|  |  |
| --- | --- |
|   | «Қазақстан РеспубликасыДенсаулық сақтау министрлігіМедициналық және фармацевтикалық бақылаукомитеті» РММ төрағасының 202\_ ж. «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_№\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ бұйрығымен**БЕКІТІЛГЕН** |

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**УРСОФАЛЬК**

**Саудалық атауы**

Урсофальк

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Урсодезоксихолий қышқылы

**Дәрілік түрі, дозалануы**

Капсулалар, 250 мг

**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

**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

**Қолданылуға** **дейінгі қажетті мәліметтер тізімі**

***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 портоэнтеростомия, өттің қалыпты ағыны қалыпқа келмеген

***Қолдану кезіндегі қажетті сақтық шаралары***

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.

***Басқа дәрілік препараттармен 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 (Смах) 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 Р450 цитохромы CYP3А4 энзимдерін индукциялайды. Р450 цитохромы CYP3А4 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***

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.

*Педиатрияда қолданылуы*

6 жастан асқан балаларға.

*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 емізетініңіз немесе бала емізуді бастайтыныңыз жайлы дәрігерді хабардар етуіңіз қажет.

*Фертильділік*

Жануарларға жүргізілген зерттеулер УДХҚ фертильділікке әсер етпейтінін көрсетті. УДХҚ-мен емдеуден кейін адамның фертильділігіне әсері туралы деректер жоқ.

*Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

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

**Қолдану бойынша ұсынымдар**

***Дозалау режимі***

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) | Урсофальккапсулалары 250 мг |
| 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 |

***Енгізу әдісі және жолы***

Пероральді.

***Қабылдау уақытын көрсететін қолдану жиілігі***

Капсулаларды шайнамай, азғантай су мөлшерімен ішіп қабылдау керек. Урсофальк 250 мг капсулаларын жүйелі түрде қабылдау керек.

***Емделу ұзақтығы***

Холестериндік өт тастарын еріту үшін: Емдеу ұзақтығы 6-24 айды құрайды.

Билиарлық рефлюкс-гастритті емдеу үшін: Емдеу курсы 10-14 күнді құрайды. Тұтас алғанда, қолдану ұзақтығы ауру ағымына тәуелді

Бастапқы билиарлық циррозды (ББЦ) емдеу үшін: Урсофальк 250 мг капсулаларын бастапқы билиарлық циррозды емдеу үшін қолдану шектеусіз уақыттар бойы жалғасуы мүмкін.

***Артық дозаланғанда қолданылатын қажет шаралар***

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.

***Дәрілік препараттың қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкерге кеңес алуға жүгіну жөніндегі ұсынымдар***

Осы дәрі-дәрмекті қолдануға қатысты қосымша сұрақтарыңыз болса, дәрігеріңізден немесе фармацевттен сұраңыз.

**ДП стандартты қолданған кезде байқалатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдауға тиісті шаралар**

*Жиі (≥1/100, бірақ < 1/10 адам):*

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

*Өте сирек (< 1/10ˈ000 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: өттастарыныңкальцийленуі, бауыр циррозы декомпенсациясы, препаратты тоқтатқаннан кейін ішінара регрессияланатын бастапқы билиарлық циррозды кешеуілдеген сатысында емдеу кезінде

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

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек**

*Жағымсыз реакциялар бойынша ақпараттық база*

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

**Қосымша ақпараттар**

***Дәрілік препараттың құрамы***

Бір капсула құрамында

*белсенді зат:* урсодезоксихолий қышқылы 250 мг

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

***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

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

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

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

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

**Сақтау мерзімі**

5 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

***Сақтау шарттары***

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде, 25°С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәліметтер**

Лозан Фарма ГмбХ,

Отто-Хан-Штрассе 13

79395 Нойенбург, Германия

**Қаптаушы кәсіпорын**

Лозан Фарма ГмбХ

Эшбахер Штрассе2

79427 Эшбах, Германия

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

Др. Фальк Фарма ГмбХ

Ляйненвеберштр. 5,

79108 Фрайбург, Германия

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасы жөніндегі шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

«Альпен Фарма» ЖШС, Қазақстан Республикасы,

Алматы обл., Қарасай ауданы, Елтай ауылдық округы,

Көкөзек а., 1044 құрылысы

Тел./факс: + 7 727 232-34-73,

 + 7 727 232-34-74

E-mail: info.kazakhstan@alpenpharma.com

Ұялы тел. +7 701 035 70 69 дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігінқадағалайтын жауапты тұлға

E-mail: pv.kz@alpenpharma.com