

URSODEOXYCHOLIC ACID

УРСОХОЛ®

50/100
КАПСУЛ

ВІЛЬНИЙ РУХ ЖОВЧІ!

**ЗНИЖУЄ НАСИЧЕНІСТЬ
ЖОВЧІ ХОЛЕСТЕРИНОМ¹**

**ПОКРАЩУЄ СЕКРЕТОРНУ
ЗДАТНІСТЬ ГЕПАТОЦИТІВ¹**

**ЕФЕКТИВНИЙ ПРИ
ЗАХВОРЮВАННЯХ
ПЕЧІНКИ ТА ХОЛЕСТАЗИ¹**



УРСОХОЛ®. **Склад:** діюча речовина: ursodeoxycholic acid; 1 капсула містить урсодеооксихолієвої кислоти 250 мг; **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при білірній патології. Код АТС А05А А02. Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Код АТС А05В. **Показання.** Розчинення рентгеннегативних холестеринних жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у хворих із функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного(их) каменя(нів). Лікування гастриту з рефлюксом жовчі. Симптоматичне лікування первинного білірного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенсованого цирозу печінки. Для лікування гепатобілярних розладів при муковісцидозі у дітей віком від 6 до 18 років. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якої речовини, що входить до складу лікарського засобу. Гостре запалення жовчного міхура або жовчних проток. Непрохідність жовчних проток (закупорка загальної жовчної протоки або протоки міхура). Часті епізоди печінкових колік. Рентгенконтрастні кальцифіковані камені жовчного міхура. Порушення скоротливості жовчного міхура. Невдалий результат портоентеростомії або відсутність адекватного жовчного відтоку у дітей з атрезією жовчних шляхів. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Незначну кількість урсодеооксихолієвої кислоти знайдено у жовчі людини. Після перорального застосування урсодеооксихолієва кислота знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину в жовч. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів. Згідно з сучасними даними вважають, що ефект урсодеооксихолієвої кислоти при захворюваннях печінки та холестази обумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсодеооксихолієвою кислотою, покращенням секреторної здатності гепатоцитів та імунорегуляторними процесами. **Побічні реакції.** У клінічних дослідженнях були частими повідомлення про пастоподібні випороження або діарею під час лікування урсодеооксихолієвою кислотою. Дуже рідко при лікуванні первинного цирозу відзначався сильний абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї. Дуже рідко при лікуванні урсодеооксихолієвою кислотою можлива кальцифікація жовчних каменів. Під час терапії розвинених стадій первинного білірного цирозу дуже рідко спостерігалася декомпенсація цирозу печінки, яка частково регресувала після припинення лікування. Дуже рідко можливі алергічні реакції, включаючи висипання, кропив'янку. **Діти.** Для розчинення холестеринних жовчних каменів, лікування гастриту з рефлюксом жовчі та симптоматичного лікування ПБЦ. Немає принципових вікових обмежень для застосування Урсохолу® дітям, але якщо дитина важить менше ніж 47 кг та/або якщо дитина має труднощі з ковтанням, рекомендується застосовувати препарат у формі суспензії. Для лікування гепатобілярних розладів при муковісцидозі. Застосовувати дітям віком від 6 до 18 років. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/9018/01/01 від 13.09.2013. Інформація приведена в скороченні. Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.

Джерело інформації: ¹ Інструкція для медичного застосування препарату УРСОХОЛ®

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАВАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Біліарний сладж: короткий довідник лікаря

Визначення та епідеміологія

Біліарний (жовчний) сладж (БС) (від англ. sludge – мул, осад) – скупчення кристалів холестерину, пігментних кристалів і солей кальцію в єдиному утворенні, що виникає в жовчовивідних шляхах і жовчному міхурі за умов застою жовчі; потенційно зворотна початкова стадія жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ), що характеризується підвищенням літогенності жовчі та зниженням скорочувальної здатності жовчного міхура.

Поширеність

- Загальна популяція без ЖКХ – 1,7-4%
- Особи, які мають скарги з боку органів травлення, – 7-8%
- Особи, які мають скарги, характерні для диспепсії біліарного типу, – 24,4-55%

Класифікація

За походженням

1. Первинний, або ідіопатичний (за відсутності будь-якого з перелічених нижче станів)
2. Вторинний: після ударно-хвильової літотрипсії з приводу жовчних конкрементів, при ЖКХ, вагітності, цирозі печінки, механічній жовтяниці, водянці жовчного міхура, тривалому парентеральному харчуванні, цукровому діабеті, неалкогольній жировій хворобі печінки, серпоподібноклітинній анемії, ятрогенний

За структурою

1. Мікролітаз (дрібні, розміром до 4-5 мм, гіперехогенні вклучення без акустичної тіні, які виявляються при зміні положення тіла пацієнта)
2. Згустки замазкоподібної жовчі
3. Поєднання мікролітазу з густою жовчю

За складом

1. Кристали холестерину в поєднанні зі слизом
2. З переважним вмістом солей кальцію
3. З переважним вмістом білірубінових пігментів

За станом скорочувальної функції жовчного міхура (визначається за допомогою динамічної сцинтиграфії)

1. Зі збереженою скорочувальною функцією
2. Зі зниженою скорочувальною функцією
3. «Відключений» жовчний міхур

За поєднанням із холелітазом

1. Без конкрементів у жовчному міхурі
2. З конкрементами в жовчному міхурі

Патогенез

Етапи формування

1. Перенасичення жовчі холестерином
2. Порушення динамічної рівноваги між про- і антинуклеарними факторами
3. Нуклеація і преципітація кристалів холестерину
4. Агрегація кристалів у мікроліти та їх подальший ріст

Фактори ризику

- Швидке зниження маси тіла
- Ожиріння, низька фізична активність
- Вагітність
- Повне парентеральне харчування
- Лікування деякими препаратами (цефтріаксон, октреотид)
- Трансплантація солідних органів
- Хірургічні втручання на шлунку
- Функціональні розлади біліарного тракту

Діагностика

Інструментальні дослідження

- Трансабдомінальна ультрасонографія (основний метод). Чутливість у встановленні діагнозу – 55-65%, специфічність – >90%. Дослідження проводять у положенні хворого на спині, ліво-му боці та після зміни положення, що дає можливість встановити наявність макроскопічних змін у міхуровій жовчі
- Фракційне хроматичне дуоденальне зондування з мікроскопічним і біохімічним дослідженням жовчі
- Пероральна і внутрішньовенна холецистографія
- Сцинтиграфія жовчного міхура і жовчовивідних шляхів
- Черезшкірна черезпечінкова холангіографія
- Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія з манометрією сфінктера Одді (дозволяє виявити холедохолітаз, стриктури, первинний склерозуючий холангіт)
- Комп'ютерна томографія (для діагностики пухлин жовчного міхура, метастазів)

Лабораторні дослідження

- Клінічний аналіз крові: лейкоцитоз свідчить про приєднання до функціональних розладів запального процесу; ступінь його вираженості корелює зі ступенем тяжкості ускладнень БС (холеститу, ЖКХ)
- Загальний аналіз сечі
- Копрограма (при холелітазах у копрограмі наявні краплі нейтрального жиру і помірна кількість жирних кислот, калові маси мають характерний блиск, спостерігається тенденція до запорів)
- Білірубін і його фракції
- Холестерин
- АЛТ (аланінамінотрансфераза), АСТ (аспартатамінотрансфераза), лужна фосфатаза (при загостренні холеститу – помірне підвищення лужної фосфатази, білірубіну, підвищення АЛТ)
- ГТПП (гамма-глутамілтранспептидаза)
- Загальний білок і білкові фракції
- Амїлаза сироватки крові
- Визначення холестеринового індексу (співвідношення між вмістом у жовчі жовчних кислот і холестерину)

Клінічні прояви

Специфічних симптомів БС не існує. Зазвичай клінічні прояви відсутні. Пацієнт може скаржитися на:

- біль у правому підребер'ї різної інтенсивності, який часто посилюється після прийому їжі, має постійний або нападopodobний характер;
- зниження апетиту;
- нудоту протягом дня;
- блювання (часто з'являється після прийому їжі, внаслідок порушення дієти і режиму харчування, нерідко в масах наявні домішки жовчі);
- печію;
- порушення випорожнення (пронос, запори, їх чергування)

Клінічні прояви дисфункції сфінктера Одді

- Епізоди вираженого стійкого болю в епігастрії та правому верхньому квадранті живота
- Больові епізоди тривалістю понад 20 хв, що чергуються з безбольовим інтервалом
- Дані про структурні зміни органів відсутні

NB! Біліарний сладж, що містить мікроліти, може вільно проходити по всій протоковій системі, постійно подразнюючи численні больові рецептори слизової оболонки жовчних шляхів (особливо сфінктерного апарату), і зумовлювати виникнення больового синдрому. БС може бути причиною болю невідомого походження в правому підребер'ї в 70-80% пацієнтів

Показання до лікування

NB! Показаннями до проведення курсу консервативної терапії БС є наявність симптомів або його стійке виявлення, за даними УЗД, протягом 3 міс навіть за відсутності симптомів

Залежно від особливостей клінічного перебігу БС пацієнтів можна розподілити на 3 групи – тих, які:

- I – не потребують лікування (достатньо усунення етіологічного фактора БС);
- II – потребують консервативного лікування з метою запобігання трансформуванию БС у жовчні камені із залученням до патологічного процесу інших органів і систем;
- III – потребують хірургічного лікування, за відсутності якого можливі ускладнення, що вимагатимуть невідкладного хірургічного втручання з високим ризиком гнійних ускладнень і летальності

Консервативне лікування

Загальні принципи лікування

- Зниження продукції холестерину гепатоцитами
- Підвищення синтезу первинних жовчних кислот
- Збільшення екскреції холестерину з жовчю і зменшення його всмоктування в кишечнику
- Відновлення скорочувальної функції жовчного міхура і кишкового транзиту

Лікарські препарати

- Урсодезоксихолева кислота (УДХК)
- Спазмолітики
- Інгібітори протонної помпи
- Антациди
- Пробиотики
- Панкреатин

Профілактика

- Рациональне харчування
- Нормалізація маси тіла
- Регулярна фізична активність
- Прийом УДХК

УДХК у лікуванні БС

NB! Для лікування пацієнтів із БС найчастіше застосовують препарати УДХК

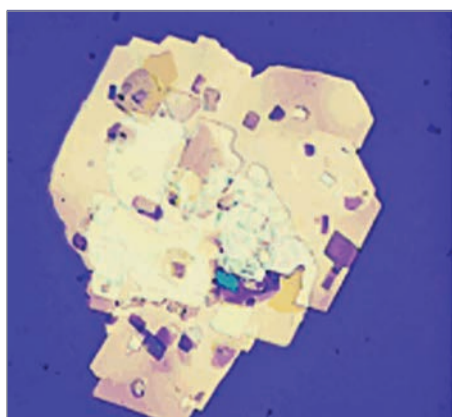
Ефекти УДХК при лікуванні БС

- Позитивний вплив на всі етапи ентерогепатичної циркуляції: синтез жовчних кислот, холерез, виведення токсичних жовчних кислот
- Конкурентне заміщення гідрофобних жовчних кислот у загальному пулі, що збільшує частку гідрофільних жовчних кислот із 5 до 60%
- Зменшення концентрації холестерину в жовчі шляхом пригнічення абсорбції в кишечнику і зниження синтезу в печінці
- Підвищення розчинності холестерину в жовчі шляхом утворення рідких кристалів (холелітична дія)
- Посилення моторної активності непосмугованих м'язових клітин жовчних шляхів

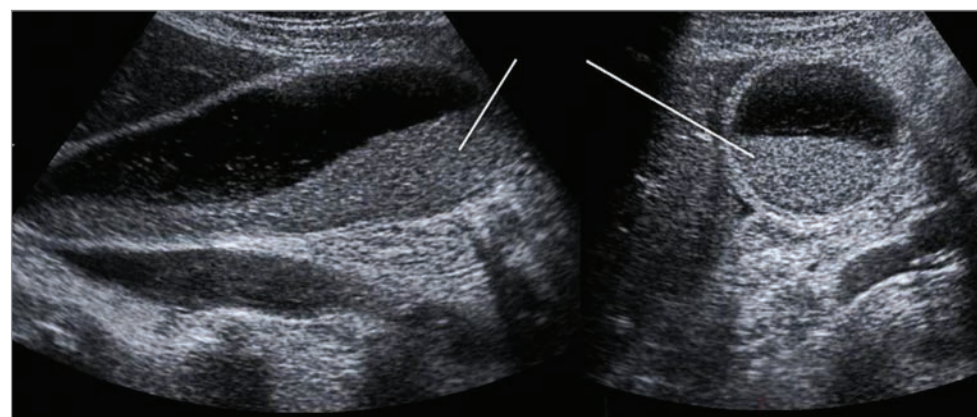
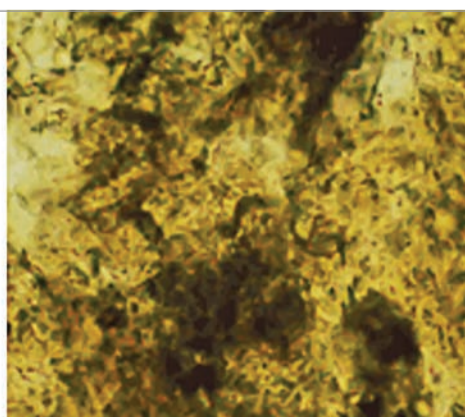
Орієнтовна схема прийому УДХК

- 10-15 мг/кг 1 р/день через годину після вечері
- Тривалість лікування визначається індивідуально залежно від виду БС та ефективності терапії (від 1 міс до кількох років)
- Профілактика рецидиву: по 250-500 мг 1 р/день протягом 3 міс (2 курси на рік протягом кількох років)

Продовження на стор. 4.



Біліарний сладж: мікроскопія осаду жовчі



Біліарний сладж: ультрасонографія

Біліарний сладж: короткий довідник лікаря

Продовження. Початок на стор. 3.

Дієтичні рекомендації при БС

- Регулярний прийом їжі – кожні 3-4 год
- Виключення тривалого голодування
- Споживання достатнього об'єму рідини (≥ 1,5 л на день)
- Наявність адекватної кількості харчових волокон у раціоні (однак не в період загострення захворювання)
- Вживання гідрохолеретиків (негазованої лужної мінеральної води) по 1 склянці за 30 хв до прийому їжі 3 р/день упродовж тривалого часу
- Дотримання дієти з обмеженням жирів (стіл № 5)

Дієтичні рекомендації при БС

Стіл № 5

Дозволяється: соки фруктові та ягідні некіслі, компоти, киселі, неміцні чай і кава з молоком; хліб пшеничний, житній, знежирений сир, сметана у невеликій кількості, нежирні сири; супи на овочевому відварі з додаванням овочів, круп, макаронних виробів; вершкове масло і рослинна олія до 50 г на день; м'ясні вироби з нежирної яловичини, курки та інших пісних сортів птиці, варені або запечені після відварювання, приготовані шматком або рубані; каші; овочі, зелень; яйця (не більше одного на день); фрукти та ягоди, крім дуже кислих; цукор, варення, мед

Забороняється: вироби зі здобного тіста (млинці, оладки, торти, смажені пиріжки тощо); кулінарні жири, сало; супи на м'ясному, рибному та грибному бульйоні; щавель, шпинат, редис, зелена цибуля, редька; жирне м'ясо (яловичина, баранина, свинина, гусятина, качатина, курятина); жирні сорти риби (осетрина, севрюга, білуга, сом); яйця, смажені та круто зварені; мариновані овочі, консерви, копченості, ікра; гірчиця, перець, хрін; журавлина, кислі фрукти та ягоди; морозиво, кондитерські вироби з кремом, шоколад; чорна кава, какао, холодні напої; алкогольні напої



Холестеринові конкременти в жовчному міхурі як можливий результат нелікованого біліарного сладжу

Урсохол® – ефективний та доступний препарат для лікування й профілактики рецидиву біліарного сладжу і холестеринових каменів у жовчному міхурі

Лікування УДХК є одним з найбільш істотних досягнень сучасної гепатології. Понад 2000 років тому в Китаї для лікування різних захворювань шлунка, печінки й кишечника використовувалася суша ведмежа жовч. У сучасній медицині застосовують виділену з ведмежої жовчі й надалі штучно синтезовану основну активну речовину – УДХК, яка є природною і в нормі присутня в жовчі людини в невеликій кількості. Завдяки високій ефективності й безпеці УДХК є препаратом вибору для пацієнтів з наявністю осаду (сладжу) в жовчному міхурі та симптомами біліарної диспепсії, обумовленими гіпокінетичною дисфункцією жовчного міхура або іншими причинами. Проте яким би дієвим не був препарат, лікування не дасть належного ефекту, якщо пацієнт не буде його приймати. У реаліях сьогодення одним з провідних чинників, які зумовлюють комплаєнс пацієнтів, є вартість терапії. В Україні наявні імпорتنі й вітчизняні препарати УДХК у капсулах і таблетках по 250 мг. Оскільки, як уже зазначалося, УДХК є природною сполукою, до цієї молекули неправомірно застосовувати поняття «оригінальний» або «генеричний препарат». Зважаючи на необхідність тривалого прийому УДХК для усунення або профілактики рецидиву БС, значна різниця у вартості для обох упаковок (№ 50 і № 100), безумовно, істотно вплине на прихильність пацієнтів до лікування і, відповідно, його результати.

Таблиця. Середньозважені роздрібні ціни на імпорتنі й вітчизняні препарати УДХК станом на січень 2017 р.*

Препарат, виробник, упаковка	Середньозважена роздрібна ціна упаковки, грн
Урсофальк®, Alpen Pharma AG (Швейцарія), капсули 250 мг № 100	1201,44
Укрлів®, «Кусум Фарм» (Україна), таблетки 250 мг № 100	778,70
Урсохол®, «Дарниця» (Україна), капсули 250 мг № 100	665,14
Урсофальк®, Alpen Pharma AG (Швейцарія), капсули 250 мг № 50	638,41
Урсолів, Mega Lifesciences (Таїланд), капсули 250 мг № 50	355,95
Урсохол®, «Дарниця» (Україна), капсули 250 мг № 50	354,05

Примітка: * дані системи дослідження ринку «Фармстандарт» (ТОВ «Моріон»).

«Ефективність і безпека урсодезоксихолевої кислоти переконливо доведені з позицій доказової медицини»

О.Я. Бабак, д.м.н., професор, президент ВГО «Українська гастроентерологічна асоціація», завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету



Ефект урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) у лікуванні біліарного сладжу та захворювань печінки насамперед зумовлений відносною замінюю ліпофільних, подібних детергентам токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною УДХК. Сьогодні УДХК входить до переліку основних лікарських засобів. Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США (FDA), Європейська асоціація з вивчення печінки (EASL) та Американська асоціація з вивчення захворювань печінки (AASLD) рекомендують її до застосування в рамках концепції достовірного уповільнення прогресування захворювання печінки, яке визначається різноманітним ефектів УДХК.

При призначенні УДХК пацієнтам із хронічними захворюваннями печінки реалізуються такі механізми її гепатопротекторної дії:

- цитопротекторний – витіснення гідрофобних токсичних жовчних кислот, які руйнують клітинні мембрани;
- холеретичний – підсилення синтезу та активного виділення жовчних кислот із гепатоцитів;
- імуномодулюючий – гальмування експресії на мембранах HLA та інгібування викиду прозапальних цитокінів;
- антиапоптозичний – гальмування викиду цитохрому С і запуску каскаду каспаз.

Окрім цього, для лікарів-практиків дуже важливе значення мають клінічні ефекти, досягнуті завдяки призначенню УДХК. Так, за рахунок реалізації холеретичного, літолітичного і гіпохолестеринемічного механізмів її дії забезпечується помітне зменшення вираженості холестатичного синдрому, який, як відомо, спричиняє значний дискомфорт та істотно погіршує якість життя пацієнта.

Зниження інтенсивності цитолізу зумовлене цитопротекторним і антиапоптозичним механізми дії УДХК. Імуномодулюючий механізм її дії є особливо затребуваним у пацієнтів із клінічно вираженим мезенхімальним-запальним синдромом, а антифібротичний – на стадії фіброзоутворення. Показово, що зменшення вираженості клінічних ознак усіх згаданих синдромів у пацієнтів відзначається вже після 2-3 тижнів лікування УДХК.

За умов тривалого застосування УДХК чинить такі довгострокові ефекти:

- уповільнення прогресування захворювання печінки;
- істотне збільшення тривалості життя пацієнтів;
- поліпшення суб'єктивного стану;
- підвищення якості їх життя.

З позицій фармакоекономіки на особливу увагу лікарів-практиків заслуговує той факт, що на ринку з'явився вітчизняний препарат УДХК – Урсохол® («Фармацевтична фірма «Дарниця»). Як відомо, мінімальна тривалість лікування будь-яким гепатопротектором становить 1 рік, а пацієнтам здебільшого рекомендується безперервно приймати ці препарати (у тому числі й УДХК) протягом кількох місяців. Ця обставина порушує перед лікарем і пацієнтом питання про вартість такого лікування, адже, на жаль, через відсутність державної системи відшкодування вартості лікарських засобів і недостатній розвиток медичного страхування більшість пацієнтів змушені самостійно купувати необхідні їм лікарські засоби. Завдяки орієнтованій на українського споживача цінній політиці «Фармацевтичної фірми «Дарниця» високоякісний препарат УДХК Урсохол® успішно конкурує за вартість із зарубіжними аналогами та дозволяє проводити ефективне лікування. Урсохол® випускається в капсулах по 250 мг (по 50 або 100 капсул в упаковці). Крім біліарного сладжу,

ДУМКА ФАХІВЦЯ

сфера терапевтичного застосування препарату Урсохол® включає широкий спектр захворювань печінки і жовчовідних шляхів, зокрема:

- гострий та хронічний активний гепатит із холестатичним синдромом;
- токсичні ураження печінки різного генезу;
- первинний біліарний цироз печінки;
- первинний склерозуючий холангіт;
- жовчнокам'яна хвороба.

Основними патогенетичними ефектами препарату Урсохол® є:

- зниження активності запальних цитокінів і процесів перекисного окислення ліпідів;
- посилення антиоксидантного захисту;
- зниження активності АЛТ, АСТ, ГГТП;
- нормалізація вмісту білірубіну.

Наші власні клінічні дослідження, проведені за участю пацієнтів із хронічним вірусним гепатитом С, показали, що у складі комплексної терапії Урсохол® добре зарекомендував себе з точки зору клінічної ефективності та впливу на фіброз печінки. Після 3-місячного курсу прийому цього препарату в пацієнтів було встановлено зменшення вираженості фібротичних процесів у печінці. На тлі терапії препаратом Урсохол® спостерігалася позитивна динаміка основних клінічних синдромів: зменшувалася спленомегалія, знижувалася вираженість абдомінального болювого, артралгічного, диспепсичного та астеновегетативного синдромів. На підставі отриманих результатів було зроблено висновок про те, що застосування препарату Урсохол® у дозі 10 мг/кг/добу в комплексній терапії в пацієнтів із хронічним вірусним гепатитом С протягом 3 міс чинить достовірний антифібротичний ефект, що дозволяє рекомендувати його з метою корекції фіброзу в пацієнтів за відсутності стандартної терапії.

Використання УДХК, зокрема вітчизняного препарату Урсохол®, відкриває нові можливості гепатопротекції: УДХК забезпечує різноманітні позитивні клінічні ефекти, що уповільнюють прогресування захворювань печінки і впливають не лише на симптоми, а й на патогенетичні механізми розвитку її патології.