

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**для медицинского применения лекарственного средства**

**УКРЛИВ®**  
**(UKRLIV®)**

**Состав:**

*действующее вещество:* урсодеоксихолевая кислота (ursodeoxycholic acid);

5 мл суспензии содержат урсодеоксихолевой 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.

*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, которые применяют в случае заболеваний печени, липотропные вещества.

Код АТХ А05В.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Незначительное количество урсодеоксихолевой кислоты обычно содержится в желчи человека.

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

В соответствии с современными представлениями считается, что эффект урсодеоксихолевой кислоты при заболеваниях печени и холестатических заболеваниях обусловлен относительной заменой липофильных, подобных детергентам токсичных желчных кислот гидрофильной цитопротекторной нетоксичной урсодеоксихолевой кислотой, а также улучшением секреторной способности гепатоцитов и иммунорегуляторными процессами.

Применение детям

*Муковисцидоз*

Существуют данные относительно длительного применения урсодеоксихолевой кислоты (на протяжении периода до 10 лет) при лечении детей с гепатобилиарными нарушениями, связанными с муковисцидозом. В частности, 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 приеме урсодеоксихолевая кислота быстро всасывается в тонкой кишке и верхней части подвздошной кишки путем пассивного транспорта и в конечном отделе подвздошной кишки путем активного транспорта. Степень поглощения обычно составляет 60–80 %. После всасывания желчная кислота подвергается 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.

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

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

Для растворения рентгеннегативных 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 какому-либо из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата.

Острый холецистит или острый холангит.

Обтурация желчевыводящих путей (блокада общего желчевыводящего протока или протока пузыря).

Частые приступы желчной (печеночной) колики.

Наличие рентгенконтрастных кальцифицированных желчных камней.

Нарушенная сократимость желчного пузыря.

Неудачный результат портоентеростомии или отсутствие адекватного желчного оттока у детей с атрезией желчных путей.

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

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

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

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

Имеются клинические данные о том, что одновременное применение урсодеоксихолевой кислоты (500 мг/сутки) и розувастатина (20 мг/сутки) 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 урсodeоксихолевая кислота уменьшает пиковую плазменную концентрацию ( $C_{\max}$ ) площадь под кривой (AUC) антагониста кальция нитрендипина у здоровых добровольцев.

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

Эти ведомости, а также данные, полученные *in vitro*, дают возможность предположить, что урсodeоксихолевая кислота потенциально может вызвать индукцию ферментов цитохрома P450 3A. Но при исследовании взаимодействия урсodeоксихолевой кислоты с будесонидом, который 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, что является противоположным эффектом для урсodeоксихолевой кислоты, применении для их растворения.

### ***Особенности применения.***

Суспензию Укрлив® следует принимать под наблюдением врача.

В течение первых трех месяцев лечения необходимо проверять параметры функции печени АСТ (SGOT), АЛТ (SGPT) и  $\gamma$ -GT через каждые 4 недели, а потом – 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 заранее выявить какую-либо кальцификацию желчных камней, в зависимости от размера камня необходимо проводить исследования общего вида желчного пузыря (оральная холецистография) и возможной непроходимости в положении пациента стоя и лежа на спине (ультразвуковой контроль) через 6-10 месяцев с 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 желчной 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 Укрлива, суспензии оральной, 250 мг/5 мл необходимо уменьшить до 5 мл в сутки; затем дозу следует постепенно повышать, как описано в разделе «Способ применения и дозы».

В случае появления диареи рекомендуется снизить дозу препарата, а в случае стойкой диареи лечение необходимо отменить.

Одна мерная ложечка (эквивалентно 5 мл) Укрлива, суспензии оральной, 250 мг/5 мл содержит 0,43 ммоль (9,87 мг) натрия. Пациентам, которые контролируют употребление натрия (низконатриевая диета), следует учитывать этот факт.

*Применение в период беременности и кормления грудью.*

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

Данных относительно применения урсodeоксихолевой кислоты беременным женщинам недостаточны. Результаты исследований на животных свидетельствуют о наличии репродуктивной токсичности на ранних стадиях беременности. Укрлив<sup>®</sup>, суспензию оральную, 250 мг/5 мл не следует назначать в период беременности, за исключением случаев, когда это крайне необходимо. Женщины репродуктивного возраста могут принимать препарат лишь при условии, если они используют надежные средства контрацепции.

Рекомендуется использовать негормональные противозачаточные средства или пероральные контрацептивы с низким содержанием эстрогенов. Пациенткам, которые получают Укрлив<sup>®</sup>, суспензию оральную, 250 мг/5 мл для растворения камней в желчной 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 женщинам, которые кормят грудью, содержание урсodeоксихолевой кислоты в грудном молоке было крайне низким, поэтому не следует ожидать развития каких-либо нежелательных явлений у детей, которые получают такое молоко.

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

Влияния на способность управлять автомобилем и пользоваться механизмами не наблюдалось.

#### **Способ применения и дозы.**

При различных показаниях рекомендуются нижеуказанные суточные дозы.

#### Для растворения холестериновых желчных камней

Приблизительно 10 мг урсodeоксихолевой кислоты/кг массы тела в сутки (см. табл.1)

Таблица 1

Масса тела	Мерная ложечка	Эквивалент в мл.
От 5 до 7 кг	$\frac{1}{4}$	1,25
От 8 до 12 кг	$\frac{1}{2}$	2,50
От 13 до 18 кг	$\frac{3}{4}$ (= $\frac{1}{4}$ + $\frac{1}{2}$ )	3,75
От 19 до 25 кг	1	5,00
От 26 до 35 кг	1 $\frac{1}{2}$	7,50
От 36 до 50 кг	2	10,00
От 51 до 65 кг	2 $\frac{1}{2}$	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) содержит 250 мг урсodeоксихолевой кислоты.

Суспензию Укрлив<sup>®</sup>, необходимо принимать вечером, перед сном. Суспензию следует принимать регулярно.

Необходимое для растворения желчных камней время обычно составляет 6-24 месяцев. Если уменьшение размеров желчных камней не наблюдается после 12 месяцев приема, продолжать терапию не следует.

Успешность лечения необходимо проверять каждые 6 месяцев с помощью ультразвукового или рентгеновского исследования. С помощью дополнительных исследований необходимо проверять, не произошла ли кальцификация камней. Если это произошло, лечение необходимо прекратить.

### Для симптоматического лечения первичного билиарного цирроза (ПБЦ)

Суточная доза зависит от массы тела и составляет приблизительно  $14 \pm 2$  мг урсодеоксихолевой кислоты/кг массы тела.

В первые 3 месяца лечения суспензию Укрлив® необходимо принимать в течение дня, разделив суточную дозу на несколько приемов. При улучшении показателей функции печени суточную 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	13-16	1	2	2	5
96-115	14-16	2	2	2	6
Более 115		2	2	3	7

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

Для измерения доз можно использовать пластиковый одноразовый шприц без иглы.

Суспензию Укрлив® необходимо принимать в соответствии с режимом дозирования, представленном в табл.2. Необходимо соблюдать регулярность приема.

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

У пациентов с первичным билиарным циррозом редко в начале лечения возможно ухудшение клинических симптомов, например, может усиливаться зуд. В таком случае терапию следует продолжать, принимая сначала сниженную суточную дозу суспензии Укрлив®, после чего постепенно повышать дозы (повышая суточную дозу каждую неделю) 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/сутки и распределяется на 2-3 приема с дальнейшим повышением дозы до 30 мг/кг/сутки при необходимости.

Дети с массой тела менее 10 кг поражаются крайне редко. В таких случаях для введения суспензии для внутреннего применения рекомендуется использовать одноразовые шприцы.

Разовые дозы для детей с массой тела до 10 кг необходимо набирать шприцом из мерной ложечки, которая идет в комплекте, до объема 1,25 мл. Для этого используется шприц для одноразового использования объемом 2 мл с градуацией 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. Надавить 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 неиспользованную суспензию из мерной ложечки или шприца обратно во флакон.

Таблица 3

*Режим дозирования для детей с массой тела менее 10 кг: 20 мг урсодеоксихолевой кислоты/кг/сутки (средство для измерения объема - одноразовый шприц)*

Масса тела (кг)	Укрлив <sup>®</sup> , 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/сутки (средство для измерения объема - мерная ложечка)*

Масса тела (кг)	Суточная доза урсодеоксихолевой кислоты (мг/кг массы тела)	*Мерная ложечка суспензии Укрлив <sup>®</sup> , 250 мг/5 мл	
		Утро	Вечер
11 – 12	21-23	½	½
13 – 15	21-24	½	¾
16 – 18	21-23	¾	¾
19 – 21	21-23	¾	1
22 – 23	22-23	1	1
24 – 26	22-23	1	1¼
27 – 29	22-23	1¼	1¼
30 – 32	21-23	1¼	1½
33 – 35	21-23	1½	1½
36 – 38	21-23	1½	1¾
39 – 41	21-22	1¾	1¾
42 – 47	20-22	1¾	2
48 – 56	20-23	2¼	2¼
57 – 68	20-24	2¾	2¾
69 – 81	20-24	3¼	3¼
82 – 100	20-24	4	4

>100		4½	4½
------	--	----	----

Таблица 5

\* Переводная Таблица

	<u>Суспензия оральная</u>	<u>Урсодеоксихолевая кислота</u>
1 мерная ложечка	= 5 мл	= 250 мг
<sup>3</sup> / <sub>4</sub> мерной ложечки	= 3,75 мл	= 187,5 мг
<sup>1</sup> / <sub>2</sub> мерной ложечки	= 2,5 мл	= 125 мг
<sup>1</sup> / <sub>4</sub> 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 в соответствии с разделом «Способ применения и дозы».

*Для лечения гепатобилиарных расстройств при муковисцидозе:*

Применять детям в возрасте от 1 месяца.

### ***Передозировка.***

При передозировке возможна диарея. Передозировка маловероятна, поскольку поглощение урсодеоксихолевой кислоты снижается при повышении дозы и большинство ее количества экскретируется с калом.

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

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

### **Дополнительная информация относительно особых групп пациентов**

Длительная терапия высокими дозами урсодеоксихолевой кислоты (28-30 мг/кг/сутки) у пациентов с первичным склерозирующим холангитом (применения по незарегистрированным показаниям) была связана с более высокой частотой серьезных нежелательных явлений.

### ***Побочные реакции.***

*Со стороны желудочно-кишечного 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 прогрессировала после прекращения лечения.

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

***Срок годности.*** 2 года.

### ***Условия хранения.***

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

В недоступном для детей месте.

После первого открытия флакона препарат хранить не более 4 месяцев.

### ***Упаковка.***

По 30 мл или по 200 мл суспензии во флаконе. Каждый флакон 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.

**Дата последнего просмотра.**

15.09.2016 № 973