

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

УКРЛІВ® (UKRLIV®)

Склад:

діюча речовина: ursodexycho~~l~~ic acid;

1 таблетка містить 250 мг урсодеоксихолієвої кислоти;

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

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовують при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів. Засоби, що застосовують у разі біліарної патології Код АТС А05А А02.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Для розчинення рентгеннегативних холестеринових жовчних каменів не більше 15 мм у діаметрі у хворих з функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на наявність у ньому жовчного(их) каменя(ів).
- Для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умов відсутності декомпенсованого цирозу печінки.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до будь-якої речовини, що входить до складу лікарського засобу.
- Гостре запалення жовчного міхура або жовчних протоків.
- Закупорення жовчної протоки (закупорення загальної жовчної протоки або протоки міхура).
- Таблетки Укрлів® не призначають хворим із жовчним міхуром, що не візуалізується рентгенологічними методами, з кальцифікованими каменями, порушеною скоротливістю жовчного міхура або таким, що мають часті жовчні коліки.
- Цироз печінки у стадії декомпенсації.

Спосіб застосування та дози.

Вікових обмежень застосування таблеток Укрлів® немає. Для пацієнтів з масою тіла менше 47 кг або у яких виникають труднощі при ковтанні таблеток, можливе застосування препарату Укрлів® в іншій лікарській формі (суспензія).

При різних показаннях рекомендуються нижчезазначені добові дози.

Для розчинення холестеринових жовчних каменів

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

47 – 60 кг	2 таблетки
61 – 80 кг	3 таблетки
81 – 100 кг	4 таблетки
більше 100 кг	5 таблеток

Таблетки слід приймати 1 раз на добу, ковтаючи цілими та запиваючи невеликою кількістю рідини, ввечері перед сном.

Таблетки необхідно застосовувати 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 необхідно припинити.

Для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ)

Добова доза залежить від маси тіла та варіює від 3 до 7 таблеток (14± 2 мг урсодеоксихолієвої кислоти на кілограм маси тіла).

У перші 3 місяці лікування таблетки Укрлів® потрібно приймати протягом дня, розподіливши добову дозу на декілька прийомів. При покращенні показників функції печінки добову дозу можна приймати 1 раз на добу, увечері.

Маса тіла (кг)	Добова доза (мг/кг м.т.)	Таблетки			
		перші 3 місяці			у подальшому
		ранок	день	вечір	вечір (1 раз на добу)
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
Більше 110		2	2	3	7

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

Застосування таблеток Укрлів® 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, може посилитися свербіж. Якщо це трапилось, терапію слід продовжувати, приймаючи половину таблетки Укрлів® на добу, після чого поступово підвищувати дозу (збільшуючи щотижня добову дозу на половину таблетки Укрлів® до досягнення показаного режиму дозування).

Побічні реакції.

Оцінка побічних реакцій базується на таких даних про їх частоту:

<i>Дуже часті:</i> <i>більш ніж у 1 з 10 лікованих</i>	<i>Часті:</i> <i>більш ніж у 1 зі 100 лікованих</i>
<i>Нечасті:</i> <i>більш ніж у 1 з 1000 лікованих</i>	<i>Рідкісні:</i> <i>більш ніж у 1 з 10000 лікованих</i>
<i>Дуже рідкісні:</i> <i>у 1 з 10000 лікованих або рідше, включаючи окремі випадки</i>	

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту

У ході клінічних досліджень частими були повідомлення про рідкі випорожнення або діарею протягом лікування урсодеоксихолієвою кислотою.

Дуже рідко при лікуванні первинного жовчного цирозу траплявся сильний абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї.

Порушення з боку печінки та жовчного міхура

У дуже рідкісних випадках при лікуванні урсодеоксихолієвою кислотою може спостерігатись кальцифікація жовчних каменів.

Упродовж терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу у дуже рідкісних випадках спостерігається декомпенсація цирозу печінки, яка частково регресувала після припинення лікування.

Реакції гіперчутливості

Дуже рідко можуть спостерігатися висипання (кропив'янка).

Передозування.

Малоймовірно, що передозування може призвести до серйозних побічних ефектів. Може виникнути діарея, тому рекомендується проводити моніторинг показників функцій печінки. У разі діареї дозу необхідно зменшити, а якщо діарея продовжується, слід припинити застосування препарату Укрлів®.

Ніяких специфічних контрзаходів не потрібно, наслідки діареї слід лікувати симптоматично, із збереженням балансу рідини й електролітів.

Іонообмінна смола може виявитись корисною для зв'язування жовчної кислоти в кишечнику.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Жінки репродуктивного віку можуть приймати препарат лише за умов застосування надійних протизаплідних засобів. Перед початком лікування вагітність повинна бути виключена. З міркувань безпеки лікування не можна проводити протягом першого триместру вагітності, за винятком випадків, коли, на думку лікаря, користь перевищує ризик.

Немає жодних клінічних даних щодо безпечного застосування урсодеоксихолієвої кислоти жінкам, які годують груддю. Тому не рекомендується застосовувати препарат пацієнтам цієї групи.

Діти.

Немає принципових вікових обмежень для застосування препарату Укрлів® дітям, але таблетките застосовують дітям з масою тіла менше 47 кг. Якщо дитина важить менше ніж 47 кг та/або якщо дитина має труднощі з ковтанням, рекомендується застосовувати Укрлів® у вигляді суспензії.

Особливості застосування.

Таблетки Укрлів® 250 мг потрібно приймати під наглядом лікаря.

Протягом перших 3 місяців терапії лікар повинен проводити моніторинг параметрів функції печінки АСТ (SGOT), АЛТ (SGPT) та (-GT) кожні 4 тижні, у подальшому – кожні 3 місяці.

Щоб оцінити прогрес при лікуванні і виявити завчасно будь-яку кальцифікацію жовчних каменів, залежно від розміру каменя необхідно проводити дослідження загального вигляду жовчного міхура (оральна холецистографія) і можливої непрохідності у положенні стоячи і лежачи на спині (ультразвуковий контроль) через 6-10 місяців від початку лікування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Впливу на здатність керувати автомобілем і користуватись механізмами не спостерігалось.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Такі препарати, як холестирамін, та деякі антациди, що містять алюмінію гідроксид та (або) смектит (алюмінію оксид), зв'язуються з жовчною кислотою *in vitro* та можуть пригнічувати всмоктування урсодеоксихолієвої кислоти. Якщо ж застосування препаратів, що містять одну з цих речовин, все таки є необхідним, їх потрібно приймати принаймні за 2 години до або після прийому таблеток Укрлів®.

У деяких пацієнтів, що приймають урсодеоксихолієву кислоту та циклоспорин одночасно, можливе підвищення рівнів циклоспорину в сироватці крові.

Рекомендується не призначати одночасно препарати, що підвищують виведення холестерину в жовч, такі як естрогенні гормони, оральні контрацептиви та певні препарати, що знижують рівень холестерину в крові, такі як клофібрат.

В окремих випадках таблетки Укрлів® можуть знижувати всмоктування ципрофлоксацину.

Урсодеоксихолієва кислота знижує максимальну концентрацію C_{max} у плазмі крові і площу під кривою (AUC) для кальцієвого антагоніста нітрендипіну. Виходячи з цього, а також із повідомлення про один випадок взаємодії з дапсоном (зменшення терапевтичного ефекту) та досліджень *in vitro*, можна дійти висновку про те, що урсодеоксихолієва кислота індукує ензим цитохрому P450 3A, який метаболізує

лікарські засоби. Отже, у випадках сумісного застосування лікарських засобів, які метаболізуються за участю цього ферменту, потрібно бути особливо обережними і мати на увазі, що у разі необхідності слід коригувати дозу.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Невелика кількість урсодеоксихолієвої кислоти зазвичай міститься в жовчі людини. Після перорального прийому вона знижує насиченість жовчі холестерином, уповільнюючи поглинання холестерину в тонкому кишечнику і зменшуючи секрецію холестерину в жовч. Очевидно в результаті розсіювання холестерину і утворення рідких кристалів відбувається часткове розчинення жовчнокам'яного холестерину.

Відповідно до сучасних уявлень вважається, що урсодеоксихолієва кислота при захворюваннях печінки і холестатичних захворюваннях спричиняє ефект завдяки відносній заміні ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот на гідрофільну цитопротекторну нетоксичну урсодеоксихолієву кислоту, а також внаслідок покращення секреторної здатності гепатоцитів та імунорегуляторних процесів.

Фармакокінетика. При пероральному прийомі урсодеоксихолієва кислота швидко поглинається в тонкій кишці та верхній частині клубової кишки шляхом пасивного переносу і в кінцевому відділі клубової кишки шляхом активного переносу. Ступінь поглинання зазвичай становить 60–80 %. Після всмоктування жовчна кислота піддається майже повному печінковому кон'югуванню з амінокислотами гліцином і таурином, після чого вона екскретується з жовчю. Кліренс першого проходження через печінку становить близько 60 %.

Під впливом кишкових бактерій здійснюється часткова деградація до 7-кетолітохолової кислоти і літохолової кислоти. Літохолева кислота є гепатотоксичною і спричиняє ушкодження печінкової паренхіми у деяких видів тварин. У людини поглинається лише незначна частина, яка сульфатується в печінці і таким чином детоксифікується перед тим, як бути виведеною з жовчю та в кінцевому підсумку - з фекаліями. Біологічний період напіврозпаду урсодеоксихолієвої кислоти становить 3,5–5,8 дня.

Фармацевтичні характеристики:

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

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25°C у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 або 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «КУСУМ ФАРМ»

Місцезнаходження.

40030, м. Суми, вул. Скрябіна, 54.