

Состав

действующее вещество: урсодеоксихолиевая кислота (ursodeoxycholic acid);

1 таблетка содержит 250 мг урсодеоксихолиевой кислоты;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмала (тип А), повидон К-30, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета, гладкие с обеих сторон.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые для лечения печени и желчевыводящих путей. Средства, применяемые при билиарной патологии. Код АТХ А05А А02.

Средства, применяемые в случае заболевания печени, липотропные вещества. Код АТХ А05В.

Фармакодинамика

Незначительное количество урсодеоксихолиевой кислоты найдено в желчи человека. После перорального применения урсодеоксихолиевая кислота снижает насыщенность желчи холестерином, подавляя его поглощения в кишечнике и снижая секрецию холестерина в желчи. Возможно, благодаря дисперсии холестерина и образованию жидких кристаллов происходит постепенное растворение желчных камней.

Согласно современным знаниями считают, что эффект урсодеоксихолиевой кислоты при заболеваниях печени и холестаза обусловлен относительной заменой липофильных, подобных моющих токсичных желчных кислот гидрофильной цитопротекторное нетоксичной урсодеоксихолиевой кислотой, улучшением секреторной способности гепатоцитов и иммунорегуляторных процессов.

Применение детям.

Муковисцидоз.

Пользователи из клинических отчетов, касается длительного применения урсодеоксихолевой кислоты (в течение периода до 10 лет) при лечении детей с гепатобилиарной нарушениями, связанными с муковисцидозом. Существуют данные в пользу того, что применение урсодеоксихолевой кислоты может уменьшить пролиферацию в желчных протоках, остановить прогрессирование гистологических изменений и даже устранить гепатобилиарные изменения в условиях перехода терапии на ранних стадиях муковисцидоза. Для лучшей эффективности лечения с применением урсодеоксихолевой кислоты должно быть начато сразу же после уточнения диагноза муковисцидоза.

Фармакокинетика

При пероральном применении урсодеоксихолевая кислота быстро всасывается в тощей кишке и верхнем отделе подвздошной кишки путем пассивного транспортировки, а в терминальном отделе подвздошной кишки - путем активного транспорта. Скорость поглощения обычно составляет 60-80%. После поглощения желчный кислота подлежит в печени почти полной конъюгации с аминокислотами глицином и таурином и после этого выводится с желчью. Клиренс первого прохождения через печень составляет до 60%.

В зависимости от суточной дозы и основного нарушения или состояния печени более гидрофильная урсодеоксихолевая кислота кумулируется в желчи. В то же время наблюдается относительное уменьшение других более липофильных желчных кислот.

Под влиянием кишечных бактерий происходит частичная деградация до 7 кетолитохолевой и литохолевой кислот. Литохолевая кислота является гепатотоксическим и вызывает повреждения паренхимы печени у некоторых видов животных. У человека поглощается лишь незначительная ее количество, которое в печени сульфатируется и таким образом детоксифицируется, прежде чем быть выведенной с желчью и, наконец, с калом.

Биологический период полураспада урсодеоксихолевой кислоты составляет 3,5-5,8 дня.

Показания

Для растворения рентггеннегативных холестериновых желчных камней не более 15 мм в диаметре у больных с функционирующим желчным пузырем, несмотря на наличие в нем желчного (ых) камня (ов).

Для симптоматического лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ) при условиях отсутствия декомпенсированного цирроза печени.

Для лечения гепатобилиарных нарушений при муковисцидозе детям в возрасте от 6 лет.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому веществу, которое входит в состав лекарственного средства.
- Острое воспаление желчного пузыря или желчных протоков.
- Закупорки желчного протока (закупорки общего желчного протока или протока).
- Частые эпизоды печеночных колик.
- Рентгеноконтрастные кальцифицированные камни желчного пузыря.
- Нарушение сократимости желчного пузыря.
- Цирроз печени в стадии декомпенсации.
- Неудачный результат портоентеростомии или отсутствие адекватного желчного оттока у детей с атрезией желчных протоков.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Укрлив® нельзя применять одновременно с холестирамином, колестиполом или антацидными препаратами, содержащими гидроокись алюминия и / или смектит (окись алюминия), поскольку эти препараты связывают урсодеоксихолиевую кислоту в кишечнике и, таким образом, препятствуют ее поглощению и уменьшают эффективность. Если применение препаратов, содержащих одну из названных веществ, необходимо, их нужно принимать минимум за 2 часа до или через 2 часа после приема Укрлива.

Укрлив® может усилить поглощение циклоспорина из кишечника. У пациентов, принимающих циклоспорин, врач должен проверять концентрацию этого вещества в крови и при необходимости корректировать дозу циклоспорина.

В отдельных случаях препарат может уменьшать поглощение ципрофлоксацина.

Урсодеоксихолиевая кислота снижает максимальную концентрацию (C_{max}) в плазме крови и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) для кальциевого антагониста нитредипину.

Исходя из этого, а также из сообщения об одном случае взаимодействия с дапсоном (уменьшение терапевтического эффекта) и исследований *in vitro*, можно сделать вывод о том, что урсодеоксихолиевая кислота индуцирует энзим цитохрома P450 3A, который метаболизирует лекарственные средства.

Следовательно, в случае совместного применения лекарственных средств, которые метаболизируются с участием этого фермента, следует быть особенно осторожными и иметь в виду, что в случае необходимости возможен подбор дозы.

Особенности применения

Таблетки Укрлив® нужно принимать под наблюдением врача.

В течение первых 3 месяцев терапии врач должен проводить мониторинг показателей функции печени АСТ (SGOT), АЛТ (SGPT) и γ -GT каждые 4 недели. Это позволяет определить наличие или отсутствие реакции на лечение у пациентов с ПБЦ, а также своевременно выявить потенциальные нарушения функции печени, особенно у пациентов с ПБЦ на поздних стадиях.

Применение для растворения холестериновых желчных камней.

Через 6-10 месяцев после начала лечения с помощью оральной холецистографии необходимо определить общий вид камня и вид закупорки желчного пузыря в положении стоя и лежа на спине (ультразвуковое исследование). Это необходимо для оценки терапевтического прогресса и для своевременного выявления возможной кальцификации желчных камней.

Препарат нельзя принимать больным с желчным пузырем, не визуализируется рентгенологическими методами, с кальцифицированными камнями, нарушенной сократимостью желчного пузыря или таким, которые имеют частые желчные колики.

Лечение пациентов с ПБЦ на поздней стадии.

Крайне редко сообщалось о случаях декомпенсации цирроза печени, которая частично регрессировала после прекращения терапии.

У пациентов с ПБЦ очень редко возможно усиление симптомов в начале лечения, например, может усиливаться зуд. В таких случаях дозу Укрлива, таблеток по 250 мг нужно уменьшить до двух таблеток Укрлива 250 мг в сутки затем дозу следует постепенно повышать, как описано в разделе «Способ применения и дозы».

В случае развития диареи следует уменьшить дозировку; если диарея приобретает постоянный характер, лечение следует прекратить.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Влияния на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не наблюдалось.

Применение в период беременности или кормления грудью

Исследования на животных не выявили влияния урсodeоксихолиевой кислоты на фертильность. Данные о влиянии на фертильность человека отсутствуют.

Данные по применению урсodeоксихолиевой кислоты беременным женщинам недостаточны. Результаты исследований на животных свидетельствуют о репродуктивной токсичности на ранних стадиях беременности. Таблетки Укрлив® 250 мг не следует применять беременным, если в этом нет необходимости. Женщинам репродуктивного возраста следует принимать препарат только в случае надежной контрацепции.

Рекомендуется использовать негормональные противозачаточные средства или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов. Пациенткам, которые получают Укрлив®, таблетки по 250 мг, для растворения камней в желчном пузыре, следует использовать эффективные негормональные средства контрацепции, поскольку гормональные пероральные контрацептивы могут усиливать камнеобразования в желчном пузыре. До начала лечения следует исключить возможность беременности.

По данным нескольких зафиксированных случаев применения препарата кормящим грудью, содержание урсodeоксихолиевой кислоты в молоке был крайне низким, поэтому не следует ожидать развития каких-либо нежелательных явлений у детей грудного возраста.

Способ применения и дозы

Пациентам с массой тела менее 47 кг или тем, у кого возникают трудности при глотании таблеток, возможно применение Укрливу в другой лекарственной форме (суспензия).

Для растворения холестериновых желчных камней

Примерно 10 мг урсodeоксихолиевой кислоты/кг массы тела в сутки (см. Табл.1)

Таблица 1

Масса тела	Количество таблеток
------------	---------------------

до 60 кг	2
61-80 кг	3
81-100 кг	4
больше 100 кг	5

Таблетки нужно глотать не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, вечером перед сном.

Таблетки нужно принимать регулярно.

Необходим для растворения желчных камней время обычно составляет 6-24 месяца. Если уменьшение размеров желчных камней не наблюдается после 12 месяцев приема, продолжать терапию не следует.

Успех лечения нужно проверять каждые 6 месяцев с помощью ультразвукового или рентгеновского исследования. Дополнительными исследованиями нужно проверять, со временем не состоялась кальцификация камней. Если это случилось, лечение следует прекратить.

Для симптоматического лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ)

Суточная доза зависит от массы тела и варьирует от 3 до 7 таблеток (14 ± 2 мг урсодеоксихолиевой кислоты на килограмм массы тела), см. табл. 2.

В первые 3 месяца лечения таблетки Укрливу нужно принимать в течение дня, распределив суточную дозу на несколько приемов. При улучшении показателей функции печени дозу можно принимать один раз в сутки, вечером.

Таблица 2

Масса тела (кг)	Укрлив®, таблетки по 250 мг			
	первые 3 месяца			в дальнейшем
	утро	день	вечер	вечер (1 раз в сутки)
47-62	1	1	1	3
63-78	1	1	2	4
79-93	1	2	2	5
94-109	2	2	2	6
більше 110	2	2	3	7

Таблетки нужно глотать розжовуваючи, запивая жидкостью. Препарат необходимо применять регулярно.

Применение Укрливу при первичном билиарном циррозе возможно в течение длительного периода.

У пациентов с первичным билиарным циррозом редко в начале лечения возможно ухудшение клинических симптомов, например, может усиливаться зуд. В таком случае лечение следует продолжать, принимая одну таблетку Укрливу в сутки, после чего постепенно повышать дозу (увеличивая каждую неделю суточную дозу на одну таблетку Укрливу до достижения показанного режима дозирования).

Применение детям.

Дети с муковисцидозом в возрасте от 6 лет.

Доза составляет 20 мг/кг/сут, разделять на 2-3 приема с последующим увеличением дозы до 30 мг/кг/сут в случае необходимости.

Таблица 3

Мамса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг)	Укрлив®, таблетки по 250 мг		
		Утро	День	Вечер
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

Дети

Для растворения холестериновых желчных камней и симптоматического лечения ПБЦ

Нет принципиальных возрастных ограничений для применения Укрлива детям, но детям с массой тела менее 47 кг и/или детям, которые испытывают трудности с глотанием, рекомендуется применять Укрлив® в виде суспензии.

Для лечения гепатобилиарных нарушений при муковисцидозе

Применять детям в возрасте от 6 лет.

Передозировка

В случае передозировки возможно диарея. Другие симптомы передозировки маловероятны, поскольку поглощение урсодеоксихолиевой кислоты уменьшается при увеличении дозы и поэтому большинство дозы выводится с калом.

В случае появления диареи дозу нужно уменьшить, а если диарея постоянная, терапию следует прекратить.

Лечение симптоматическое и предусматривает восстановление баланса жидкости и электролитов.

Дополнительная информация по особым групп пациентов.

Длительная терапия высокими дозами урсодеоксихолиевой кислоты (28-30 мг/кг/сут) у пациентов с первичным склерозирующим холангитом (применение по незарегистрированным показаниям) было связано с более высокой частотой серьезных нежелательных явлений.

Побочные реакции

Со стороны желудочно-кишечного тракта: пастообразные стул, диарея, сильный абдоминальная боль в правом подреберье.

Со стороны печени и желчного пузыря: кальцификация желчных камней; декомпенсация цирроза печени.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая сыпь (крапивница).

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °C в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «Кусум Фарм».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

40020, Украина, Сумская область, г. Суми, ул. Скрябина, 54.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).