

Склад

діюча речовина: ursodeoxycholic acid;

1 таблетка містить урсодеоксихолієвої кислоти 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон К-30, магнію стеарат.

Лікарська форма

Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, двоопуклі таблетки білого кольору, гладкі з обох боків.

Фармакотерапевтична група

Засоби, що застосовують для лікування печінки та жовчовивідних шляхів. Засоби, що застосовують у разі біліарної патології. Код АТХ А05А А02.

Засоби, що застосовують у разі захворювань печінки, ліпотропні речовини. Код АТХ А05В.

Фармакодинаміка

Незначну кількість урсодеоксихолієвої кислоти знайдено у жовчі людини.

Після перорального застосування вона знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину до жовчі. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів.

Згідно з сучасними знаннями вважають, що ефект урсодеоксихолієвої кислоти при захворюваннях печінки та холестази обумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсодеоксихолієвою кислотою, покращенням секреторної здатності гепатоцитів та імунорегуляторними процесами.

Застосування дітям.

Муковісцидоз.

Доступна інформація з клінічних звітів, що стосується тривалого застосування урсодеоксихолієвої кислоти (протягом періоду до 10 років) при лікуванні дітей з гепатобіліарними порушеннями, пов'язаними з муковісцидозом. Існують дані на користь того, що застосування урсодеоксихолієвої кислоти може зменшити проліферацію в жовчних протоках, зупинити прогресування гістологічних змін і навіть усунути гепатобіліарні зміни за умови початку терапії на ранніх стадіях муковісцидозу. Для кращої ефективності лікування із застосуванням урсодеоксихолієвої кислоти має бути розпочато відразу ж після уточнення діагнозу муковісцидозу.

Фармакокінетика

При пероральному введенні урсодеоксихолієва кислота швидко абсорбується в тонкій та верхній клубовій кишках шляхом пасивного транспорту, а в термінальній клубовій кишці – шляхом активного транспорту. Швидкість абсорбції зазвичай становить 60-80 %. Після всмоктування жовчна кислота підлягає у печінці майже повній кон'югації з амінокислотами гліцином та таурином і після цього екскретується з жовчю. Кліренс першого проходження через печінку становить до 60 %.

Залежно від добової дози і основного порушення або стану печінки більш гідрофільна урсодеоксихолієва кислота кумулюється в жовчі. Водночас спостерігається відносне зменшення інших більш ліпофільних жовчних кислот.

Під впливом кишкових бактерій відбувається часткова деградація до 7-кетолітохолової та літохолової кислот. Літохолова кислота є гепатотоксичною і викликає ушкодження паренхіми печінки у деяких видів тварин. У людини поглинається лише незначна її кількість, яка у печінці сульфатується і, таким чином, детоксифікується, перш ніж бути виведеною з жовчю і потім – з калом.

Біологічний період напіврозпаду урсодеоксихолієвої кислоти становить 3,5-5,8 дня.

Показання

- Для розчинення рентгеннегативних холестеринових жовчних каменів не більше 15 мм у діаметрі у хворих з функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного(-их) каменя(-ів).
- Для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умов відсутності декомпенсованого цирозу печінки.
- Для лікування гепатобіліарних розладів при муковісцидозі у дітей віком від 6 до 18 років.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до будь-якої речовини, що входить до складу лікарського засобу.
- Гостре запалення жовчного міхура або жовчних проток.
- Закупорення жовчної протоки (закупорення загальної жовчної протоки або протоки міхура).
- Укрлів®, таблетки, не призначають хворим із жовчним міхуром, що не візуалізується рентгенологічними методами, з кальцифікованими каменями, порушеною скоротливістю жовчного міхура, або таким, що мають часті жовчні/печінкові коліки.
- Цироз печінки у стадії декомпенсації.
- Невдалий результат портоентеростомії або відсутність адекватного жовчного відтоку у дітей з атрезією жовчних шляхів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Урсодеоксихолієву кислоту не можна застосовувати одночасно з холестираміном, холестиполом або антацидними препаратами, що містять гідроокис алюмінію та/або смектит (окис алюмінію), оскільки ці препарати зв'язують урсодеоксихолієву кислоту в кишечнику і, таким чином, перешкоджають її поглинанню та зменшують ефективність. Якщо застосування препаратів, що містять одну з названих речовин, необхідне, їх потрібно приймати щонайменше за 2 години перед або через 2 години після прийому урсодеоксихолієвої кислоти.

Урсодеоксихолієва кислота може посилити поглинання циклоспорину з кишечнику. У пацієнтів, які лікуються циклоспорином, лікар повинен перевіряти концентрацію цієї речовини в крові і у разі необхідності коригувати дозу циклоспорину.

В окремих випадках препарат може зменшувати поглинання ципрофлоксацину.

Існують клінічні дані про те, що спільне застосування урсодеоксихолієвої кислоти (500 мг/добу) і розувастатину (20 мг/добу) призводило до деякого підвищення концентрації розувастатину у плазмі здорових добровольців.

Клінічна значущість даної взаємодії, а також значимість щодо інших статинів, невідома.

Доведено, що урсодеоксихолієва кислота зменшує пікову плазмову концентрацію (C_{max}) і площу під кривою (AUC) антагоніста кальцію нітрендипіну у здорових добровольців. Рекомендується ретельне спостереження за результатом спільного застосування ніфедипіну і урсодеоксихолієвої кислоти. Може бути потрібне підвищення дози ніфедипіну.

Крім того, повідомлялося про ослаблення терапевтичної дії дапсону.

Ці відомості, а також дані, отримані *in vitro*, дають змогу припустити, що урсодеоксихолієва кислота потенційно може викликати індукцію ферментів цитохрому P450 3A. Але в добре спланованому дослідженні взаємодії з будесонідом, що є доведеним субстратом цитохрому P450 3A, подібного ефекту не спостерігалось.

Естрогенні гормони, а також препарати для зменшення концентрації холестерину в крові можуть підсилювати секрецію холестерину печінкою і, таким чином, сприяти каменеутворенню в жовчному міхурі, що є протилежним ефектом для урсодеоксихолієвої кислоти, використовуваної для їх розчинення.

Особливості застосування

Прийом препарату Укрлів®, таблеток по 500 мг, слід здійснювати під наглядом лікаря.

Протягом перших трьох місяців лікування функціональні показники роботи печінки (АСТ, АЛТ і ГГТ) слід контролювати кожні 4 тижні, а в подальшому – один раз на три місяці. Це дає змогу визначити наявність або відсутність відповіді на лікування у пацієнтів з ПБЦ, а також своєчасно виявити потенційні порушення функції печінки, особливо у пацієнтів з ПБЦ на пізніх стадіях.

Застосування для розчинення холестеринових жовчних каменів.

Для того щоб оцінити прогрес у лікуванні, а також для своєчасного виявлення будь-яких ознак кальцифікації каменів залежно від розміру каменів, слід проводити візуалізацію жовчного міхура (пероральна холецистографія) з оглядом затемнень в положенні пацієнта стоячи і лежачи на спині (під ультразвуковим контролем) через 6-10 місяців після початку лікування.

Укрлів®, таблетки по 500 мг, не слід застосовувати, якщо жовчний міхур неможливо візуалізувати на рентгенівських знімках або в разі кальцифікації каменів, порушення скоротливості жовчного міхура або частих печінкових колік.

Жінки, що приймають Укрлів®, таблетки по 500 мг, для розчинення жовчних каменів, повинні використовувати ефективний негормональний метод контрацепції, оскільки гормональні контрацептиви можуть збільшувати утворення каменів у жовчному міхурі.

Лікування пацієнтів з ПБЦ на пізній стадії.

Вкрай рідко повідомлялося про декомпенсацію цирозу печінки, яка частково може регресувати після припинення терапії.

У пацієнтів з ПБЦ дуже рідко можливе посилення симптомів на початку лікування, наприклад таких, як свербіж. У таких випадках дозу урсодеоксихолової кислоти потрібно знизити до 250 мг на добу; потім дозу слід поступово підвищувати, як описано в розділі «Спосіб застосування та дози».

При появі діареї слід зменшити дозування; якщо діарея не припиняється, слід припинити лікування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Впливу на здатність керувати автомобілем і користуватись іншими механізмами не спостерігалось.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність.

Дані щодо застосування урсодеоксихолової кислоти вагітним жінкам недостатні. Результати досліджень на тваринах свідчать про наявність репродуктивної токсичності на ранніх стадіях вагітності. Укрлів®, таблетки по 500 мг, не слід застосовувати під час вагітності, за винятком випадків нагальної потреби.

Жінки репродуктивного віку.

Жінки репродуктивного віку можуть приймати препарат лише за умови, якщо вони використовують надійні засоби контрацепції.

Рекомендується використовувати негормональні протизаплідні засоби або пероральні контрацептиви з низьким вмістом естрогенів. Пацієнткам, які отримують Укрлів®, таблетки по 500 мг, для розчинення каменів у жовчному міхурі, слід використовувати ефективні негормональні засоби контрацепції, оскільки гормональні пероральні контрацептиви можуть посилювати каменеутворення в жовчному міхурі. До початку лікування слід виключити можливість вагітності.

Годування груддю.

За даними декількох зафіксованих випадків застосування препарату жінкам, які годують груддю, вміст урсодеоксихолової кислоти в молоці був вкрай низьким, тому не слід очікувати розвитку будь-яких небажаних явищ у дітей, які

отримують таке молоко.

Фертильність.

Дані про вплив на фертильність у людини відсутні.

Спосіб застосування та дози

Для пацієнтів, маса тіла яких менше 47 кг або у яких виникають труднощі при ковтанні таблеток Укрлів®, доступна інша лікарська форма – Укрлів®, суспензія оральна.

Для розчинення холестеринових жовчних каменів.

Приблизно 10 мг урсодеоксихолієвої кислоти на кілограм маси тіла на добу, що еквівалентно:

Таблиця 1

Маса тіла (кг)	Добова доза	Кількість таблеток препарату Укрлів®, 500 мг
47-60	500 мг	1
61-80	750 мг	1 ½ *
81-100	1000 мг	2
більше 100	1250 мг	2 ½ *

*Замість ½ таблетки препарату Укрлів®, 500 мг, можна застосовувати 1 таблетку препарату Укрлів®, 250 мг.

Таблетки потрібно ковтати не розжовуючи, запиваючи водою, увечері перед сном.

Таблетки потрібно приймати регулярно.

Необхідний для розчинення жовчних каменів час зазвичай становить 6-24 місяці. Якщо зменшення розмірів жовчних каменів не спостерігається після 12 місяців прийому, продовжувати терапію не слід.

Успіх лікування потрібно перевіряти кожні 6 місяців за допомогою ультразвукового або рентгенівського дослідження. Додатковими дослідженнями потрібно перевіряти, чи з часом не відбулась кальцифікація каменів. Якщо це трапилось, лікування слід припинити.

Для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ).

Добова доза залежить від маси тіла (14 ± 2 мг урсодеоксихолієвої кислоти на кілограм маси тіла) та варіює від 750 мг до 1750 мг.

У перші 3 місяці лікування таблетки Укрлів® потрібно приймати протягом дня, розділивши добову дозу на кілька прийомів. При покращенні показників функції печінки добову дозу можна приймати за один раз, увечері.

Таблиця 2

Маса тіла (кг)	Добова доза (мг/кг м.т.)	Добова доза (мг)	Таблетки Укрлів®, 500 мг			
			перші 3 місяці			у подальшому
			ранок	день	вечір	вечір (1 раз на добу)
42-62	12 – 16	750	½ *	½ *	½ *	1 ½ *
63-78	13 – 16	1000	½ *	½ *	1	2
79-93	13 – 16	1250	½ *	1	1	2 ½ *
94-109	14 – 16	1500	1	1	1	3
більше 110		1750	1	1	1 ½ *	3 ½ *

*Замість ½ таблетки препарату Укрлів®, 500 мг, можна застосовувати 1 таблетку препарату Укрлів®, 250 мг.

Таблетки потрібно ковтати не розжовуючи, запиваючи рідиною. Препарат необхідно застосовувати регулярно.

Застосування препарату Укрлів®, таблетки по 500 мг, при первинному біліарному цирозі можливе протягом тривалого періоду.

У пацієнтів з первинним біліарним цирозом у рідкісних випадках на початку лікування можуть погіршуватися клінічні симптоми, наприклад такі, як свербіж. Якщо це трапилося, терапію слід продовжувати, приймаючи 1 таблетку препарату Укрлів®, 250 мг, на добу, після чого поступово підвищувати дозу (збільшуючи щотижня добову дозу на 250 мг до досягнення показаного режиму дозування).

Застосування дітям.

Для дітей з муковісцидозом віком від 6 до 18 років дозування становить 20 мг/кг/добу і розподіляється на 2-3 прийоми з подальшим збільшенням дози до 30

мг/кг/добу у разі потреби.

Таблиця 3

Маса тіла (кг)	Добова доза (мг/кг)	Таблетки Укрлів®, 500 мг		
		Ранок	День	Вечір
20 – 29	17 – 25	½ *	-	½ *
30 – 39	19 – 25	½ *	½ *	½ *
40 – 49	20 – 25	½ *	½ *	1
50 – 59	21 – 25	½ *	1	1
60 – 69	22 – 25	1	1	1
70 – 79	22 – 25	1	1	1 ½ *
80 – 89	22 – 25	1	1 ½ *	1 ½ *
90 – 99	23 – 25	1 ½ *	1 ½ *	1 ½ *
100 – 109	23 – 25	1 ½ *	1 ½ *	2
> 110		1 ½ *	2	2

*Замість ½ таблетки препарату Укрлів®, 500 мг, можна застосовувати 1 таблетку препарату Укрлів®, 250 мг.

Діти

Для розчинення холестеринових жовчних каменів та симптоматичного лікування ПБЦ.

Немає принципових вікових обмежень для застосування препарату Укрлів®, таблеток по 500 мг, дітям, але якщо маса тіла дитини менше ніж 47 кг та/або якщо дитина має труднощі з ковтанням, рекомендується застосовувати препарат Укрлів® у вигляді суспензії.

Для лікування гепатобіліарних розладів при муковісцидозі.

Застосовувати дітям віком від 6 до 18 років.

Передозування

У разі передозування можлива діарея. Інші симптоми передозування малоімовірні, оскільки поглинання урсодеоксихолієвої кислоти зменшується при збільшенні дози і тому більшість її кількості екскретується з фекаліями.

У разі появи діареї дозу потрібно зменшити, а якщо діарея постійна, терапію потрібно припинити.

У специфічних заходах потреби немає. Наслідки діареї необхідно лікувати симптоматично, з відновленням балансу рідини і електролітів.

Додаткова інформація щодо особливих груп пацієнтів.

Тривала терапія високими дозами урсодеоксихолієвої кислоти (28-30 мг/кг/добу) у пацієнтів з первинним склерозуючим холангітом (застосування за незареєстрованим показанням) була пов'язана з більш високою частотою серйозних небажаних явищ.

Побічні реакції

З боку шлунково-кишкового тракту: пастоподібні випорожнення, діарея, сильний абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї.

З боку печінки та жовчного міхура: кальцифікація жовчних каменів, декомпенсація цирозу печінки, яка частково регресувала після припинення лікування.

З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи висипання, кропив'янку.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері; по 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ТОВ «КУСУМ ФАРМ».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).