

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Холудексан, 300 мг капсулалар

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Урсодезоксихолий қышқылы

2.2 Сапалық және сандық құрамы

1 капсула құрамында

белсенді зат – урсодезоксихолий қышқылы 300 мг,

қосымша заттар: кармуазин (E122), понсо 4R (E124) мг және т. б.

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1-тармақтан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Капсулалар.

Өлшемі №0, корпусы қызғылт түсті, қалпақшасы қызыл түсті, іші ақ немесе ақ дерлік түсті түйіршікті ұнтаққа толы қатты желатинді капсулалар.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1 Қолданылуы

- өт қалтасының холестеринді тастарын еріту үшін. Холестеринді тастар рентгенограммада қарайған жерлер сияқты көрінбеуі және диаметрі 15 мм аспауы тиіс (тастардың бар болуына қарамастан, өт қабының функциясы бұзылмауы керек)
- бауырдың бастапқы билиарлық циррозында декомпенсация белгілері жоқ кезде

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Холестеринді өт тастарын еріту үшін

Препараттың дозасын жекелей таңдайды. Әдетте препараттың тәуліктік дозасы кг дене салмағына 10 мг құрайды.

Бастапқы билиарлық циррозды емдеу үшін

Препараттың тәуліктік дозасын дәрігер жекелей таңдайды және әдетте кг дене салмағына 10 мг құрайды. Емдеудің алғашқы айлары бойына тәуліктік дозасын 2-3 қабылдауға бөлу ұсынылады. Бауыр функциясының көрсеткіштері жақсарған жағдайда, препараттың дозасын кешкісін бір рет қабылдауға болады. Емдеуді шектеусіз ұзақ уақыт бойына жүргізуге болады.

Емдеу ұзақтығы

Жалпы алғанда, қолдану ұзақтығы аурудың ағымына байланысты.

Холестеринді өт тастарын еріту үшін

Бұрыннан бар конкременттерді еріту үшін емдеудің ұзақтығы 6 айдан 12 айға дейінді құрауы тиіс. Әр 6 ай сайын емдеудің тиімділігін ультрадыбыстық немесе рентгенологиялық зерттеудің көмегімен бақылап отыру керек. Егер 6 ай емдеуден кейін, өт тастары өлшемінің азайғаны байқалмаса, онда емдеуді ары қарай жалғастыру мақсатқа сай емес. Өт-тас ауруының қайталануының профилактикасы үшін, препаратты қабылдауды бұрыннан бар конкременттер ерігеннен кейін 3-4 ай бойы жалғастыру ұсынылады.

Бастапқы билиарлық циррозды емдеу үшін

Бастапқы билиарлық циррозды емдеу үшін 300 мг Холудексан капсулаларын қолдану шексіз ұзаққа созылуы мүмкін.

Бастапқы билиарлық циррозы бар пациенттерде сирек жағдайларда клиникалық симптомдар емдеу басында нашарлауы мүмкін, мысалы, қышыну жиілеуі мүмкін. Бұл жағдайда емдеуді күн сайын Холудексан препаратының бір капсуласын қабылдай

отырып жалғастыру керек, бұдан әрі дозаны (тәуліктік дозаны апта сайын бір капсулаға ұлғайта отырып) ұсынылған дозалар режиміне қайта жеткенге дейін біртіндеп арттыру керек.

Қолдану тәсілі

Ішке қабылдауға арналған. Шайнамай және аз мөлшерде сұйықтық іше отырып, қабылдау керек.

Холестеринді өт тастарын еріту үшін

Капсулаларды күніне бір рет ұйықтар алдында және аз мөлшерде су іше отырып қабылдау ұсынылады. Үнемі қолдану керек.

Бастапқы билиарлы циррозды емдеу үшін

Капсулаларды күніне бірнеше рет қабылдау керек.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- препараттың белсенді затына, өт қышқылдарына немесе 6.1-бөлімде атап көрсетілген кез келген басқа қосымша затына аса жоғары сезімталдық
- белсенді фазадағы асқазанның немесе он екі елі ішектің ойық жарасы
- өт қабының немесе өт жолдарының жедел қабынуы
- өт жолдарының бітелуі (жалпы немесе кисталық этиологиядағы өт жолдарының бітелуі)
- өт қабының жиі шаншып ауыру ұстамалары
- рентгенконтрастылы кальцийленген өт тастары
- өт қабының төмендеген моторикасы
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары

Препаратты дәрігердің бақылауымен қабылдау керек.

Урсодезоксихолий қышқылын (УДХҚ) жиі өт шаншу, өт қабының инфекциялары, ұйқы безі тарапынан ауыр бұзылулары немесе өт қышқылдарының бауыр-ішек айналымының өзгеруіне әкелуі мүмкін ішек аурулары (мықын ішегінің резекциясы және стомасы, аймақтық илеит және т.б.) бар пациенттерде қолданудан аулақ болу керек.

Тастарды ерітуге бағытталған ұзақ мерзімді емдеудің басында трансаминазалар мен сілтілі фосфатаза деңгейін алдын-ала бақылау орынды деп саналады.

Тастардың холестеринді табиғаты бұл тастарды еріту үшін УХДҚ емдеудің негізі болып табылады; бұл тұрғыдан сенімді көрсеткіш - олардың рентген теріс болуы.

Емдеуші дәрігер тарапынан бауыр функциясының (аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ) және гамма-глутамилтрансфераза (γ-ГТФ)) көрсеткіштеріне емнің алғашқы 3 айы ішінде 4 аптада бір рет, содан кейін 3 айда бір рет мониторинг жүргізу қажет. Мұндай мониторинг бастапқы билиарлы циррозды емдеуге болатын және емделмейтін пациенттерді анықтау мүмкіндігіне қосымша ретінде, әсіресе бастапқы билиарлы циррозы бар пациенттерде кеш сатыларда бауыр жағдайының ықтимал нашарлауын ерте диагностикалауға ықпал етуі тиіс.

Холестеринді тастарды еріту үшін қолданған кезде:

Емдік жақсаруды растау және тастардың мөлшеріне байланысты кальцификацияны уақытылы анықтау мақсатында емдеу басталғаннан кейін 6-10 айдан соң тік әрі шалқасынан жатқан қалпында (ультрадыбыстық зерттеу арқылы бақылау) бітелген өт түтіктері де көзбен шолып қарау (холецистография) қажет.

Өт тастарын еріту үшін ем қабылдап жүрген пациенттерде әрбір 6 ай сайын холецистография немесе эхография жүргізу арқылы дәрілік препараттың тиімділігін тексерген жөн.

Рентгенограммада өт қабын бейнелеу мүмкін болмаған жағдайда немесе кальцификацияланған тастар жағдайында, өт қабының қозғалғыштығы бұзылғанда немесе өт шаншуының құбылыстары жиі болғанда УДХҚ қолдануға тыйым салынады.

Өт қабындағы тастарды еріту үшін Холудексан препаратын қабылдайтын әйел пациенттер гормональді емес контрацепцияның тиімді әдісін қолдануы тиіс, себебі гормональді контрацептивтер өт-тас ауруының өршуіне әкеп соғуы мүмкін (4.5 және 4.6-бөлімдерді қараңыз).

Кеш сатыда бауырдың бастапқы билиарлы циррозын емдеу үшін пайдаланған кезде:

Өте сирек жағдайларда бауыр циррозының декомпенсациясы байқалды, ол емдеуді тоқтатқаннан кейін ішінара регрессияға ұшырады.

Сирек жағдайларда бастапқы билиарлы циррозы бар пациенттерде қолдану басында клиникалық симптомдар нашарлауы мүмкін; мысалы, қышыну күшеюі мүмкін. Бұл жағдайда препараттың дозасын азайту керек.

Жұмыс істеп тұрған өт қабындағы кішігірім тастарға қатысты еру ықтималдығы анағұрлым жоғары болады; өттің холестеринмен қанығуының төмендеуі емдеуді сәтті аяқтаудың маңызды болжамды элементі болып табылады, бірақ айқындаушы болып табылмайды, себебі еріту қанығу күйіне қарамастан сұйық кристалдардың түзілу физикалық процесі нәтижесінде де орын алуы мүмкін.

Дозалауды диарея жағдайында азайту қажет; перистирлейтін диарея жағдайында емдеуді тоқтату керек.

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

УДХҚ-ны колестираминмен, колестиполмен немесе құрамында алюминий гидроксиді және/немесе смектит (алюминий оксиді) бар антацидтермен бірге қолдануға тыйым салынады, себебі олар ішекте УДХҚ байланыстырады және препараттың сіңуі мен тиімділігін баяулатады. Егер осы заттардың біреуі бар препаратты қолдану қажет болса, онда оны Холудексан 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.

Жекелеген жағдайларда УДХҚ ципрофлоксациннің сіңірілуін төмендетуі мүмкін.

Дені сау еріктілерде клиникалық зерттеу барысында УДХҚ (күніне 500 мг) мен розувастатинді (күніне 20 мг) бірге қолдану қан плазмасындағы розувастатин деңгейінің шамалы өсуіне әкелді. Осы өзара әрекеттесудің, басқа статиндерді де қоса, клиникалық маңыздылығы белгісіз.

УДХҚ дені сау еріктілерде кальций нитрендипині антагонисінің қан плазмасындағы (C_{max}) және қысық астындағы ауданындағы (AUC) ең жоғары концентрациясын төмендетуге көмектесетіні анықталды. Нитрендипин мен УДХҚ бірге қолданғанда мұқият мониторинг жүргізу ұсынылады. Нитрендипин дозасын арттыру қажет болуы мүмкін.

Дапсонның емдік әсері төмендеген өзара әрекеттесу де сипатталған. Осы бақылаулардың нәтижелері *in vitro* зерттеулер барысында алынған деректермен бірге мыналарды көрсетеді: УДХҚ Р450 3А цитохромының индукциясын тудыруы мүмкін. Алайда, индукция Р450 3А цитохромының белгілі субстраты - будесонидпен өзара әрекеттесуді зерттеу аясында байқалмады.

Эстрогендер, гормональді контрацептивтер, кейбір гиполлипидемиялық дәрілер және қан сарысуындағы холестеринді төмендететін агенттер (мысалы, клофибрат) бауырдағы холестерин секрециясының жоғарылауына әкеледі және сәйкесінше УДХҚ-ның тастарды еріту әсеріне қарама-қарсы болатын литогендік әсерге ықпал етуі мүмкін.

Бауырға ұятты әсер етуі мүмкін дәрілік заттармен бірге қолданудан аулақ болу керек.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Жүктілік кезеңінде әйелдерде УДХҚ қолдану туралы деректер шектеулі көлемде ұсынылған. УДХҚ тератогендік әсерінің біршама аз және ықтимал дәлелдерін ескере отырып, әсіресе бірінші триместрде, препаратты жүктілік кезінде қолдану өте қажет болған жағдайда ғана ұсынылады.

Жануарларды зерттеу репродуктивті уыттылықты, әсіресе жүктіліктің ерте кезеңінде анықтады (5.3 бөлімін қараңыз).

Контрацепцияның тек сенімді әдісі пайдаланған жағдайда ғана бала туу жасындағы әйелдерде қолданылуына рұқсат етіледі: гормональді емес пероральді контрацептивтерді немесе құрамында эстроген мөлшері төмен пероральді контрацептивтерді қолдану ұсынылады. Дегенмен, тастарды еріту үшін УДХҚ қабылдайтын пациенттерде гормональді емес тиімді контрацептивті қолдану ұсынылады, себебі гормональді пероральді контрацептивтер өт-тас ауруының ушығуына ықпал етуі мүмкін. Емдеу басталғанға дейін жүктілік мүмкіндігін жоққа шығару керек.

Лактация кезеңі

Бала емізу кезінде тіркелген жағдайлардың кішігірім санына сәйкес, ана сүтіндегі УДХҚ деңгейі өте төмен және шамасы, емшек еметін балада жағымсыз әсердің пайда болуын күтпеген жөн.

Фертильділігі

Жануарларға жүргізілген зерттеулер УДХҚ-ның фертильділікке әсерін растамады (5.3-бөлімді қараңыз).

УДХҚ-мен емдегеннен кейін адамның фертильділігіне әсері туралы деректер жоқ.

4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

УДХҚ көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер етпейді немесе болмашы әсер етеді.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау мынадай критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ -ға дейін), жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ -ге дейін), сирек ($\geq 1/10000$ -нан $< 1/1000$ -ға дейін), өте сирек ($< 1/10000$), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес).

Асқазан-ішек жолы тарапынан:

Клиникалық зерттеулерде әдетте УДХҚ-мен емдеу кезінде қамыр тәрізді нәжістің немесе диареяның көріністері сипатталады.

Бастапқы билиарлы циррозды емдеу кезінде іштің жоғарғы оң жақ квадрантында қатты ауырсыну өте сирек пайда болды.

Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан:

УДХҚ емдеу кезінде өт қабындағы тастардың кальцийленуі өте сирек кездеседі.

Бастапқы билиарлы цирроздың кеш сатыларын емдеу кезінде бауыр циррозының декомпенсациясы өте сирек байқалды, ол препаратты тоқтатқаннан кейін ішінара регрессияланады.

Тері және тері асты тіндері тарапынан:

Өте сирек жағдайларда уртикария пайда болуы мүмкін.

Ұсынылған дозаларда қолданған кезде препараттың көтерімділігі әдетте жақсы болады.

Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулардың сирек жағдайлары байқалды, олар әдетте емдеуді жалғастырған кезде жоғалып кетеді.

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлама

ДП «пайда-қауіп» арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркелгеннен кейін күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне ҚР жағымсыз реакциялары туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы ДП-ның кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады.

«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

e-mail: pvpharma@worldmedicine.kz

4.9 Артық дозалануы

Артық дозалану жағдайында диарея болуы мүмкін. Жалпы алғанда, артық дозаланудың басқа симптомдардың болуы екіталай, себебі УДХК дозасы ұлғайған сайын оның сіңуі төмендейді, ал нәжіспен шығарылуы артады.

Күніне 4 г-дан артық дозалану жағдайлары сипатталмаған (бұл доза жақсы көтерімді болып табылады).

Арнайы қарсы іс-қимыл шараларын қолдану қажеттілігі жоқ; диареяның салдарын сұйықтықтың көлемін және электролиттік теңгерімді қалпына келтіру арқылы симптоматикалық емдеу қажет.

УДХК өте жоғары дозасын кездейсоқ қабылдағанда улану кезінде ұсынылатын әдеттегі сақтық шараларын қабылдау және өт қышқылдарымен хелаттардың түзілу қабілетін ескере отырып, колестирамин қабылдау ұсынылады.

Пациенттердің ерекше топтары туралы қосымша ақпарат

Ұзаққа созылатын емдеу және бастапқы склероздаушы холангиті бар пациенттерде (тағайындауға сәйкес қолданбау) УДХК (күніне 28-30 мг/кг) жоғары дозаларын қолдана отырып емдеу ауыр түрдегі жағымсыз реакциялардың жиі болатын 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

Урсодезоксихолий қышқылы (УДХК) хенодезоксихолий қышқылының 7 бета-эпимері болып табылады; УДХК – өт қышқылдарының жиынтық құрамына қатысты, аз мөлшерде адамның өтінде физиологиялық түрде болатын өт қышқылы.

УДХК холестеринді тастарды түзуге қабілетті өтті осындай әсері жоқ өтке түрлендіре отырып, адамның өтінің холестеринді еріту қабілетін арттыру қасиетіне ие. Бұл әсерді жүзеге асырудың көптеген механизмдері бар: ішектегі сіңірілуін төмендету және бауырда холестериннің өз синтезінің тежеу арқылы өтке холестерин секрециясын төмендету; холестериннің мицеллярлы еруіне ықпал ететін өт қышқылдарының жалпы пулының жоғарылауы; холестериннің тепе-теңдік фазасынан асып кетуіне мүмкіндік беретін сұйық кристалды мезофазаның пайда болуы. Демек, Холудексан препаратымен емдеу холестеринмен қанықпаған және ерітуге жарамды өт қышқылдары тұздарының мөлшері анағұрлым көп өттің түзілуіне әкеліп соғады, сонымен қатар өт секрециясы мен өт қабының босатылуына ықпал етеді.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Ішке қабылдағаннан кейін УДХК ішекке оңай сіңеді, бауырға сіңеді және өтпен көбінесе гликоконъюгирленген түрде шығарылады, осылайша бауыр-ішек айналымына түседі; УДХК ішек флорасының әсерінен ішінара метаболизденеді және оның метаболиттері нәжіспен шығарылады.

5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Урсодезоксихолий қышқылы литохолаттың түзілуін төмендету қасиетіне ие, ол жануарларға жүргізілген зерттеулер нәтижелері бойынша белгіленгендей, гепатоциттер эсер етеді (адамда сульфатация процестері іске қосылады); урсодезоксихолий қышқылының тағы бір артықшылығы – қан сарысуындағы трансаминазалар деңгейін тіпті адамда зерттеу нәтижелері бойынша ұзақ уақыт қолданғанда да арттыру әсерінің болмауы. Тәжірибелер барысында УДХК әдетте өте төмен уыттылықпен сипатталады; пероральді қабылдаған кезде DL₅₀ дозасы егеуқұйрықтарда 10 г/кг, тышқандарда - еркек тышқандарда 5740 мг/кг және ұрғашы тышқандарды тиісінше 6000 мг/кг құрайды. 2000 мг/кг дейінгі дозаларды қолдана отырып, егеуқұйрықтарда 28 аптаға созылатын ұзақ емдеу зерттелген гистологиялық параметрлерде патологиялық өзгерістерге әкелген жоқ. Иттерді 1 жыл бойы 100 мг/кг-ға дейінгі дозалармен пероральді емдеу де жағымсыз реакцияларсыз жақсы көтерімді болды; атап айтқанда, бауырға айтарлықтай зиянды әсер ету, репродуктивті функцияға зиянды әсер ету, тератогендік немесе канцерогендік әсер, асқазан шырышты қабығының зақымдануы анықталған жоқ.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1 Қосымша заттардың тізбесі

Жүгері крахмалы (түйіршіктелген)

Жүгері крахмалы

Магний стеараты

Калий сорбаты

Сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы (аэросил 200)

Капсула қабығы:

Желатин

Титанның қостотығы (E171)

Кармуазин (E122)

Понсо 4R (E124)

6.2 Үйлесімсіздігі

Деректер жоқ.

6.3 Жарамдылық мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

6.4 Сақтау кезіндегі ерекше сақтық шаралары

+15-тен +25°C-ге дейінгі 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 салады.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істегеннен кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтық шаралары

Утилизациялауға арнайы талаптар жоқ.

Қалған барлық дәрілік препарат пен қалдықтарды белгіленген тәртіппен жою керек.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары
Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

«УОРЛД МЕДИЦИН ЛИМИТЕД»

Граунд Фло, Гадд Хаус, Аркадия Авеню, Финчли, Лондон қ. N3 2JU, Ұлыбритания

Тел: +44 (0) 845 0 66 33 00, Факс: +44 (0) 845 0 66 33 01

E-mail: info@worldmedicine.co.uk

Код поля изменен

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІН ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жолдау қажет:

«РИН Фарм» ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбай д-лы, 222 б

Тел/факс: 8 (7272) 529090, rin_pharma@mail.ru

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

ҚР-ДЗ-5№015800

**9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕЛГЕНІН, ҚАЙТА ТІРКЕЛГЕНІН
РАСТАЙТЫН) КҮНІ)**

Бірінші тіркеу күні: 3 мамыр 2016

Тіркеудің (қайта тіркеудің) соңғы расталған күні:

10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ

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

Код поля изменен