

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Сертохол, 250 мг, капсулалар

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Урсодезоксихолий қышқылы

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Бір капсуланың құрамында

белсенді зат – урсодезоксихолий қышқылы 250 мг.

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 тармағынан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Капсулалар.

Өлшемі 0, мөлдір емес, корпусы және қақпағы сары түсті қатты желатинді капсулалар.

Капсулалардың ішіндегісі - ақ немесе ақ дерлік түсті ұнтақ.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1 Қолданылуы

- өт қабы жұмыс істеп тұрған науқастарда өт қабындағы холестеринді рентген мөлдір тастарды еріту (холестеринді тастар рентгенограммада күңгірттену секілді көрінбеуі тиіс және диаметрі 15 мм-ден аспауы қажет)
 - 6 жастан 18 жасқа дейінгі балалардағы кистоздық фиброзбен байланысты гепатобилиарлық бұзылуларда
- Кешенді ем құрамында:*
- декомпенсация белгілері жоқ кезде бауырдың бастапқы билиарлық циррозында

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Бастапқы билиарлық циррозды (ББЦ) емдеу

Тәуліктік доза дене салмағына байланысты және 3-тен 7 капсулаға дейін (дене салмағына шаққанда 14 ± 2 мг УДХК) ауқымда болады.

Емдеудің алғашқы 3 айында препараттың тәуліктік дозасын күн ішінде бірнеше қабылдауға бөлу керек. Бауыр функциясының көрсеткіштері жақсарғаннан кейін препаратты күніне бір рет кешке қабылдауға болады.

Дене салмағы (кг)	Тәуліктік доза (мг/кг дене салмағына)	Сертохол 250 мг капсулалар (дана)			
		Емдеудің алғашқы 3 айы			Кейіннен
		таңертең	күндіз	кешке	кешке (күніне 1 рет)
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	14-16	2	2	2	6
> 110		2	2	3	7

Сертохол препаратын ББЦ емдеу үшін қолдану белгісіз ұзақ уақытқа жалғасуы мүмкін.

Өт тастарын еріту

Тәуліктік доза тәулігіне 10 мг/кг құрайды. Препаратты күн сайын кешке ұйықтар алдында қабылдайды.

Дене салмағы (кг)	Сертохол 250 мг капсулалар (дана)
< 60	2

61 - 80	3
81 - 100	4
> 100	5

Өт тастарын еріту үшін қажет уақыт тастардың құрамы мен көлеміне байланысты 6 айдан 24 айға дейінгі уақытты құрайды. Емдеудің 12 айынан кейін тастардың көлемі азаймағанда емдеуді тоқтату керек.

Кейінгі холецистограммалар немесе ультрадыбыстық зерттеу өт қабындағы тастар жойылғанға дейін 6 ай емдеуден кейін жүргізіледі.

Емдеуді 4-12 апта кезеңінде қатарынан екі холецистограмма және/немесе ультрадыбыстық зерттеу өт қабында өт тастарының болмауы нәтижелерін алғанға дейін жалғастыру керек. Бұл қажет, себебі бұл әдістер диаметрі 2 мм-ден аз тастарды сенімді визуализациялауға мүмкіндік бермейді. Өт қышқылдарының көмегімен өт қабындағы өт тастарының ерігеннен кейін олардың пайда болу ықтималдығы 5 жыл ішінде 50%-ға дейін болды. Рентгендік контрасттылы немесе ішінара рентгендік контрасттылы өт тастарын ерітуде УДХҚ емдеудің тиімділігі зерттелмеген, бірақ олар әдетте рентген мөлдір тастарға қарағанда аз еритін болып саналады. Холестеринсіз тастар рентгендік мөлдір тастардың 10-15% құрайды және өт қышқылдарының көмегімен ерімейді.

Пациенттердің ерекше топтары

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерді емдеу кезінде дозаны түзету талап етілмейді, алайда препаратпен емдеу кезінде сақ болу және пациенттің жасы мен денсаулық жағдайын назарға алу қажет.

Балалар

ББЦ және өт қабындағы холестерин тастары балаларда өте сирек кездеседі, бірақ бұл аурулар пайда болған және емделген жағдайда доза дене салмағына байланысты болады. Халықтың осы тобында препаратты қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы талапқа сай деректер жоқ.

6 жастан 18 жасқа дейінгі балалардағы кистоздық фиброзға байланысты гепатобилиарлық бұзылулар

6 жастан 18 жасқа дейінгі муковисцидозға шалдыққан балаларда доза қажет болған жағдайда дозаны одан әрі тәулігіне 30 мг/кг дейін арттыра отырып, 2-3 қабылдауда тәулігіне 20 мг/кг есебінен белгіленеді.

Дене салмағы (кг)	Тәуліктік доза (мг/кг дене салмағына)	Сертохол 250 мг капсулалар (дана)		
		таңертең	күндіз	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

Кистоздық фиброзға байланысты гепатобилиарлық бұзылулары бар балаларда Сертохол препаратымен емдеу ұзақ уақытқа созылуы мүмкін (12 жасқа дейін).

Қолдану тәсілі

Ішке қабылдауға арналған. Капсулаларды шайнамай, жеткілікті мөлшерде суды немесе басқа сұйықтықты іше отырып, тұтастай жұтады. Препаратты ұдайы түрде қабылдау керек.

Препаратты қабылдауды өткізіп алған жағдайда келесі қабылдау кезінде еселенген дозаны қабылдауға болмайды; тағайындалған дозадан емдеуді жалғастыру қажет.

ББЦ емдеу кезінде және өт қабындағы рентген мөлдір тастарды еріту үшін капсула түріндегі препаратты қолдану бойынша жас шектеулері жоқ. Дене салмағы 47 кг-нан аз пациенттер немесе капсулаларды жұта алмайтын пациенттер үшін препаратты суспензия түрінде қолданған жөн.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- 6.1-бөлімде атап көрсетілген препараттың белсенді затына, өт қышқылдарына немесе кез келген басқа қосымша затына аса жоғары сезімталдық;
- жұмыс істемейтін өт қабы;
- өт қабындағы рентген контрасттылы (кальций мөлшері жоғары) тастар;
- өт қабының немесе өт жолдарының жедел қабынуы;
- өт жолдарының бітелуі (жалпы өт жолының немесе көпіршік жолының бітелуі);
- өт шаншуының жиі ұстамалары;
- өт қабының жиырылу функциясының бұзылуы;
- 6 жастан 18 жасқа дейінгі балалардағы кистоздық фиброзға байланысты гепатобилиарлық бұзылуларды емдеуде билиарлы атрезиясы бар балалардағы сәтсіз портоэнтеростомия немесе өт шығару жолдарының нашар өткізгіштігі;
- жүктіліктің бірінші триместрі.

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары

Препаратты дәрігердің бақылауымен қабылдау керек.

Емдеудің алғашқы 3 айы ішінде бауыр функциясының көрсеткіштерін қан сарысуындағы аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза және γ -глутамилтрансфераза белсенділігі әрбір 4 апта сайын, содан кейін әрбір 3 ай сайын бақылау керек. Бұл параметрлерді бақылау бауыр функциясының бұзылуын ерте кезеңдерде анықтауға мүмкіндік береді. Бұл сондай-ақ бастапқы билиарлы цирроздың кеш сатыларындағы пациенттерге қатысты.

Пациенттерді ББЦ кеш сатыларында емдеу кезінде

Бауыр циррозының декомпенсация жағдайлары өте сирек болды. Емдеуді тоқтатқаннан кейін декомпенсация көріністерінің ішінара кері дамуы байқалды.

ББЦ бар пациенттерде сирек жағдайларда клиникалық симптомдар емнің басында нашарлауы мүмкін, мысалы, қышыну жиілеуі мүмкін. Бұл жағдайда дозаны күніне 250 мг-ға дейін азайту керек, содан кейін дозаны ұсынылған дозалау режиміне қайта жеткенге дейін біртіндеп арттыру керек.

Диареямен ауыратын пациентте препараттың дозасын азайту керек. Персистирлейтін диарея кезінде емдеуді тоқтату керек.

Холестеринді өт тастарын еріту үшін қолданған кезде

Емдеудің барысын бағалау және тастардың мөлшеріне байланысты тастар кальцинозының белгілерін уақтылы анықтау үшін емдеу басталғаннан кейін 6-10 айдан соң өт қабын тұрған және шалқасынан жатқан күйінде қараңғылықты тексеру арқылы (ультрадыбыстық зерттеу) көзбен шолу (пероральді холецистография) керек.

Егер өт қабын рентген суреттерінде немесе өт қабындағы тастардың кальцинозы, өт қабының әлсіз жиырылуы немесе жиі шаншу ұстамалары жағдайларында көзбен шолу мүмкін болмаса, Сертохол препаратын қолдануға болмайды.

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Препаратты холестираминмен, колестиполмен немесе құрамында алюминий гидроксиді және/немесе смектит (алюминий оксиді) бар антацидтермен бір мезгілде қабылдауға болмайды, себебі бұл препараттар ішекте УДХҚ байланыстырады және осылайша

препараттың сіңірілуін төмендетеді. Егер құрамында осы заттардың біреуі бар препаратты қолдану қажет болса, онда оны Сертохол капсулаларын қабылдағанға дейін немесе одан кейін кемінде 2 сағат бұрын қабылдау керек.

Препарат циклоспориннің ішектен сіңуіне әсер етуі мүмкін. Циклоспоринмен ем қабылдайтын пациенттерде қандағы осы заттың концентрациясын дәрігер бақылауы тиіс және қажет болған жағдайда циклоспорин дозасын түзету керек.

Кейбір жағдайларда Сертохол препараты ципрофлоксациннің сіңуін азайтуы мүмкін.

Дені сау еріктілердің клиникалық зерттеулерінде УДХҚ (тәулігіне 500 мг) және розувастатинді (тәулігіне 20 мг) бірге қолдану қан плазмасындағы розувастатин концентрациясының шамалы ұлғаюына әкеледі. Бұл өзара әрекеттесудің басқа статиндерге қатысты клиникалық маңызы белгісіз.

Дені сау еріктілерде УДХҚ және кальций антагонисі нитрендипинді бірлесіп тағайындау кезінде қан плазмасындағы ең жоғары концентрацияның және нитрендипиннің «концентрация-уақыт» қисығының астындағы ауданның (AUC) төмендегені байқалды. Нитрендипин мен УДХҚ бірге қолданған кезде мұқият мониторинг жүргізу ұсынылады. Қажет болған жағдайда, нитрендипин дозасын арттыру қажет.

Сондай-ақ УДХҚ-мен өзара әрекеттесу кезінде дапсонның емдік әсерінің төмендегені туралы хабарланды.

Бұл мәліметтер, сондай-ақ *in vitro* алынған деректер УДХҚ СУР3А изоферменттерін индукциялауы мүмкін деп болжауға мүмкіндік береді. Дегенмен, Р450 3А цитохромының субстраты болып табылатын будесонидпен өзара әрекеттесудің бақыланатын клиникалық зерттеулерінің нәтижелері УДХҚ СУР3А изоферментіне айқын индукциялайтын әсер етпейтінін көрсетеді.

Эстрогендер, клофибрат сияқты гиполипидемиялық агенттер өт холестеринінің қанықтылығын арттырады, сондықтан өт тастарының пайда болуы УДХҚ литолитикалық әсерін төмендетуі мүмкін.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Жүкті әйелдерде УДХҚ қолдану бойынша жеткілікті деректер жоқ. Жануарларға жүргізілген зерттеулер жүктіліктің ерте кезеңінде (I триместр) репродуктивті уыттылықты көрсетті. Аса қажеттілік жағдайларын қоспағанда, препаратты жүктілік кезінде қолдануға болмайды.

Бала туу жасындағы әйелдер препаратты сенімді контрацепция құралдарын пайдаланған жағдайда ғана қабылдай алады.

Гормональді емес ұрықтануға қарсы дәрілерді немесе эстрогендердің мөлшері төмен пероральді контрацептивтерді қолдану ұсынылады, себебі гормональді пероральді контрацептивтер өт тастарының пайда болуын арттыруы мүмкін.

Емдеу басталғанға дейін мүмкін болатын жүктілікті болдырмау керек.

Бала емізу

Бала емізетін әйелдерде УДХҚ қолданудың бірнеше құжатталған жағдайларына сәйкес, емізетін әйелдерде сүттегі УДХҚ концентрациясы өте төмен болды және емшек сүтімен емізу кезінде жағымсыз реакциялар күтілмеуі мүмкін.

4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Сертохол препараты көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер етпейді.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Жағымсыз реакциялар жиілігінің параметрлері былайша анықталады: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$, бірақ $< 1/10$); жиі емес ($\geq 1/1000$, бірақ $< 1/100$); сирек ($\geq 1/10000$, бірақ $< 1/1000$); өте сирек ($< 1/10000$); жиілігі белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес).

Бауыр мен өт шығару жолдары тарапынан: өте сирек - өт тастарының ізбестенуі.

ББЦ кеш сатыларын емдеу кезінде бауыр циррозының декомпенсациясы өте сирек байқалады, ол препаратты тоқтатқаннан кейін жоғалады.

Асқазан-ішек жолы тарапынан: өте жиі - жұмсақ нәжіс немесе диарея.

ББЦ кезінде іштің оң жақ жоғарғы бөлігінде қатты ауырсыну өте сирек байқалды.

Тері мен тері астындағы тіндер тарапынан: өте сирек - аллергиялық бөртпе (есекжем).

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

ДП «пайда-қауіп» арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркелгеннен кейін күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлерге ҚР жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарландыру жүйесі арқылы дәрілік препараттың кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы мәлімдеуге кеңес беріледі.

«Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

сондай-ақ, «РИН Фарм» ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбай д-лы, 222-б
Ұялы телефон: +7 701 786 33 98, электронды пошта: rvpharma@worldmedicine.kz

4.9 Артық дозалануы

Артық дозаланғанда диарея болуы мүмкін. Жалпы, артық дозаланудың басқа симптомдарының болуы екіталай, өйткені УДХҚ дозасының ұлғаюымен оның сіңуі төмендейді, ал нәжіспен шығарылуы артады.

Спецификалық емдеу қажет емес. Диареяның салдары симптоматикалық түрде емделеді (су-электролит теңгерімін түзету).

Халықтың арнайы топтарынан қосымша ақпарат:

Бастапқы склероздайтын холангиті бар (тікелей емес тағайындау) пациенттерде ұзақ емдеу кезінде (тәулігіне 28-30 мг/кг) УДХҚ жоғары дозалары елеулі жағымсыз реакциялардың жоғары жағдайларымен байланысты болды.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1 Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Бауыр мен өт шығару жолдарының ауруларын емдеуге арналған препараттар. Өт шығару жолдарының ауруларын емдеуге арналған препараттар. Өт қышқылдары және туындылары. Урсодезоксихолий қышқылы.

АТХ коды А05АА02

Әсер ету механизмі

Урсодезоксихолий қышқылы (УДХҚ) өт қышқылы болып табылады, ол өт құрамындағы холестерин концентрациясын, ең алдымен, холестеринді ұсақтау және сұйық кристалды фазаны қалыптастыру арқылы төмендетеді. Сонымен қатар, УДХҚ бауырдағы холестерин синтезін және оның ішекте сіңуін азайтады, өт шығару жүйесіндегі холестериннің ерігіштігін арттырады, өт түзілуін және шығарылуын стимуляциялайды. УДХҚ өттің литогенділігін төмендетеді, ондағы өт қышқылдарының құрамын арттырады, асқазан мен панкреатиттік секрецияның жоғарылауын тудырады, липазаның белсенділігін арттырады. Балалардағы кистоздық фиброзбен байланысты гепатобилиарлық бұзылулардың алғашқы кезеңдерінде УДХҚ өт жолдарының пролиферациясын азайтады, гистологиялық зақымданудың дамуын тоқтатады және тіпті гепатобилиарлық өзгерістермен байланысты процестерді қалпына келтіреді.

УДХҚ ішке қабылдау кезінде холестерин тастарының ішінара немесе толық еруін туындатады, өт холестеринінің қанықтылығын төмендетеді, бұл өт тастарынан холестеринді мобилизациялауға ықпал етеді.

УДХҚ иммуномодуляциялық әсер етеді, бауырдағы иммунологиялық реакцияларға әсер етеді: гепатоциттердің жарғақшасында кейбір антигендердің көрінісін азайтады, Т-лимфоциттер санына, интерлейкин-2 түзілуіне әсер етеді, эозинофилдердің санын азайтады.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Препаратты ішке қабылдағаннан кейін УДХҚ пассивті диффузияға байланысты тез және толық сіңеді. Плазма ақуыздарымен байланысуы 96-98%-ды құрайды. Сіңгеннен кейін өт қышқылы бауырда глицин мен тауринмен толығымен байланысады және өтпен шығарылады.

Сіңірілмеген УДХҚ аздаған мөлшері тоқ ішекке түседі, сол жерде бактериялармен ыдырауға (7-дегидроксилену) ұшырайды; түзілген литохоль қышқылы тоқ ішектен ішінара сіңеді, бауырда сульфатталады және өтпен тез шығарылады.

5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Жедел уыттылығы

Жануарларға жүргізілген жедел уыттылықты зерттеу ешқандай уытты әсерді анықтамады.

Созылмалы уыттылығы

Маймылдардағы субсозылмалы уыттылықты зерттеу функционалды өзгерістерді (мысалы, бауыр ферменттерінің өзгеруі) және өт жолдарының пролиферациясы, портал аймағындағы қабыну ошақтары және гепатоцеллюлярлық некроз сияқты морфологиялық өзгерістерді қоса алғанда, жоғары дозалы топтарда гепатоуытты әсер көрсетті. Бұл уытты әсерлер, ең алдымен, литохоль қышқылына, адамдарға қарағанда маймылдарда уытсыздандырылмайтын УДХҚ метаболитіне жатады. Клиникалық тәжірибе сипатталған гепатоуытты әсерлердің адамдарға ешқандай қатысы жоқ екенін растайды.

Канцерогендік және мутагендік әлеуеті

Тышқандар мен егеуқұйрықтарға жүргізілген ұзақ мерзімді зерттеулер канцерогендік әлеуеті бар УДХҚ белгілерін анықтаған жоқ.

УДХҚ бар *in vitro* және *in vivo* генетикалық уыттылығына жүргізілген сынақтар теріс болды.

УДХҚ-мен тестілеу мутагендік әсердің қандай да бір маңызды белгілерін анықтаған жоқ.

Репродуктивті уыттылығы

Егеуқұйрықтарға жүргізілген зерттеулерде құйрықтың мальформациясы кг дене салмағына 2000 мг УДХҚ дозасынан кейін пайда болды. Қояндарда тератогендік әсерлер анықталмады, дегенмен эмбриоуытты әсерлер байқалды (1 кг дене салмағы үшін 100 мг дозадан). УДХҚ егеуқұйрықтардағы фертильділікке әсер етпеді және туғаннан кейінгі кезеңде балалардағы ұрпақтың дамуына әсер етпеді.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1. Қосымша заттардың тізбесі

Жүгері крахмалы

Сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы

Магний стеараты

Желатинді капсуланың құрамы

Темірдің сары тотығы (E172)

Титанның қостотығы (E171)

Желатин

6.2. Үйлесімсіздігі

Деректер жоқ

6.3 Жарамдылық мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

6.4 Сақтау кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары

25°С-ден аспайтын температурада сақтау керек.
Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

10 капсуладан поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салады.

2 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданғаннан немесе онымен жұмыс істегеннен кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі ерекше сақтық шаралары

Утилизациялауға арнайы талаптар жоқ.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

Др. Сертус Илач Санайи Ве Тиджарет Лимитед Ширкети,
15 Теммуз Мах., Джами Йолу Джад. № 50, Гириш Кат, Багджылар, Стамбул, Түркия
Тел.: +90 (212) 474 70 50, Факс: +90 (212) 474 09 01, электронды пошта:
info@drsertus.com.tr

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жолдауға болады:
«РИН Фарм» ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбай д-лы, 222 б
Тел/факс: 8 (7272) 529090, электронды пошта: rin_pharma@mail.ru

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

9. АЛҒАШҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУДІ, ҚАЙТА ТІРКЕУДІ РАСТАУ) КҮНІ

Бірінші тіркеу күні:

10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын <http://www.ndda.kz> ресми сайтынан көруге болады