



## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА УКРЛИВ®

**Препаратнинг савдо номи:** Укрлив®

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** урсодеоксихол кислотаси

**Дори шакли:** таблеткалар

**Таркиби:**

Ҳар бир таблетка куйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* урсодеоксихол кислотаси 250 мг;

*ёрдамчи моддалар:* микрокристалл целлюлоза, натрий крахмалгликолят (А тури), повидон К-30, магний стеарат.

**Таърифи:** думалоқ, иккиёклама қаварикли, оқ рангли, икки томонлама силлик таблеткалар.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** жигар ва ўт йўлларида даволаш учун қўлланиладиган дори воситалари.

**АТХ коди:** А05АА02; А05В

### **Фармакологик хусусиятлари**

#### **Фармакодинамикаси**

Одам сафроси таркибида, одатда, урсодеоксихол кислотасининг озгина миқдори мавжуд бўлади. Урсодеоксихол кислотаси перорал қабул қилингандан сўнг, ичакда сўрилишини бостиради ва холестериннинг ўтдаги секрециясини камайтирган ҳолда ўтнинг холестерин билан тўйинганлик даражасини пасайтиради. Эҳтимол, холестерин дисперсияси ва суюқ кристаллар ҳосил бўлиши туфайли ўт тошларининг аста-секин эриши юз беради.

Замонавий нуқтаи назардан, жигар ва холестаза касалликларида урсодеоксихол кислотасининг самараси токсинли ўт кислоталари детергентлари каби липофилларнинг гидрофил цитопротекторли токсинсиз урсодеоксихол кислотасига нисбатан алмашинуви, гепатоцитларнинг секреторлик хоссаси яхшиланиши ва иммунорегуляторлик жараёнлари билан ўзаро боғлиқ ҳисобланади.

Болаларга қўлланилиши.

#### Муковисцидоз

Клиник ҳисоботлардан муковисцидоз билан боғлиқ гепатобилиар касалликларига эга болаларни даволашда урсодеоксихол кислотасининг узок вақт (10 йилгача давр мобайнида) қўлланилишига тегишли маълумотларни олиш мумкин. Муковисцидоз эрта босқичларида терапия бошланган шароитда урсодеоксихол кислотасининг қўлланилиши ўт йўлларида пролиферацияни камайтириши, гистологик ўзгаришлар кучайишини тўхтатиши ва ҳатто гепатобилиар ўзгаришларни бартараф этиши мумкинлиги тўғрисида маълумотлар мавжуд. Яхши самарадорликка эришиш учун урсодеоксихол кислотаси қўлланилган ҳолда даволаш муковисцидоз ташҳиси аниқлангандан сўнг шу захоти бошланиши керак.

#### **Фармакокинетикаси**

Урсодеоксихол кислотаси перорал қабул қилинганда ингичка ичакда ва қовурға билан қорин орасидаги ичакнинг юқори бўлимида пассив транспорт натижасида сурилади, қовурға билан қорин орасидаги ичакнинг терминал бўлимида эса актив транспорт оқибатида тез сингиб кетади. Абсорбция даражаси 60–80%ни ташкил этади. Сингиб олингандан сўнг ўт кислотаси жигарда глицин ва таурин аминокислоталари билан деярли



тўлиқ конъюгацияга учрайди ва ўт билан чикиб кетади. Жигар орқали биринчи ўтиш клиренси 60%гача ташкил этади.

Суткалик дозага ва жигар ҳолати ёки асосий бузилишига қараб гидрофил урсоеоксихол кислотаси сафрода тўпланади. Бир вақтнинг ўзида бошқа янада липофил сафро кислоталарининг нисбатан камайиши кузатилади.

Ичак бактериялари таъсири остида 7-кетолитохол ва литохол кислоталаригача қисман деградация юз беради. Литохол кислотаси гепатотоксинли бўлиб, айрим турдаги ҳайвонларда жигар паренхимаси шикастланишини пайдо қилади. Одамда унинг фақат озгина миқдори сингиб, жигарда сульфатланади ва шу тарзда сафро ва ниҳоят ахлат билан чиқариб юборилишидан олдин детоксификацияланади.

Урсоеоксихол кислотасининг биологик ярим чиқарилиши даври 3,5–5,8 суткани ташкил этади.

### **Қўлланилиши**

Ўт тош(лар)и борлигига қарамай ишлаётган ўт пуфагига эга беморларда энг кўпи билан 15 мм диаметрли рентгеннегатив холестерин ўт тошларини эритиш учун мўлжалланган.

Жигарнинг декомпенсацияланган циррози мавжуд бўлмаган шароитда бирламчи билиар циррозни симптоматик даволаш учун қўллаш мумкин.

6 ёш ва ундан катта ёшдаги болаларда муковисцидоздаги гепатобилиар касалликларни даволаш учун фойдаланилади.

### **Қўллаш усули ва дозалари**

Тана вазни 47 кгдан енгилроқ ёки таблетка ютишда қийинчиликка дуч келадиган шахсларда бошқа дори шаклига эга Укрлив® (суспензия) қўлланилиши мумкин.

Холестерин ўт тошларини эритиш учун:

Тахминан суткасига 10 мг урсоеоксихол кислотаси/кг тана вазни (1-жадвалга қаранг).

*1-жадвал*

Тана вазни	Таблеткалар сони
60 кггача	2
61-80 кг	3
81-100 кг	4
100 кгдан юқори	5

Таблеткаларни кечки пайт ухлашдан олдин чайнамасдан ютиш, устидан кўп миқдорли суюқлик ичиш керак.

Таблеткаларни мунтазам равишда қабул қилиш керак.

Ўт тошларини эритиш учун керакли вақт, одатда, 6-24 ойни ташкил этади. Агар 12 ой қабул қилгандан сўнг ўт тошлари ўлчамларининг кичрайиши кузатилмаса, терапияни давом эттириш керак эмас.

Даволаш ютуғини ультратовушли ёки рентген тадқиқотлари ёрдамида ҳар 6 ойда текшириб туриш керак. Қўшимча тадқиқотлар орқали вақт ўтиши билан тошларнинг кальцийлашиши юз бермаганлигини текшириш керак. Агар бу юз берган бўлса, даволашни тўхтатиш керак.

Бирламчи билиар циррозни симптоматик даволаш учун

Суткалик доза тана вазнига боғлиқ бўлиб, 3 тадан 7 тагача таблеткани (бир килограмм тана вазнига 14±2 мг урсоеоксихол кислотаси) ташкил этади (2-жадвалга қаранг).

Даволашнинг биринчи 3 ойида Укрлив® таблеткалари кун мобайнида бир неча марта қабул қилиш учун суткалик дозага тақсимлаб қўлланиши керак. Жигар функциялари кўрсаткичлари яхшиланганда дозани кечки пайт суткасига бир марта қабул қилиш мумкин.



2-жадвал

Тана вазни (кг)	Укрлив <sup>®</sup> , 250 мг.дан таблеткалар			
	биринчи 3 ой			келгусида
	эрталаб	кундузи	кечки пайт	кечки пайт (суткасига 1 марта)
47-62	1	1	1	3
63-78	1	1	2	4
79-93	1	2	2	5
94-109	2	2	2	6
110 дан юқори	2	2	3	7

Таблеткаларни чайнамасдан ютиш, устидан суюқлик ичиш керак. Дори воситасини мунтазам равишда қабул қилиш керак.

Бирламчи билиар циррозда Укрлив<sup>®</sup> узоқ вақт мобайнида қабул қилиниши мумкин.

Бирламчи билиар циррозга эга беморларда камдан-кам ҳолатларда даволаниш бошида клиник симптомлар ёмонлашиши, масалан, қичима кучайиши мумкин. Бундай ҳолатда суткасига битта Укрлив<sup>®</sup> таблеткасини қабул қилиш орқали даволанишни давом эттириш, шундан сўнг дозани аста-секин ошириб бориш керак (хар ҳафта суткалик дозани тавсия этилган доза режимига етгунгача Укрлив<sup>®</sup> таблеткасини биттадан ошириб борилади).

Болаларда қўлланилиши

Муковисцидозга эга 6 ёш ва ундан катта ёшдаги болалар.

Суткалик доза 20 мг/кгни ташкил этади, зарур ҳолларда, келгусида дозани суткасига 30 мг/кггача ошириш орқали 2-3 марта қабулга тақсимлаш керак.

3-жадвал

Тана вазни (кг)	Суткалик доза (мг/кг)	Укрлив <sup>®</sup> , 250 мгдан таблеткалар		
		эрталаб	кундузи	кечки пайт
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

Болалар

Холестерин ўт тошларини эритиш ва бирламчи билиар циррозни симптоматик даволаш учун

Укрлив<sup>®</sup>ни болаларга қўллаш учун қатъий ёш чекланишлари йўқ, бироқ тана вазни 47 кг.дан енгилроқ болаларга ва/ёки таблетка ютишда қийналадиган болаларга Укрлив<sup>®</sup>ни суспензия кўринишида қабул қилиш тавсия этилади.

Муковисцидозда гепатобилиар касалликларни даволаш учун

6 ёш ва ундан катта ёшдаги болаларга қўлланилсин.



## Нојўя таъсирлари

*Меъда-ичак йўли томонидан:* пастасимон ич келиши, диарея, қориннинг ўнг қовурға остида кучли оғрик.

*Жигар ва ўт пуфаги томонидан:* ўт тошларининг кальцийлашиши; жигар циррози декомпенсацияси.

*Иммун тизим томонидан:* ўта юқори сезувчанлик реакциялари, шу жумладан тошма (эшакеми касаллиги).

## Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Дори воситаси таркибига кирадиган бирор-бир моддага юқори сезувчанлик.
- Ўт пуфаги ёки ўт йўллариининг ўткир яллиғланиши.
- Ўт йўллари бекилиб қолиши (ўт йўли ёки ўт пуфаги бекилиб қолиши).
- Тез-тез юз берадиган жигар санчиклари эпизодлари.
- Рентгенконтрастли кальцийлашган ўт пуфаги тошлари.
- Ўт пуфаги қисқарувчанлиги бузилиши.
- Декомпенсация босқичидаги жигар циррози.
- Портоентеростомия муваффақиятсиз натижаси ёки ўт йўллари атрезиясига эга болаларда адекват сафро оқими мавжуд бўлмаганида қўллаш мумкин эмас.

## Дориларнинг ўзаро таъсири

Укрлив®ни холестирамин, холестипол ёки таркибида алюминий гидроксиди ва/ёки смектит (алюминий оксиди) мавжуд антацид дори воситалари билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас, чунки ушбу дори воситалари урсоеоксихол кислотасини ичакда боғлайди, шу тарзда унинг сўрилишига тўсқинлик қилади ва самарадорлигини камайтиради. Агар таркибида қайд этилган моддалардан бири мавжуд дори воситаларини қабул қилиш зарур бўлса, улар Укрлив® қабул қилингунгача энг камида 2 соат олдин ёки қабул қилингандан сўнг 2 соат кейин қабул қилиш керак.

Укрлив® ичакдан циклоспорин сўрилишини кучайтириши мумкин. Циклоспорин қабул қиладиган беморларда шифокор мазкур модданинг қондаги концентрациясини текшириши ва зарур ҳолларда циклоспорин дозасини ўзгартириши керак.

Айрим ҳолларда дори воситаси ципрофлоксацин сўрилишини камайтириши мумкин.

Урсоеоксихол кислотаси қон плазмасидаги максимал концентрация ( $C_{max}$ ) ва нитрендипиннинг кальций антагонисти учун “концентрация-вақт” (AUC) эгри чизиғи остидаги майдонни пасайтиради.

Юқорида қайд этилганларга, шунингдек дапсон (терапевтик самара камайиши) билан ўзаро таъсири бир ҳолати тўғрисидаги хабарга ва *in vitro* тадқиқотларига асосланиб, қуйидагилар тўғрисида хулоса чиқариш мумкин: урсоеоксихол кислотаси дори воситаларини парчалайдиган P450 3A цитохроми энзимини кучайтиради.

Демак, ушбу фермент иштирокида парчаланиб ажралиб чиқадиган дори воситалари билан биргаликда қабул қилинган ҳолатда айниқса эҳтиёткор бўлиш ва зарур ҳолларда дозани танлаш мумкинлигини назарда тутиш керак.

## Махсус кўрсатмалар

Укрлив® таблеткаларини шифокор кузатуви остида қабул қилиш керак.

Терапиянинг биринчи 3 ойи мобайнида шифокор ҳар 4 ҳафтада АСТ (SGOT), АЛТ (SGPT) ва  $\gamma$ -ГТ жигар функциялари кўрсаткичларининг мониторингини ўтказиши керак. Бу бирламчи билиар циррозга эга беморларда даволашга тааллуқли реакция мавжудлиги ёки мавжуд эмаслигини аниқлаш, шунингдек жигар функцияларининг потенциал бузилишларини, айниқса, кечки босқичлардаги бирламчи билиар циррозга эга беморларда ўз вақтида аниқлаш имконини беради.

*Холестерин ўт тошларини эритиш учун қўлланиши*



Орал холецистография ёрдамида даволаш бошлангандан сўнг 6-10 ойдан кейин бемор тик турган ва чалқанча ётган ҳолатда (ультратовушли текшириш) тошнинг умумий кўринишини ва ўт пуфаги бекилиши кўринишини аниқлаш керак. Бу терапевтик жараёни баҳолаш ва ўт тошларининг эҳтимолий кальцийланишини ўз вақтида аниқлаш учун талаб қилинади.

Дори воситаси рентгенологик усуллар билан аниқлаб бўлмайдиган ўт пуфақли, кальцийланган тошларга эга, ўт пуфаги қисқарувчанлиги бузилган ва тез-тез ўт санчикларига эга беморлар томонидан қабул қилиниши мумкин эмас.

*Кечки босқичдаги бирламчи билиар циррозга эга беморларни даволаш*

Терапия тўхтатилгандан сўнг қисман кучайган жигар циррози декомпенсацияси ҳолатлари тўғрисида жуда камдан-кам хабарлар мавжуд.

Бирламчи билиар циррозга эга беморларда даволаш бошланишида симптомлар кучайиш эҳтимоли жуда камдан-кам ҳолатларда қайд этилган, масалан, қичима кучайиши мумкин. Бундай ҳолатларда 250 мг дан Укрлив® таблеткалари дозасини суткасига 250 мг дан иккита Укрлив® таблеткасигача камайтириш керак; сўнгра “Қўлланиш усули ва дозалар” бўлимида қайд этилгандек, дозани аста-секин ошириб бориш керак.

Диарея ривожланган ҳолатда дозалашни камайтириш керак; агар диарея доимий хусусиятга эга бўлса, даволашни тўхтатиш керак.

***Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланиши***

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар урсоеоксихол кислотасининг фертилликка таъсири аниқланмаган. Одамда урсоеоксихол кислотасининг фертилликка таъсири тўғрисидаги маълумотлар йўқ.

Урсоеоксихол кислотасининг ҳомиладор аёлларда қўлланилиши бўйича маълумотлар етарлича эмас. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар натижалари ҳомиладорликнинг эрта босқичларида репродуктив токсинлиликдан далолат беради. 250 мгдан Укрлив® таблеткалари, агар зарур бўлмаса, ҳомиладор аёллар томонидан қабул қилинмаслиги керак. Репродуктив ёшдаги аёллар дори воситасини ишончли контрацепция ҳолатидагина қабул қилишлари керак.

Гормонал бўлмаган ҳомилага қарши воситалардан ёки эстрогенлар паст таркибли перорал контрацептивлардан фойдаланиш тавсия этилади. 250 мг дан Укрлив® таблеткаларини қабул қиладиган беморлар ўт пуфагида тошни эритиш учун самарали гормонал бўлмаган контрацепция воситаларидан фойдаланишлари керак, чунки гормонал перорал контрацептивлар ўт пуфагида тош пайдо бўлишини кучайтириши мумкин. Даволаш бошлангунгача ҳомиладор бўлиш эҳтимолини истисно қилиш керак.

Бир неча қайд этилган ҳолатлар маълумотларига кўра, эмизадиган аёллар томонидан препарат қўлланганда урсоеоксихол кислотаси сут таркибида жуда паст бўлган, шу туфайли эмизиш ёшидаги болаларда бирор-бир салбий ҳолатлар ривожланиши кутилмаган.

***Транспорт воситалари ва бошқа хавfli механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири***

Автотранспортни бошқариш ва бошқа механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсири кузатилмаган.

*Алоҳида беморлар гуруҳига тегишли қўшимча ахборот*

Бирламчи склерозлайдиган холангитга эга беморларда урсоеоксихол кислотаси юқори дозалари (28-30 мг/кг/сутка) билан узоқ давом этувчи терапия (қайд этилмаган кўрсаткичлар бўйича қўлланилиш) жиддий ноҳуш ҳолатларнинг янада юқори частотаси билан боғлиқ бўлган.

**Дозани ошириб юборилиши**

*Симптомлар*

Доза ошириб юборилганда диарея пайдо бўлиши мумкин. Доза ошириб юборилганда бошқа симптомлари эҳтимолдан узоқ, чунки доза оширилганда урсоеоксихол



кислотасининг сўрилиши камаяди, шу туфайли ҳам қабул қилинган дозанинг аксарият қисми ахлат билан чиқариб юборилади.

**Даволаш**

Диарея пайдо бўлганда дозани камайтириш, агар диарея доимий бўлса, терапияни тўхтатиш керак.

Симптоматик даволаш суюқлик ва электролитлар мувозанати тикланишини ҳам назарда тутати.

**Чиқарилиш шакли**

10 та таблеткадан 1 та блистерда; 3 ёки 10 тадан блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга картон ўрамда.

**Саклаш шароити**

Оригинал ўрамда 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.  
Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

**Яроқлилик муддати**

3 йил.

Препарат яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

**Дорихонадан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

**Ишлаб чиқарувчи:**

«КУСУМ ФАРМ» МЧЖ.

**Манзили:**

40020, Украина, Сумская вилояти, Суми шаҳри, Скрябин кўчаси, 54.

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситасини сифати бўйича эътирозларни (таклифлар) қабул қилувчи ташкилотни номи ва манзили**

«BARAKA DORI FARM» МЧЖ ХК

100100, Тошкент ш, Яккасарой тумани Бобур кўч., 16 А, уй.

тел.: +(99871) 150-97-97, +(99871)150-97-87

сот.: +(99893) 388 87 82

pharmacovigilance@kusumhealthcare.uz