

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

УКРЛИВ®
(UKRLIV®)

Состав:

действующее вещество: ursodeoxycholic acid;

5 мл суспензии содержит урсодеооксихолиевой кислоты 250 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кислота бензойная (Е 210), ксилит, глицерин, сахарин натрия, натрия хлорид, кислота лимонная, моногидрат; натрия цитрат, вкусовая добавка лимон, вода очищенная.

Лекарственная форма. Суспензия оральная.

Фармакотерапевтическая группа.

Средства, применяемые при заболеваниях печени и желчевыводящих путей. Средства, применяемые при билиарной патологии. Код АТС А05А А02.

Клинические характеристики.

Показания.

Симптоматическое лечение первичного билиарного цирроза (ПБЦ) при условии отсутствия декомпенсированного цирроза печени.

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

Противопоказания.

- повышенная чувствительность к любому веществу, входящему в состав лекарственного средства;
- острое воспаление желчного пузыря или желчевыводящих путей;
- непроходимость желчных протоков (общего желчного протока или протока пузыря);
- декомпенсированный цирроз печени.

Суспензию Укрлив® нельзя назначать больным с желчным пузырем, который не визуализируется радиологическими методами, с кальцифицированными камнями, нарушенной сократимостью желчного пузыря или тем, кто имеет частые желчные колики.

Способ применения и дозы.

При различных показаниях рекомендуют нижеследующие суточные дозы.

Для растворения холестериновых желчных камней

Примерно 10 мг на 1 кг массы тела ежедневно, что соответствует:

Масса тела	Мерные ложки *	Эквивалент, мл
От 5 до 7кг	¼	1,25
От 8 до 12кг	½	2,50

От 13 до 18кг	$\frac{3}{4}$ ($=\frac{1}{4} + \frac{1}{2}$)	3,75
От 19 до 25 кг	1	5,00
От 26 до 35кг	1 $\frac{1}{2}$	7,50
От 36 до 50кг	2	10,00
От 51 до 65кг	2 $\frac{1}{2}$	12,50
От 66 до 80кг	3	15,00
От 81 до 100кг	4	20,00
Больше 100 кг	5	25,00

* 1 мерная ложка (= 5 мл суспензии) содержит 250 мг урсодеоксихолиевой кислоты. Для измерения доз можно использовать пластиковый разовый шприц без иглы.

Суспензию следует принимать вечером, перед сном. Ее необходимо применять регулярно. Время, необходимое для растворения желчных камней, обычно составляет от 6 до 24 месяцев. Если уменьшение размеров желчных камней не наблюдается после 12 месяцев, лечение следует прекратить.

Успех лечения нужно проверять с помощью ультразвукового исследования или холецистографии через каждые 6 месяцев. Необходимо проводить дополнительные исследования для выявления возможной кальцификации камней. Если это произошло, лечение следует прекратить.

Для симптоматического лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ)

Суточная доза зависит от массы тела и составляет примерно 14 ± 2 мг урсодеоксихолиевой кислоты/кг массы тела.

В первые 3 месяца лечения суспензию Укрлив[®] нужно принимать в течение дня, распределив суточную дозу на несколько приемов. При улучшении показателей функции печени суточную дозу можно принимать 1 раз в день, вечером.

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг м.т.)	Мерные ложки* суспензии Укрлив [®] , 250 мг/5 мл			
		первые 3 месяца			в дальнейшем
		утро	день	вечер	вечер (1 раз в день)
8-11	12-16	---	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$
12-15	12-16	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{3}{4}$
16-19	13-16	$\frac{1}{2}$	---	$\frac{1}{2}$	1
20-23	13-15	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	1 $\frac{1}{4}$
24-27	13-16	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	1 $\frac{1}{2}$
28-31	14-16	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1	1 $\frac{3}{4}$
32-39	12-16	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	1	2
40-47	13-16	$\frac{1}{2}$	1	1	2 $\frac{1}{2}$
48-62	12-16	1	1	1	3
63-80	12-16	1	1	2	4
81-95	13-16	1	2	2	5
96-115	14-16	2	2	2	6
Больше 115		2	2	3	7

* 1 мерная ложка (= 5 мл суспензии) содержит 250 мг урсодеоксихолиевой кислоты. Для измерения доз можно использовать пластиковый разовый шприц без иглы.

Суспензию следует принимать регулярно, согласно схеме дозировки, приведенной выше. Применение суспензии Укрлив[®] при первичном билиарном циррозе можно продолжать без ограничений во времени.

В отдельных случаях у больных первичным билиарным циррозом в начале лечения могут ухудшиться клинические симптомы, например, может усиливаться зуд. Если это произошло, терапию следует продолжать с применением более низкой суточной дозы суспензии Укрлив[®], а затем постепенно ее увеличивать (1 раз в неделю) до достижения указанной в схеме дозировки.

Побочные реакции.

Оценка побочных реакций базируется на таких данных об их частоте:

Очень частые: <i>те, которые наблюдаются более чем у 1 больного из 10, которые лечатся</i>	Частые: <i>те, которые наблюдаются более чем у 1 больного из 100, которые лечатся</i>
Нечастые: <i>те, которые наблюдаются более чем у 1 больного из 1000, которые лечатся</i>	Редкие: <i>те, которые наблюдаются более чем у 1 больного из 10 000, которые лечатся</i>
Очень редкие: <i>те, которые наблюдаются в 1 случае из 10 000 больных, которые лечатся, или немногочисленные, включая отдельные случаи</i>	

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

В ходе клинических испытаний частыми были сообщения о жидком стуле или диарее во время терапии урсodeоксихолиевой кислотой.

Очень редко при лечении первичного билиарного цирроза отмечали выраженную боль в правой верхней части брюшной полости.

Нарушения со стороны печени и желчного пузыря

При лечении урсodeоксихолиевой кислотой очень редко может наблюдаться кальцификация желчных камней.

При терапии развитых стадий первичного желчного цирроза в очень редких случаях наблюдалась декомпенсация печеночного цирроза, которая частично регрессировала после прекращения лечения.

Реакции гиперчувствительности

Очень редко могут наблюдаться высыпания (крапивница).

Передозировка.

Маловероятно, что передозировка может привести к серьезным побочным эффектам. Может возникнуть диарея, потому рекомендуется проводить мониторинг показателей функции печени. В случае диареи дозу необходимо уменьшить, а если диарея продолжается, следует прекратить применение препарата.

Никаких специфических контрмер не требуется, последствия диареи следует лечить симптоматически, с сохранением баланса жидкости и электролитов.

Ионообменная смола может оказаться полезной для связывания желчной кислоты в кишечнике.

Применение в период беременности и кормления грудью.

Женщины репродуктивного возраста могут принимать препарат только при условии применения надежных противозачаточных средств. Перед началом лечения беременность должна быть исключена. В целях безопасности лечение нельзя проводить в течение первого триместра беременности, за исключением случаев, когда, по мнению врача, польза превышает риск.

Нет никаких клинических данных относительно безопасного применения урсodeоксихолиевой кислоты женщинам, кормящим грудью. Поэтому не рекомендуется применять препарат пациентам этой группы.

Дети.

Дозировку следует проводить в соответствии с массой тела.

Особенности применения.

Суспензию Укрлив® следует принимать под наблюдением врача.

В течение первых трех месяцев лечения необходимо проверять параметры функции печени (АСТ (СГОТ), АЛТ (СГПТ) и g-ГТ) через каждые 4 недели, а затем - через каждые 3 месяца.

Чтобы оценить прогресс в лечении и выявить заблаговременно любую кальцификацию желчных камней, в зависимости от размера камня необходимо проводить исследование общего вида желчного пузыря (оральная холецистография) и возможной непроходимости в положении стоя и лежа на спине (ультразвуковой контроль) через 6-10 месяцев от начала лечения.

Бензойная кислота, содержащаяся в суспензии, может вызвать у чувствительных больных реакцию повышенной чувствительности в виде раздражения кожи, глаз и слизистых оболочек. Новорожденные имеют повышенный риск желтухи.

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

Влияния на способность управлять автомобилем и пользоваться механизмами не наблюдалось.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий.

Суспензию Укрлив® нельзя применять одновременно с колестирамином, колестиполом или антацидными препаратами (веществами, связывающими желудочную кислоту), содержащими алюминия гидроксид и(или) смектит (алюминия оксид), поскольку эти препараты связывают урсодеоксихолиевую кислоту в кишечнике и таким образом уменьшают ее поглощение и эффективность. Если же применение препаратов, содержащих одно из этих веществ, все же необходимо, их нужно принимать минимум за 2 часа до приема суспензии Укрлив®.

Препарат может усилить поглощение циклоспорина из кишечника. Следовательно, у больных, получающих циклоспорин, врач должен проверить концентрацию циклоспорина в крови и скорректировать дозу циклоспорина в случае необходимости.

В отдельных случаях суспензия Укрлив® может снижать всасывание ципрофлоксацина.

Урсодеоксихолиевая кислота снижает максимальную концентрацию в плазме (C_{max}) и площади под кривой (AUC) кальциевого антагониста нитрендипина. Исходя из этого, а также из единого сообщения о взаимодействии с дапсоном (уменьшение терапевтического эффекта) и из исследований *in vitro*, можно предположить, что урсодеоксихолиевая кислота индуцирует активность цитохрома P450 3A4, который метаболизирует препарат.

Следовательно, при одновременном применении средств, метаболизирующихся с участием этого фермента, следует быть осторожными, поскольку может возникнуть потребность в коррекции дозы.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Небольшое количество урсодеоксихолиевой кислоты обычно содержится в человеческой желчи.

После перорального приема она снижает насыщенность желчи холестерином, замедляя поглощение холестерина в тонком кишечнике и уменьшая секрецию холестерина в желчь. Очевидно, в результате рассеивания холестерина и образования жидких кристаллов происходит частичное растворение желчных камней.

Согласно современным представлениям считают, что урсодеоксихолиевая кислота при заболеваниях печени и холестатических заболеваниях вызывает эффект за счет

относительной замены липофильных, подобных детергентам токсичных желчных кислот на гидрофильную цитопротекторную нетоксичную урсodeоксихолиевую кислоту, а также вследствие улучшения секреторной способности гепатоцитов и иммунорегуляторных процессов.

Фармакокинетика. При пероральном приеме урсodeоксихолиевая кислота быстро всасывается в тонкой кишке и верхней части подвздошной кишки путем пассивного переноса и в конечном отделе подвздошной кишки путем активного переноса. Степень поглощения обычно составляет 60-80%. После всасывания желчная кислота подвергается почти полному печеночному конъюгированию с аминокислотами глицином и таурином, после чего она экскретируется с желчью. Клиренс первого прохождения через печень составляет до 60%.

Под влиянием кишечных бактерий осуществляется частичная деградация до 7-кетолитохолевой и литохолевой кислот. Литохолевая кислота является гепатотоксической и вызывает повреждение печеночной паренхимы у некоторых видов животных. У человека поглощается лишь незначительная часть, которая сульфатируется в печени и таким образом детоксифицируется, прежде чем быть выведенной с желчью и с фекалиями.

Биологический период полураспада урсodeоксихолиевой кислоты составляет 3,5-5,8 суток.

Фармацевтические характеристики:

Основные физико-химические свойства: вязкая суспензия белого цвета с лимонным запахом.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения.

Хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте. После первого вскрытия флакона препарат хранить не более 4 месяцев.

Упаковка.

По 200 мл суспензии во флаконах, каждый флакон в картонной упаковке вместе с мерной ложечкой.

Условия отпуска.

По рецепту.

Производитель.

ООО «КУСУМ ФАРМ».

Местонахождение.

Ул. Скрябина, 54, г. Сумы, Украина, 40030.

Дата последнего пересмотра.