

## **Склад**

*діюча речовина:* урсодеоксихолієва кислота (ursodeoxycholic acid);

1 таблетка містить 250 мг урсодеоксихолієвої кислоти;

*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, гладенькі з обох боків.

## **Фармакотерапевтична група**

Засоби, що застосовують для лікування печінки та жовчовивідних шляхів. Засоби, що застосовують при біліарній патології. Код АТХ А05А А02.

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

## **Фармакодинаміка**

Незначну кількість урсодеоксихолієвої кислоти знайдено у жовчі людини. Після перорального застосування урсодеоксихолієва кислота знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину в 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 зумовлений 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 у 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 одразу ж після уточнення діагнозу муковісцидозу.

## **Фармакокінетика**

При пероральному застосуванні урсодеоксихолієва кислота швидко поглинається у порожній кишці та верхньому відділі клубової кишки шляхом пасивного транспортування, а в термінальному відділі клубової кишки – шляхом активного транспортування. Швидкість поглинання зазвичай становить 60-80 %. Після поглинання 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 та 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-кетолітохолієвої та літохолієвої кислот. Літохолієва кислота є гепатотоксичною і спричиняє ушкодження паренхіми печінки у деяких видів тварин. У людини поглинається лише незначна її кількість, яка у печінці сульфатується і таким чином детоксикується, перш ніж бути виведеною з жовчю і, нарешті, 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 наявність у ньому жовчного(их) каменя(ів).

Для симптоматичного лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умов відсутності декомпенсованого цирозу печінки.

Для лікування гепатобіліарних порушень при муковісцидозі дітям віком від 6 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).
- Часті епізоди печінкових кольок.
- Рентгеноконтрастні кальцифіковані камені жовчного міхура.
- Порушення скоротливості жовчного міхура.
- Цироз печінки у стадії декомпенсації.
- Невдалий результат портоентеростомії або відсутність адекватного жовчного відтоку у дітей з атрезією жовчних проток.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Укрлів® 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 Укрліву.

Укрлів® може посилити поглинання циклоспорину з кишечнику. У пацієнтів, які застосовують циклоспорин, лікар повинен перевіряти концентрацію цієї речовини в крові і у разі необхідності коригувати дозу циклоспорину.

В окремих випадках препарат може зменшувати поглинання ципрофлоксацину.

Урсодеоксихолієва кислота знижує максимальну концентрацію ( $C_{max}$ ) у плазмі крові і площу під кривою «концентрація-час» (AUC) для кальцієвого антагоніста нітретидипіну.

Виходячи з цього, а також з 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 разі сумісного застосування лікарських засобів, які метаболізуються з участю цього ферменту, слід бути особливо обережними і мати на увазі, що у разі потреби можливий підбір дози.

### **Особливості застосування**

Таблетки Укрлів® потрібно приймати під наглядом лікаря.

Протягом перших 3 місяців терапії лікар повинен проводити моніторинг параметрів функції печінки АСТ (SGOT), АЛТ (SGPT) та  $\gamma$ -ГТ кожні 4 тижні. Це дає змогу визначити наявність або відсутність відповідної реакції 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.

Через 6-10 місяців після початку лікування за допомогою оральної холецистографії необхідно визначити загальний вигляд каменя та вигляд закупорення жовчного міхура у положенні пацієнта стоячи та лежачи на спині (ультразвукове дослідження). Це необхідно для оцінки терапевтичного прогресу та для своєчасного виявлення імовірної кальцифікації жовчних каменів.

Препарат не можна приймати хворим із жовчним міхуром, що не візуалізується рентгенологічними методами, з кальцифікованими каменями, порушеною скоротливістю жовчного міхура або таким, що мають часті жовчні коліки.

*Лікування пацієнтів з ПБЦ на пізній стадії.*

Вкрай рідко повідомлялося про випадки декомпенсації цирозу печінки, яка частково регресувала після припинення терапії.

У пацієнтів з ПБЦ дуже рідко можливе посилення симптомів на початку лікування, наприклад, може посилюватися свербіж. У таких випадках дозу Укрліву, таблеток по 250 мг потрібно зменшити до двох таблеток Укрліву 250 мг на добу; потім дозу слід поступово підвищувати, як описано в розділі «Спосіб застосування та дози».

У разі розвитку діареї слід зменшити дозування; якщо діарея набуває постійного характеру, лікування потрібно припинити.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Впливу на здатність керувати автомобілем і працювати з іншими механізмами не спостерігалось.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

Дослідження на тваринах не виявили впливу урсодеоксихолієвої кислоти на фертильність. Дані про вплив на фертильність людини відсутні.

Дані щодо застосування урсодеоксихолієвої кислоти вагітним жінкам недостатні. Результати досліджень на тваринах свідчать про репродуктивну токсичність на ранніх стадіях вагітності. Таблетки Укрлів® 250 мг не слід застосовувати вагітним, якщо в тому немає нагальної потреби. Жінкам репродуктивного віку слід приймати препарат лише у разі надійної контрацепції.

Рекомендується використовувати негормональні протизаплідні засоби або пероральні контрацептиви з низьким вмістом естрогенів. Пацієнткам, які отримують Укрлів®, таблетки по 250 мг, для розчинення каменів у жовчному міхурі, слід використовувати ефективні негормональні засоби контрацепції, оскільки гормональні пероральні контрацептиви можуть посилювати каменеутворення у жовчному міхурі. До початку лікування слід виключити можливість вагітності.

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

### **Спосіб застосування та дози**

Пацієнтам з масою тіла менше 47 кг або тим, у кого виникають труднощі при ковтанні таблеток, можливе застосування Укрліву в іншій лікарській формі (суспензія).

#### Для розчинення холестеринових жовчних каменів

Приблизно 10 мг урсодеоксихолієвої кислоти/кг маси тіла на добу (див. табл.1)

Таблиця 1

<b>Маса тіла</b>	<b>Кількість таблеток</b>
------------------	---------------------------

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

Таблетки потрібно ковтати не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини, 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 та варіює від 3 до 7 таблеток ( $14 \pm 2$  мг урсодіоксихолієвої кислоти на кілограм маси тіла), див. табл. 2.

У перші 3 місяці лікування таблетки Укрліву потрібно приймати протягом дня, розподіливши добову дозу на кілька прийомів. При покращенні показників функції печінки добову дозу можна приймати один раз на добу, увечері.

Таблиця 2

Маса тіла (кг)	Укрлів®, таблетки по 250 мг			
	перші 3 місяці			у подальшому
	ранок	день	вечір	вечір (1 раз на добу)
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 потрібно ковтати не розжовуюючи, запиваючи рідиною. Препарат необхідно застосовувати регулярно.

Застосування Укрліву при первинному біліарному цирозі можливе протягом тривалого періоду.

У пацієнтів з первинним біліарним цирозом рідко на початку лікування можливе погіршення клінічних симптомів, наприклад, може посилитися свербіж. У такому разі терапію слід продовжувати, приймаючи одну таблетку Укрліву на добу, після чого поступово підвищувати дозу (збільшуючи щотижня добову дозу на одну таблетку Укрліву до досягнення показаного режиму дозування).

#### Застосування дітям.

Діти з муковісцидозом віком від 6 років.

Доза становить 20 мг/кг/добу, розділяти 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)	Укрлів®, таблетки по 250 мг		
		Ранок	День	Вечір
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

#### **Діти**

Для розчинення холестеринових жовчних каменів та симптоматичного лікування ПБЦ

Немає принципових вікових обмежень для застосування Укрліву дітям, але дітям з масою тіла менше 47 кг та/або дітям, які мають труднощі з ковтанням, рекомендується застосовувати Укрлів® у вигляді суспензії.

Для лікування гепатобіліарних порушень при муковісцидозі

Застосовувати дітям віком від 6 років.

### **Передозування**

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

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

Лікування симптоматичне та передбачає відновлення 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) було пов'язано з більш високою частотою серйозних небажаних явищ.

### **Побічні реакції**

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

*З боку печінки та жовчного міхура:* кальцифікація жовчних каменів; декомпенсація цирозу печінки.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи висипання (кропив'янка).

### **Термін придатності**

3 роки.

### **Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 25 °С 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](#).