

## **Состав**

*действующее вещество:* урсодеоксихолиевая кислота (ursodeoxycholic acid)

5 мл суспензии содержат урсодеоксихолиевой кислоты 250 мг

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

## **Лекарственная форма**

Суспензия оральная.

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

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

Средства, применяемые при заболеваниях печени, липотропные вещества. Код АТХ А05В.

## **Фармакодинамика**

Незначительное количество урсодеоксихолиевой кислоты обычно содержится в желчи человека.

После приема она снижает насыщенность желчи холестерином, замедляя поглощение холестерина в тонком кишечнике и уменьшая секрецию холестерина в желчи. Очевидно, в результате дисперсии холестерина и образованию жидких кристаллов происходит постепенное растворение желчных камней.

Согласно современным представлениям считается, что эффект урсодеоксихолиевой кислоты при заболеваниях печени и холестатических заболеваниях обусловлен относительной заменой липофильных, подобных моющих токсичных желчных кислот гидрофильной цитопротекторное нетоксичной урсодеоксихолиевой кислотой, а также улучшением секреторной способности гепатоцитов и иммунорегуляторных процессов.

## Применение детям.

### *Муковисцидоз.*

Существуют данные о длительном применении урсодеоксихолиевой кислоты (в течение периода до 10 лет) при лечении детей с гепатобилиарной нарушениями, связанными с муковисцидозом. В частности, применение урсодеоксихолиевой кислоты может уменьшить пролиферацию в желчных протоках, остановить прогрессирование гистологических изменений и даже устранить гепатобилиарные изменения, при условии начала терапии на ранних стадиях муковисцидоза. Для лучшей эффективности лечения с применением урсодеоксихолиевой кислоты должно быть начато сразу же после уточнения диагноза муковисцидоза.

### **Фармакокинетика**

При пероральном приеме урсодеоксихолиевая кислота быстро всасывается в тонкой кишке и верхней части подвздошной кишки путем пассивного транспортировки и в конечном отделе подвздошной кишки путем активного транспорта. Степень поглощения обычно составляет 60-80%. После всасывания желчная кислота подвергается почти полной конъюгации с аминокислотами глицином и таурином, после чего она выводится с желчью. Клиренс первого прохождения через печень составляет до 60%.

В зависимости от суточной дозы и основного нарушения или состояния печени более гидрофильная урсодеоксихолиевая 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 кетолитохолиевой и литохолиевой кислот. Литохолиевая 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 урсодеоксихолиевой кислоты составляет 3,5-5,8 суток.

### **Показания**

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

Для растворения рентггеннегативных 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).

Для лечения гепатобилиарных расстройств при муковисцидозе у детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет.

### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к желчным кислотам или к любому из вспомогательных веществ, которое входит в состав препарата.
- Острый холецистит или острый холангит.
- Обтурация желчевыводящих путей (блокада общей желчевыводящей пролива или протока).
- Частые приступы желчной (печеночной) колики.
- Наличие рентгеноконтрастных кальцифицированных желчных камней.
- Возбуждено сократимость желчного пузыря.
- Неудачный результат портоэнтеростомии или отсутствие адекватного желчного оттока у детей с атрезией желчных путей.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Укрлив®, суспензию оральную, 250 мг/5 мл нельзя применять одновременно с холестирамином, колестиполом или антацидами, содержащими алюминия гидроксид или Смектит (оксид алюминия), так как эти препараты связывают урсодеооксиголиевую кислоту в кишечнике и, таким образом, препятствуют ее абсорбции и снижают эффективность. Если применение препарата, содержащего одно из этих веществ, необходимо, то его нужно принимать не менее чем за 2 часа до или через 2 часа после приема Укрлив®, суспензии оральной, 250 мг/5 мл.

Укрлив®, суспензия, может влиять на всасывание циклоспорина из кишечника. В связи с этим у пациентов, принимающих циклоспорин, следует проверить концентрацию этого вещества в крови и при необходимости откорректировать дозу.

В отдельных случаях Укрлив®, суспензия оральная, 250 мг/5 мл может снижать всасывание ципрофлоксацина.

Есть клинические данные о том, что одновременное применение урсодеооксиголиевой кислоты (500 мг/сут) и розувастатина (20 мг/сут) здоровым добровольцам приводило к некоторому повышению концентрации розувастатина

в плазме крови. Клиническая значимость данного взаимодействия, а также значимость относительно других статинов, не установлена.

Доказано, что урсодеоксихолиевая кислота уменьшает пиковую плазменную концентрацию (C<sub>max</sub>) и площадь под кривой (AUC) антагониста кальция нитрендипина у здоровых добровольцев.

Рекомендуется тщательное наблюдение за результатом совместного применения нифедипина и урсодеоксихолиевой кислоты. Может потребоваться повышение дозы нифедипина. Кроме того, сообщалось об ослаблении терапевтического действия дапсона.

Эти сведения, а также данные, полученные *in vitro*, позволяют предположить, что урсодеоксихолиевая кислота потенциально может вызвать индукцию ферментов цитохрома P450 3A. Но при исследовании взаимодействия урсодеоксихолиевой кислоты с будесонидом, что является доказанным субстратом цитохрома P450 3A, подобного эффекта не наблюдалось.

Эстрогенные гормоны, а также препараты для уменьшения концентрации холестерина в крови могут усиливать секрецию холестерина печенью и, таким образом, способствовать образованию камней в желчном пузыре, является противоположным эффектом урсодеоксихолиевой кислоты, применяемой для их растворения.

## **Особенности применения**

Суспензию Укрлив® следует принимать под наблюдением врача.

В течение первых трех месяцев лечения необходимо проверять функцию печени АСТ (SGOT), АЛТ (SGPT) и γ-GT через каждые 4 недели, а затем - через каждые 3 месяца. Также это дает возможность определить наличие или отсутствие ответа 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.

Чтобы оценить эффективность лечения 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.

Не рекомендуется применять Укрлив®, суспензию оральную, 250 мг / 5 мл, если желчный пузырь не визуализируется на рентгеновских снимках или в случае

кальцификации камней, нарушении сократимости желчного пузыря или частых печеночных коликах.

Женщинам, которые принимают Укрлив®, суспензию оральную, 250 мг / 5 мл для растворения желчных камней, следует использовать эффективный негормональный метод контрацепции, поскольку гормональные контрацептивы могут повышать образование камней в желчном пузыре.

#### Лечение пациентов с ПБЦ на поздней стадии.

Крайне редко отмечались случаи декомпенсации цирроза печени, которая частично может регрессировать после прекращения терапии.

У пациентов с ПБЦ крайне редко возможно усиление симптомов в начале лечения, например, может усиливаться зуд. В таких случаях дозу Укрливу, суспензии оральной, 250 мг / 5 мл нужно уменьшить до 5 мл в сутки затем дозу следует постепенно повышать, как описано в разделе «Способ применения и дозы».

В случае появления диареи рекомендуется уменьшить дозу препарата, а в случае устойчивой диареи лечение необходимо отменить.

Одна мерная ложечка (эквивалентно 5 мл) Укрливу, суспензии оральной, 250 мг / 5 мл содержит 0,43 ммоль (9,87 мг) натрия. Пациентам, контролирующим потребление натрия (низконатриевой диета), следует учитывать этот факт.

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

Влияния на способность управлять автомобилем и пользоваться механизмами не наблюдалось.

#### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Исследования на животных не показали влияния урсодеоксихолиевой кислоты на фертильность. Данные о влиянии на фертильность у человека отсутствуют.

Данные по применению урсодеоксихолиевой кислоты беременным женщинам недостаточны. Результаты исследований на животных свидетельствуют о наличии репродуктивной токсичности на ранних стадиях беременности.

Укрлив®, суспензию оральную, 250 мг/5 мл не следует применять в период беременности, за исключением случаев, когда это крайне необходимо. Женщины репродуктивного возраста могут принимать препарат только при условии, если они используют надежные средства контрацепции.

Рекомендуется использовать негормональные противозачаточные средства или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов. Пациенткам, которые получают Укрлив®, суспензию оральную, 250 мг/5 мл для растворения камней в желчном пузыре, следует использовать эффективные негормональные средства контрацепции, поскольку гормональные пероральные контрацептивы могут усиливать образование камней в желчном пузыре. До начала лечения следует исключить возможность беременности.

По данным нескольких зафиксированных случаев применения препарата кормящим грудью, содержание урсодеоксихолевой кислоты в грудном молоке был крайне низким, поэтому не следует ожидать развития каких-либо нежелательных явлений у детей, получающих такое молоко.

### **Способ применения и дозы**

При различных показаниях рекомендуются следующие суточные дозы.

Для растворения холестериновых желчных камней.

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

Таблица 1

<b>Масса тела</b>	<b>Мерная ложечка*</b>	<b>Эквивалент у мл</b>
От 5 до 7 кг	¼	1,25
От 8 до 12 кг	½	2,50
От 13 до 18 кг	¾ (= ¼ + ½)	3,75
От 19 до 25 кг	1	5,00
От 26 до 35 кг	1 ½	7,50
От 36 до 50 кг	2	10,00
От 51 до 65 кг	2 ½	12,50
От 66 до 80 кг	3	15,00
От 81 до 100 кг	4	20,00
Более 100 кг	5	25,00

\* 1 мерная ложечка (= 5 мл суспензии) 250 мг урсодеоксихолевой кислоты.

Суспензию Укрлив®, нужно принимать вечером, перед сном. Суспензию следует 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. С помощью дополнительных исследований нужно проверять, со временем не состоялась кальцификация камней. Если это случилось, лечение необходимо прекратить.

Для симптоматического лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ).

Суточная доза зависит от массы тела и составляет примерно  $14 \pm 2$  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 дозу можно принимать 1 раз в день, вечером.

Таблица 2

Масса тела (кг)	Суточная доза (мг/кг м.т.)	Мерная ложечка * суспензии Укрлив®, 250 мг/5 мл			
		первые 3 месяца			в дальнейшем
		утро	день	вечер	вечер (1 раз в день)
8-11	12-16	--	¼	¼	½
12-15	12-16	¼	¼	¼	¾
16-19	13-16	½	--	½	1
20-23	13-15	¼	½	½	1 ¼
24-27	13-16	½	½	½	1 ½
28-31	14-16	¼	½	1	1 ¾
32-39	12-16	½	½	1	2
40-47	13-16	½	1	1	2 ½

48-62	12-16	1	1	1	3
63-80	12-16	1	1	2	4
81-95	13-1	1	2	2	5
96-115	14-16	2	2	2	6
Больше 115		2	2	3	7

\* 1 мерная ложечка (= 5 мл суспензии) 250 мг урсодеоксихолиевой кислоты.

Для измерения доз можно использовать пластиковый розовый шприц без иглы.

Суспензию Укрлив® нужно принимать в соответствии с приведенным в табл. 2 режима дозирования. Необходимо соблюдать регулярности приема.

Использование суспензии Укрлив® при первичном билиарном циррозе может быть неограниченным во времени.

У пациентов с первичным билиарным циррозом редко в начале лечения возможно ухудшение клинических симптомов, например, может усилиться зуд. В таком случае лечение следует продолжать, принимая сначала уменьшенную дозу суспензии Укрлив®, после чего постепенно повышать дозу (увеличивая каждую неделю суточную дозу) до достижения показанного режима дозирования.

Для лечения гепатобилиарных расстройств при муковисцидозе.

Для детей с муковисцидозом в возрасте от 1 месяца до 18 лет дозировка составляет 20 мг/кг/сут и делится на 2-3 приема с последующим увеличением дозы до 30 мг/кг/сут в случае необходимости.

Дети массой тела менее 10 кг поражаются очень редко. В таких случаях для ввода суспензии для приема внутрь рекомендуется использовать одноразовые шприцы.

Разовые дозы для детей с массой тела до 10 кг нужно набирать шприцем с мерной ложечки, что идет в комплекте, к объему 1,25 мл. Для этого используется шприц для однократного применения объемом 2 мл с градацией 0,1 мл. Обратите внимание, что одноразовые шприцы не включены в пакет.

Чтобы ввести необходимую дозу с помощью шприца

1. Перед тем как открыть флакон, суспензию необходимо взболтать.
2. Далее необходимо налить небольшое количество суспензии в мерную ложечку.
3. Набрать в шприц немного больше суспензии, чем нужно.



4. Нажать пальцем на поршень шприца, чтобы удалить пузырьки воздуха из набранной суспензии.
5. Проверить объем суспензии в шприце, при необходимости отрегулировать.
6. Осторожно ввести содержимое шприца непосредственно в рот ребенку.

Нельзя набирать шприц непосредственно из флакона. Нельзя выливать неиспользованный суспензию с мерной ложечки или шприца назад во флакон.

Таблица 3. Режим дозирования для детей с массой тела менее 10 кг: 20 мг урсодеоксихолевой кислоты/кг/сут (устройство для измерения объема - одноразовый шприц)

Масса тела (кг)	Укрлив®, суспензия оральная, 250 мг/5 мл	
	Утро	Вечер
4	0,8	0,8
4,5	0,9	0,9
5	1,0	1,0
5,5	1,1	1,1
6	1,2	1,2
6,5	1,3	1,3
7	1,4	1,4
7,5	1,5	1,5
8	1,6	1,6
8,5	1,7	1,7
9	1,8	1,8
9,5	1,9	1,9
10	2,0	2,0

Таблица 4. Режим дозирования для детей с массой тела более 10 кг: 20-25 мг урсодеоксихолевой кислоты/кг/сут (устройство для измерения объема - мерная ложечка)

Масса тела (кг)	Суточная доза урсодеоксихолевой кислоты (мг/кг массы тела)	*Мерная ложечка суспензии Укрлив®, 250 мг/5 мл	
		Утро	Вечер
11-12	21-23	½	½
13-15	21-24	½	¾

16-18	21-23	$\frac{3}{4}$	$\frac{3}{4}$
19-21	21-23	$\frac{3}{4}$	1
22-23	22-23	1	1
24-26	22-23	1	$1\frac{1}{4}$
27-29	22-23	$1\frac{1}{4}$	$1\frac{1}{4}$
30-32	21-23	$1\frac{1}{4}$	$1\frac{1}{2}$
33-35	21-23	$1\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}$
36-38	21-23	$1\frac{1}{2}$	$1\frac{3}{4}$
39-41	21-22	$1\frac{3}{4}$	$1\frac{3}{4}$
42-47	20-22	$1\frac{3}{4}$	2
48-56	20-23	$2\frac{1}{4}$	$2\frac{1}{4}$
57-68	20-24	$2\frac{3}{4}$	$2\frac{3}{4}$
69-81	20-24	$3\frac{1}{4}$	$3\frac{1}{4}$
82-100	20-24	4	4
>100		$4\frac{1}{2}$	$4\frac{1}{2}$

Таблица 5 \* Переводная таблица

	<b>Суспензия оральная</b>	<b>Урсодеоксихолиевая кислота</b>
1 мерная ложечка	= 5 мл	= 250 мг
$\frac{3}{4}$ мерной ложечки	= 3,75 мл	= 187,5 мг
$\frac{1}{2}$ мерной ложечки	= 2,5 мл	= 125 мг
$\frac{1}{4}$ мерной ложечки	= 1,25 мл	= 62,5 мг

## **Дети**

*Для растворения холестериновых желчных камней и симптоматического лечения ПБЦ*

Возрастных ограничений для применения этого лекарственного средства нет. Дозировка согласно разделу «Способ применения и дозы».

*Для лечения гепатобилиарных расстройств при муковисцидозе*

Применять детям в возрасте от 1 месяца.

## **Передозировка**

При передозировке возможна диарея. Передозировка маловероятно, поскольку поглощение урсодеоксихолиевой кислоты снижается при повышении дозы и большинство ее количества выводится с калом.

В случае диареи дозу нужно уменьшить; если диарея продолжается, необходимо прекратить терапию.

Никаких специфических контрмер употреблять не требуется; последствия диареи следует лечить симптоматически, с сохранением 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) была связана с более высокой частотой серьезных нежелательных явлений.

### **Побочные реакции**

*Со стороны желудочно-пищеварительного тракта:* жидкий стул или диарея, выраженная боль в правой верхней части брюшной полости.

*Со стороны печени и желчного пузыря:* кальцификация желчных камней, декомпенсация печеночного цирроза, которая частично регрессировала после прекращения лечения.

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

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

После вскрытия флакона или банки препарат хранить не более 4 месяцев.

### **Упаковка**

По 200 мл суспензии во флаконе, в картонной упаковке вместе с мерной ложечкой.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ООО «КУСУМ ФАРМ».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

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

**Источник инструкции**

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