.

Бала емізетін әйелдер сүтінде урсодезоксихолий қышқылының концентрациясы көп емес; осылайша, емшекпен қоректендіру аясында балаларда жағымсыз реакциялардың туындау ықтималдығы аз. Препаратты қолданар алдында бала емізетінін немесе бала емізуді бастайтыныңыз жайлы дәрігерді хабардар етуіңіз қажет.

*Дәрілік заттардың көлік құралдарын жүргізуге және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету ерекшеліктері*

Урсодезоксихолий қышқылы көлік құралдарын жүргізуге және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпал көрсетпейді немесе бұл ықпалы минималды.

### **Артық дозалануы**

Артық дозаланғанда диарея болуы мүмкін. Артық дозалануының басқа симптомдары екіталай, себебі урсодезоксихолий қышқылының сіңуі дозаның жоғарылауымен азаяды, демек нәжіспен шығарылуы көбейеді. *Диареяні емдеу: сұйықтық көлемі мен электролитті теңгерімнің орнын толтыра отырып, диареяны симптоматикалық емдеу.*

Урсодезоксихолий қышқылының жоғары дозаларымен ұзақ емдеу (28-30 мг/кг/тәу) бастапқы склероздаушы холангиті бар пациенттерде (тікелей емес тағайындау бойынша) күрделі жағымсыз әсерлердің анағұрлым жоғары көрсеткіштерімен байланысты.

### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

25 капсуладан поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынған.

1 және 2 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

### **Сақтау шарттары**

Жарықтан қорғалған жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **Сақтау мерзімі**

5 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

### **Өндіруші/Дәрілік затты қаптаушы ұйым**

Лозан Фарма ГмбХ

Отто-Хан-Штрассе 13

79395 Нойенбург, Германия

### **Тіркеу куәлігінің иесі**

Др. Фальк Фарма ГмбХ

Ляйненвеберштр. 5,

79108 Фрайбург, Германия

*Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта):*

«Альпен Фарма» ЖШС, Қазақстан Республикасы,  
Алматы обл., Қарасай ауданы, Елтай ауылдық округі,



Көкөзек а., 1044 құрылыс  
Тел./факс + 7 727 232-34-73,  
+ 7 727 232-34-74  
E-mail: info.kazakhstan@alpenpharma.com

*Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта)*

«Альпен Фарма» ЖШС, Қазақстан Республикасы,  
Алматы обл., Қарасай ауданы, Елтай ауылдық округі,  
Көкөзек а., 1044 құрылыс  
Ұялы тел.: +7 701 035 70 69  
E-mail: info.kazakhstan@alpenpharma.com