«ОДОБРЕНО»
ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Агентства по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан
«27» 07 2018 г. № 18

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
УКРЛИВ®

Торговое название препарата: Укрлив®
Действующее вещество (МНН): урсодеоксихолевая кислота
Лекарственная форма: таблетки
Состав:
Каждая таблетка содержит:
активное вещество: урсодеоксихолевая кислота 250 мг;
вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмалгликолят (тип А), повидон К-30, магния стеарат.
Описание: круглые, двояковыпуклые таблетки белого цвета, гладкие с обеих сторон.
Фармакотерапевтическая группа: Средства, применяемые для лечения печени и желчевыводящих путей.
Код АТХ A05AA02; A05B

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Незначительное количество урсодеоксихолевой кислоты обычно содержится в желчи человека. После перорального применения урсодеоксихолевая кислота снижает насыщенность желчи холестерином, подавляя его поглощение в кишечнике и снижая секрецию холестерина в желчи. Возможно, благодаря дисперсии холестерина и образованию жидких кристаллов происходит постепенное растворение желчных камней.
В соответствии с современными представлениями считается, что эффект урсодеоксихолевой кислоты при заболеваниях печени и холестазе обусловлен относительной заменой липофильных, подобных детергентам токсичных желчных кислот гидрофильной цитопротекторной нетоксичной урсодеоксихолевой кислотой, улучшением секреторной способности гепатоцитов и иммунорегуляторными процессами.
Применение детям.
Муковисцидоз
Доступна информация из клинических отчетов, которая касается длительного применения урсодеоксихолевой кислоты (в течение периода до 10 лет) при лечении детей с гепатобилиарными 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, при условии начала терапии на ранних стадиях муковисцидоза. Для лучшей эффективности лечение 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 в верхнем отделе подвздошной кишки вследствие пассивного транспорта, а в терминальном отделе подвздошной кишки — путем активного транспорта. Степень абсорбции составляет 60–80%. После всасывания желчная кислота подвергается в печени практически полной конъюгации с аминокислотами глицином и таурином, после чего она экскретируется 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. Одновременно наблюдается относительное уменьшение других более липофильных желчных кислот.
Под воздействием кишечных бактерий происходит частичная деградация до 7-кетолитохолевой и литохолевой кислот. Литохолевая кислота гепатотоксична и вызывает повреждение паренхимы печени у некоторых видов животных. У человека поглощается лишь незначительное ее количество, которое в печени сульфатируется и, таким образом, детоксифицируется, прежде чем быть выведенным с желчью и, наконец, с калом.
Биологический период полураспада урсодеоксихолевой кислоты составляет 3,5–5,8 суток.

Показания к применению
Для растворения рентгеннегативных холестериновых желчных камней не более 15 мм в диаметре у больных с функционирующим желчным пузырем, несмотря на наличие в нем желчного(ых) камня(ей).
Для симптоматического лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ) при условии отсутствия декомпенсированного цирроза печени.
Для лечения гепатобилиарных нарушений при муковисцидозе детям в возрасте от 6 лет.

Способ применения и дозы
Пациентам с массой тела менее 47 кг или тем, у кого возникают трудности при глотании таблеток, возможно применение Укрлив®а в другой лекарственной форме (суспензия).
Для растворения холестериновых желчных камней:
Примерно 10 мг урсодеоксихолевой 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
более 100 кг	5

Таблетки нужно глотать, не разжевывая, запивая большим количеством жидкости, вечером перед сном.
Таблетки нужно принимать регулярно.
Необходимое 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, не состоялась ли со временем 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 урсодеоксихолевой кислоты на килограмм массы тела), см. табл. 2.
В первые 3 месяца лечения таблетки Укрлив®а 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
более 110	2	2	3	7

Таблетки нужно глотать не разжевывая, запивая жидкостью. Препарат необходимо применять регулярно.

Применение Укрлив®а 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 усилиться зуд. В таком случае лечение следует продолжать, принимая одну таблетку Укрлив®а в сутки, после чего постепенно повышать дозу (увеличивая каждую неделю суточную дозу на одну таблетку Укрлив®а 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

Масса 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 Укрлив®а 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.

Побочные действия

Со стороны желудочно-кишечного тракта: пастообразный стул, диарея, сильная боль в животе в правом подреберье.

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

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к какому-либо веществу, которое входит в состав лекарственного средства.
- Острое воспаление желчного пузыря или желчных проток.
- Закупорка желчных протоков (закупорка желчного протока или протока пузыря).
- Частые эпизоды печеночных колик.
- Рентгенконтрастные калицифицированные 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 путей.

Лекарственные взаимодействия

Укрлив® нельзя применять одновременно с холестирамином, холестиполом или антацидными препаратами, содержащими гидроокись алюминия и/или смектит (окись алюминия), поскольку эти препараты связывают урсодеоксихолевую 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 Укрлив®а.

Укрлив® может усилить всасывание циклоспорина из кишечника. У пациентов, которые применяют циклоспорин, врач должен проверять концентрацию данного вещества в крови и в случае необходимости корректировать дозу циклоспорина.

В отдельных случаях препарат может уменьшать всасывание ципрофлоксацина.

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

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

Итак, 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.

Особые указания

Таблетки Укрлив® нужно принимать под наблюдением врача.

В течение первых 3 месяцев терапии врач должен проводить мониторинг параметров функции печени АСТ (SGOT), АЛТ (SGPT) и γ-GT каждые 4 недели. Это дает возможность определить наличие или отсутствие соответствующей 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

пациента 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, который не визуализируется рентгенологическими методами, с кальцифицированными камнями, нарушенной сократимостью желчного пузыря или имеющим 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 Укрлив®а, таблеток по 250 мг нужно уменьшить до двух таблеток Укрлив®а 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 нужно прекратить.

Применение в период беременности или кормления грудью.

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

Данные по применению урсодеоксихолевой 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 камнеобразование в желчном пузыре. До начала лечения следует исключить возможность беременности.

По данным нескольких зафиксированных случаев применения препарата женщинам, которые кормят грудью, содержание урсодеоксихолевой кислоты в молоке было крайне низким, поэтому не следует ожидать развития каких-либо нежелательных явлений у детей грудного возраста.

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

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

Дополнительная информация относительно особых групп пациентов.

Длительная терапия высокими дозами урсодеоксихолевой 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.

Передозировка

Симптомы

В случае передозировки возможна диарея. Другие симптомы передозировки маловероятны, поскольку поглощение урсодеоксихолевой кислоты уменьшается при увеличении дозы и поэтому большинство принятой дозы выводится с фекалиями.

Лечение

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

Лечение симптоматическое и предусматривает восстановление баланса жидкости и электролитов.

Форма выпуска
по 10 таблеток в блистере; по 3 или по 10 блистеров в картонной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения
Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года.
Препарат не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту

Производитель
ООО «КУСУМ ФАРМ»

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

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:
ИП ООО "BARAKA DORI FARM"
100100, г.Ташкент, Яккасарайский район, ул. Бобура, д. 16А.
Тел.: + (99871) 150-97-97; факс: +(99871) 150-97-87
Сот: +(99893) 388-87-82:
pharmacovigilance@kusumhealthcare.uz