|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | «Қазақстан Республикасы  Денсаулық сақтау министрлігі  Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті»  РММ төрағасының  20\_\_\_ ж. «\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_  № \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ бұйрығымен  **БЕКІТІЛГЕН** |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

**Дәрілік затты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

Урсофальк

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Урсодезоксихолий қышқылы

**Дәрілік түрі, дозалануы**

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 500 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.

- 6-дан 18 жасқа дейінгі балаларда кистоздық фиброзбен байланысты гепатобилиарлық бұзылуларды емдеу үшін.

*Кешенді ем құрамында:*

- декомпенсация белгілері жоқ кезде бауырдың бастапқы билиарлық циррозында

**Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

* әсер етуші затқа, басқа өт қышқылдарына немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
* өт қалтасының немесе өт жүретін түтіктің жедел қабыну аурулары
* 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
* 6 жасқа дейінгі балалар
* өт шығару жолдарының атрезиясы бар балалар: сәтсіз порто-энтеростомия, өттің қалыпты ағыны қалыпқа келмеген.

***Қолдану кезінде қажетті сақтық шаралары***

Урсофальк, үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар 500 мг 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, 500 мг таблеткалар қолданбаған жөн.

Өт тастарын еріту үшін Урсофальк 500 мг таблеткаларын 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 500 мг таблеткасының дозасы күніне Урсофальк 500 мг таблеткаларының жартысына дейін немесе Урсофальк 250 мг бір капсуласына дейін азайтылуы, содан соң біртіндеп қайтадан ұлғайтылуы тиіс, доза азайтылуы тиіс.

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

Бастапқы склероздаушы холангиті бар пациенттерде урсодезоксихол қышқылының жоғары дозаларымен (тәулігіне 28-30 мг/кг) ұзақ емдеу (тікелей тағайындау бойынша емес) елеулі жағымсыз әсерлердің анағұрлым жоғары көрсеткіштерімен байланысты.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

Урсофальк 500 мг таблеткаларын құрамында алюминий гидроксиді немесе смектит (алюминий оксиді) бар холестирамин, колестипол 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 500 мг таблеткаларын қабылдағанға дейін кемінде 2 сағат бұрын немесе кейін қабылдау керек.

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

Жекелеген жағдайларда Урсофальк, 500 мг таблеткаларын 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.

***Арнайы ескертулер***

## Урсофальк таблеткаларын қолданар алдында емдеуші дәрігеріңізбен кеңесіңіз.

*Жүктілік немесе лактация кезінде*

Урсодезоксихолий қышқылын жүкті пациенттерде қолдану туралы деректер жоқ, немесе шектеулі. Жануарларға жүргізілген жүктіліктің ерте фазасында тератогендік әсерінің бар екендігін дәлелдейді. Урсофальк таблеткаларын 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. 500 мг Урсофальк таблеткаларын 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.

*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 жөніндегі нұсқаулар**

***Дозалау режимі***

Холестериндік өт тастарын еріту үшін

Күнделікті дене салмағының 1 кг-на шамамен 10 мг урсодезоксихол қышқылы есебінен тәуліктік дозада, мынаған сай келеді:

Дене салмағы 60 кг дейінгі пациенттерде 1 таблеткадан

Дене салмағы 61-80 кг арасындағы пациенттерде 1.5 таблеткадан

Дене салмағы 81-100 кг арасындағы пациенттерде 2 таблеткадан

Дене салмағы 100 кг жоғары пациенттерде 2.5 таблеткадан

Бастапқы билиарлық циррозды (ББЦ) емдеу үшін:

Препараттың тәуліктік дозасы пациенттің дене салмағына байланысты және 1.5-тен 3.5 таблеткаға дейін ауытқиды (дене салмағының 1 кг-на 14±2 мг урсодезоксихолий қышқылы).

Емдеудің алғашқы 3 айында Урсофальк 500 мг таблеткаларын қабылдау, бір күн ішінде бірнеше қабылдауға бөлу керек. Бауыр көрсеткіштері жақсарғаннан кейін препараттың тәуліктік дозасын кешке бір рет қабылдауға болады.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Дене салмағы (кг) | Урсофальк, қабықпен қапталған таблеткалар 500 мг | | |  |
| Алғашқы үш ай | | | Әрі қарай |
| Таңертең | Түсте | Кешке | Кешке (күніне 1 рет) |
| 47–62 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 1.5 |
| 63–78 | 0.5 | 0.5 | 1 | 2 |
| 79–93 | 0.5 | 1 | 1 | 2.5 |
| 94–109 | 1 | 1 | 1 | 3 |
| 100-ден артық | 1 | 1 | 1.5 | 3.5 |

Балаларда (6 жастан 18 жасқа дейін) муковисцидозбен (кистоздық фиброз) байланысты гепатобилиарлық бұзылуларды емдеу үшін

Доза: 20 мг/кг/тәу 2–3 қабылдауға, қажет болса әрі қарай 30 мг/кг/тәу ұлғайтумен

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Дене салмағы (кг)** | **Тәуліктік доза (дене салмағының мг/кг)** | **Урсофальк, қабықпен қапталған таблеткалар 500 мг** | | |
| **Таңертең** | **Түсте** | **Кешке** |
| **20–29** | 17–25 | 0.5 | -- | 0.5 |
| **30–39** | 19–25 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| **40–49** | 20–25 | 0.5 | 0.5 | 1 |
| **50–59** | 21–25 | 0.5 | 1 | 1 |
| **60–69** | 22–25 | 1 | 1 | 1 |
| **70–79** | 22–25 | 1 | 1 | 1.5 |
| **80–89** | 22–25 | 2 | 1.5 | 1.5 |
| **90–99** | 23–25 | 1.5 | 1.5 | 1.5 |
| **100–109** | 23–25 | 1.5 | 1.5 | 2 |
| **> 110** |  | 1.5 | 2 | 2 |

***Енгізу жолы және тәсілі***

Пероральді. Шайнамай және аз мөлшердегі сұйықтықпен қабылдайды.

Холестериндік өт тастарын еріту үшін

Таблетканы ұйықтар алдында күніне 1 рет қабылдау керек. Жүйелі түрде қолданыңыз.

Бастапқы билиарлық циррозды (ББЦ) емдеу үшін:

Таблеткаларды күніне бірнеше рет қабылдау керек.

***Емдеу ұзақтығы***

Холестериндік өт тастарын еріту үшін

Жалпы, өт тастарын еріту үдерісі 6-24 ай алады. Егер 12 ай өткенде тастардың көлемі азаймаса, емді жалғастыру керек емес. Емдеу тиімділігін бақылау ультрадыбыстық зерттеу әдісімен немесе дәрігердің рентген зерттеулерінің көмегімен 6 ай сайын жүзеге асырылады. Бақылау тексерістерінде өт тастарының кальцинозы туындады ма, соны тексеру керек. Егер бұл орын алса, емдеуді тоқтату керек.

Бастапқы билиарлық циррозды (ББЦ) емдеу үшін:

Бастапқы билиарлық циррозды емдеу үшін Урсофальк, 500 мг таблеткаларын қолдану шектеусіз уақытқа созылуы мүмкін.

Бастапқы билиарлық циррозы бар пациенттерде сирек жағдайларда клиникалық симптомдар емнің басында нашарлауы мүмкін, мысалы, қышыну күшеюі мүмкін. Бұл жағдайда емдеуді Урсофальк 500 мг таблеткасының жартысын күн сайын қабылдау арқылы жалғастыру керек, содан кейін ұсынылған дозалау режиміне қайта жеткенге дейін дозаны біртіндеп арттыру керек (тәуліктік дозаны апта сайын Урсофальк 500 мг таблеткасының жартысына немесе Урсофальк 250 мг бір капсуласына арттыру).

***Артық дозалану жағдайында қабылдануы қажет шаралар***

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

***Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын жіберіп алғанда қажетті шаралар***

Келесі жолы көп таблетка ішпеңіз, бірақ емдеуді тағайындалған дозамен жалғастырыңыз.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінің кеңесіне жүгіну бойынша нұсқаулар***

Егер сізде осы дәріні қолдануға қатысты қосымша сұрақтарыңыз болса, дәрігерден немесе фармацевтен кеңес алыңыз.

**ДП стандартты қолдану кезінде көрініс табатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы керек шаралар**

*Жиі:*

- қамыр тәрізді (жұмсақ) нәжіс немесе диарея

*Өте сирек*:

- бастапқы билиарлық циррозды емдеу кезіндегі іш аумағының оң жағының қатты ауыруы

- препаратты тоқтатқаннан кейін ішінара бәсеңдейтін бастапқы билиарлық цирроздың кеш сатыларын емдеу кезіндегі бауыр циррозының декомпенсациясы

- өт тастарының кальцийленуі

- есекжем.

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаса медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласыңыз**

«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 мәліметтер**

***Дәрілік препараттың құрамы***

## Бір таблетканың құрамында

## *белсенді зат:* урсодезоксихолий қышқылы 500 мг,

## *қосымша заттар*: магний стеараты, полисорбат 80, повидон К25, микрокристалды целлюлоза, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, кросповидон (А типі), тальк, гипромеллоза, макрогол 6000.

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

Сопақша пішінді, екі жағы дөңес, ақ түсті, екі жағында бөлетін сызығы бар таблеткалар.

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

25 таблеткадан поливинилхлоридті/поливинилиденхлоридті мөлдір үлбірден және қатты алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

1 немесе 2 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

## Сақтау мерзімі

4 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

## *Сақтау шарттары*

25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәлімет**

Лозан Фарма ГмбХ

Отто-Хан-Штрассе 13,

79395 Нойенбург,

Тел.: +49/7631/7906-0;

 Е-mail: [info@losan.de](mailto:info@losan.de)

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

Др. Фальк Фарма ГмбХ

Ляйненвеберштр. 5

79108 Фрайбург

Германия

Тел .: +49(0)761 1514-0

Е-mail: zentrale@drfalkpharma.de

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

«Альпен Фарма» ЖШС

Алматы обл., Қарасай ауданы,

Елтай ауылдық округі,

Көкөзек ауылы, 1044 құрылыс

Тел./факс: + 7 727 232-34-73,

+ 7 727 232-34-74

E-mail: [info.kazakhstan@alpenpharma.com](mailto:info.kazakhstan@alpenpharma.com)