

## To może być NAFLD<sup>2</sup>!

Otyłość

Zespół Metaboliczny

Stłuszczenie wątroby

Podwyższone parametry ALT (≤3 GN)



### Proursan

**Skład:** 1 kapsułka zawiera 250 mg kwasu ursodeoksycholowego. **Postać farmaceutyczna:** biała, twarda kapsułka żelatynowa zawierająca biały granulat. **Wskazania:** Pierwotne zapalenie dróg żółciowych u pacjentów bez zdekompensowanej marskości wątroby. Leczenie chorób wątroby o różnej etiologii w przypadku braku wskazań do innych rekomendowanych terapii. Zapalenie błony śluzowej żołądka spowodowane zarzucaniem żółci. Rozpuszczanie cholesterolowych kamieni żółciowych o średnicy nie przekraczającej 15 mm, przepuszczalnych dla promieni rentgenowskich, u pacjentów, u których pomimo obecności kamieni czynność pęcherzyka żółciowego jest zachowana. Zaburzenia czynności wątroby i dróg żółciowych związane z mukowiscydozą u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat. **Przeciwwskazania:** produktu leczniczego Proursan nie należy stosować u pacjentów z ostrym zapaleniem pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych, niedrożnością dróg żółciowych (niedrożność przewodu żółciowego wspólnego lub przewodu pęcherzykowego), częstymi epizodami kolki żółciowej, zwapiałymi kamieniami żółciowymi widocznymi w promieniach rentgenowskich, osłabioną kurczliwość pęcherzyka żółciowego, nadwrażliwością na kwasy żółciowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, po nieudanym zabiegu portoenterostomii lub braku uzyskania poprawy w przepływie żółci u dzieci z niedrożnością dróg żółciowych. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** parametry czynności wątroby AspAT (GOT), ALAT (GTP) i γGT należy kontrolować co 4 tygodnie przez pierwsze 3 miesiące leczenia, a następnie co 3 miesiące. Poza identyfikacją pacjentów odpowiadających i nieodpowiadających na leczenie wśród pacjentów leczonych z powodu pierwotnego zapalenia dróg żółciowych to monitorowanie umożliwi również wczesne wykrywanie potencjalnego uszkodzenia wątroby, szczególnie u pacjentów z zaawansowanym pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych. **W przypadku stosowania produktu Proursan do rozpuszczania cholesterolowych kamieni żółciowych:** z myślą o ocenie skuteczności leczenia i wczesnym wykryciu zwapienia w obrębie złożeń żółciowych, należy wykonać badanie radiologiczne pęcherzyka żółciowego (cholelcytografię doustną) po 6–10 miesiącach od rozpoczęcia leczenia, w zależności od średnicy złożeń. Produktu Proursan nie należy stosować, jeśli: pęcherzyk żółciowy jest niewidoczny na zdjęciu rentgenowskim, występują zwapienia w obrębie złożeń, czynność skurczowa pęcherzyka żółciowego jest zmniejszona, występuje interakcja ze zmniejszeniem efektu terapeutycznego dapsonu. Hormony estrogenowe oraz leki obniżające poziom cholesterolu we krwi, takie jak klobifrat mogą nasilać kamicę żółciową, co jest działaniem przeciwnym do działania kwasu ursodeoksycholowego stosowanego w celu rozpuszczania kamieni żółciowych. **Ciąża i karmienie piersią:** produktu Proursan nie należy stosować w ciąży bez wyraźnej konieczności. Kobiety w wieku rozrodczym powinny przyjmować ten produkt tylko z równoczesnym stosowaniem skutecznych metod zapobiegania ciąży. Zaleca się stosowanie metod niehormonalnych lub doustnych środków antykoncepcyjnych o niskiej zawartości estrogeny. Produktu Proursan nie należy stosować w okresie karmienia piersią. **Działania niepożądane:** często zgłaszano występowanie jasnych stolców lub biegunki podczas przyjmowania kwasu ursodeoksycholowego. Bardzo rzadko podczas leczenia pierwotnego zapalenia dróg żółciowych występował silny ból w prawym górnym kwadrancie brzucha. W bardzo rzadkich przypadkach może dojść do zwapienia kamieni żółciowych. W trakcie leczenia ciężkiego pierwotnego zapalenia dróg żółciowych obserwowano bardzo rzadko przypadki nasilenia objawów marskości wątroby, które częściowo ustępowały po odstawieniu leku. Bardzo rzadko może wystąpić pokrzywka. **Dawkowanie i sposób podawania:** dawkę zalecaną w rozpuszczaniu cholesterolowych kamieni żółciowych u dorosłych jest 2–5 kapsułek na dobę, w zależności od masy ciała (10 mg/kg mc. na dobę). Całą dawkę należy podawać jednorazowo wieczorem przed snem. Zaleca się następujący schemat dawkowania: osoby o mc. do 60 kg – 500 mg (2 kaps.), osoby o mc. 60–80 kg – 750 mg (3 kaps.), osoby o mc. 80–100 kg – 1000 mg (4 kaps.), osoby powyżej 100 kg – 1250 mg (5 kaps.). Długość leczenia oraz jego skuteczność zależą od wielkości kamieni żółciowych. Trwa ono od pół roku do dwóch lat. Leczenie należy przerwać, jeśli kamienie nie ulegną zmniejszeniu w ciągu roku. W zapaleniu błony śluzowej, spowodowanym zarzucaniem żółci, zaleca się stosowanie jednej kapsułki na dobę (250 mg), podawanej wieczorem przed snem. Długość leczenia w tym wskazaniu wynosi od 10 do 14 dni. W pierwotnym zapaleniu dróg żółciowych u pacjentów bez zdekompensowanej marskości wątroby stosuje się 14 ± 2 mg/kg mc. Przez pierwsze 3 miesiące leczenia, produkt Proursan należy przyjmować trzy razy na dobę w dawkach podzielonych. Gdy parametry czynnościowe wątroby ulegną poprawie, dawka dobową może być przyjmowana raz na dobę wieczorem. Leczenie chorób wątroby o różnej etiologii w przypadku braku wskazań do innych rekomendowanych terapii stosuje się 14 ± 2 mg/kg mc. Dzieci i młodzież w wieku od 6 do 18 lat z mukowiscydozą: 20 mg/kg mc. na dobę w 2–3 dawkach podzielonych. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 30 mg/kg mc. na dobę. Kapsułki należy połykać bez rozgryzania, popijając odpowiednią ilością płynu. **Dostępne opakowania:** Proursan 250 mg x 30 kaps., Proursan 250 mg x 50 kaps., Proursan 250 mg x 90 kaps., Proursan 250 mg x 100 kaps. MZ-Nr pozw. na dop. do obr.: 10457. **Podmiot odpowiedzialny:** PRO.MED.Cs. Praha a.s., Telišská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Republika Czeska. **Informacji udziela:** PRO.MED.PL Sp. z o.o. Al. Korfatego 141, 40-154 Katowice, www.promed.pl

jest zaburzona lub często występuje kolka żółciowa. **Stosowanie w leczeniu zaawansowanej pierwotnej żółciowej marskości wątroby:** bardzo rzadko obserwowano dekomensację marskości wątroby, która ulegała częściowej regresji po przerwaniu leczenia. W razie wystąpienia biegunki dawkę należy zmniejszyć, a w przypadku uporczywej biegunki leczenie należy przerwać. Produktu Proursan nie należy stosować równocześnie z kolestyraminą, kolestypolem lub lekami zobojętniającymi kwas solny zawierającymi wodorotlenek glinu i (lub) inne związki glinu (tlenek glinu). Wymienione substancje wiążą kwas ursodeoksycholowy w jelcicie i uniemożliwiają jego wchłanianie, co powoduje, że leczenie jest nieskuteczne. Jeśli stosowanie produktu zawierającego jedną z wymienionych substancji jest konieczne, Proursan należy przyjmować dwie godziny przed lub dwie godziny po zastosowaniu tego produktu. Proursan może nasilać wchłanianie cyklosporyny z jelita. U pacjentów leczonych cyklosporyną należy kontrolować jej stężenie we krwi, a w razie konieczności skorygować dawkę cyklosporyny. W pojedynczych przypadkach, Proursan może zmniejszać wchłanianie cyprofloksacynu. Wykazano, że kwas ursodeoksycholowy zmniejsza stężenie maksymalne w osoczu nitrendypiny. Donoszono także o interakcji ze zmniejszeniem efektu terapeutycznego dapsonu. Hormony estrogenowe oraz leki obniżające poziom cholesterolu we krwi, takie jak klobifrat mogą nasilać kamicę żółciową, co jest działaniem przeciwnym do działania kwasu ursodeoksycholowego stosowanego w celu rozpuszczania kamieni żółciowych. **cięża i karmienie piersią:** produktu Proursan nie należy stosować w ciąży bez wyraźnej konieczności. Kobiety w wieku rozrodczym powinny przyjmować ten produkt tylko z równoczesnym stosowaniem skutecznych metod zapobiegania ciąży. Zaleca się stosowanie metod niehormonalnych lub doustnych środków antykoncepcyjnych o niskiej zawartości estrogeny. Produktu Proursan nie należy stosować w okresie karmienia piersią. **Działania niepożądane:** często zgłaszano występowanie jasnych stolców lub biegunki podczas przyjmowania kwasu ursodeoksycholowego. Bardzo rzadko podczas leczenia pierwotnego zapalenia dróg żółciowych występował silny ból w prawym górnym kwadrancie brzucha. W bardzo rzadkich przypadkach może dojść do zwapienia kamieni żółciowych. W trakcie leczenia ciężkiego pierwotnego zapalenia dróg żółciowych obserwowano bardzo rzadko przypadki nasilenia objawów marskości wątroby, które częściowo ustępowały po odstawieniu leku. Bardzo rzadko może wystąpić pokrzywka. **Dawkowanie i sposób podawania:** dawkę zalecaną w rozpuszczaniu cholesterolowych kamieni żółciowych u dorosłych jest 2–5 kapsułek na dobę, w zależności od masy ciała (10 mg/kg mc. na dobę). Całą dawkę należy podawać jednorazowo wieczorem przed snem. Zaleca się następujący schemat dawkowania: osoby o mc. do 60 kg – 500 mg (2 kaps.), osoby o mc. 60–80 kg – 750 mg (3 kaps.), osoby o mc. 80–100 kg – 1000 mg (4 kaps.), osoby powyżej 100 kg – 1250 mg (5 kaps.). Długość leczenia oraz jego skuteczność zależą od wielkości kamieni żółciowych. Trwa ono od pół roku do dwóch lat. Leczenie należy przerwać, jeśli kamienie nie ulegną zmniejszeniu w ciągu roku. W zapaleniu błony śluzowej, spowodowanym zarzucaniem żółci, zaleca się stosowanie jednej kapsułki na dobę (250 mg), podawanej wieczorem przed snem. Długość leczenia w tym wskazaniu wynosi od 10 do 14 dni. W pierwotnym zapaleniu dróg żółciowych u pacjentów bez zdekompensowanej marskości wątroby stosuje się 14 ± 2 mg/kg mc. Przez pierwsze 3 miesiące leczenia, produkt Proursan należy przyjmować trzy razy na dobę w dawkach podzielonych. Gdy parametry czynnościowe wątroby ulegną poprawie, dawka dobową może być przyjmowana raz na dobę wieczorem. Leczenie chorób wątroby o różnej etiologii w przypadku braku wskazań do innych rekomendowanych terapii stosuje się 14 ± 2 mg/kg mc. Dzieci i młodzież w wieku od 6 do 18 lat z mukowiscydozą: 20 mg/kg mc. na dobę w 2–3 dawkach podzielonych. W razie konieczności dawkę można zwiększyć do 30 mg/kg mc. na dobę. Kapsułki należy połykać bez rozgryzania, popijając odpowiednią ilością płynu. **Dostępne opakowania:** Proursan 250 mg x 30 kaps., Proursan 250 mg x 50 kaps., Proursan 250 mg x 90 kaps., Proursan 250 mg x 100 kaps. MZ-Nr pozw. na dop. do obr.: 10457. **Podmiot odpowiedzialny:** PRO.MED.Cs. Praha a.s., Telišská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Republika Czeska. **Informacji udziela:** PRO.MED.PL Sp. z o.o. Al. Korfatego 141, 40-154 Katowice, www.promed.pl

NAFLD – (NonAlcoholic Fatty Liver Disease) – nialkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby  
\* w przypadku braku wskazań do innych rekomendowanych terapii.

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Proursan 250 mg na dzień 5.04.2019.

2. Hartleb M. et al., Rekomendacje postępowania u chorych z zaburzeniami czynności wątroby i kamicą dróg żółciowych dla lekarzy POZ. Lekarz POZ 4/2017; 225–248.

# Algorytm postępowania u pacjentów z podwyższoną aktywnością ALT lub wzmożoną echogenicznością mięszu wątroby w USG<sup>2</sup>

Podwyższona aktywność ALT lub zwiększona echogeniczność  
mięszu wątroby w USG

wywiad i badanie fizykalne

**NAFLD prawdopodobna, jeżeli:**

- przebieg bezobjawowy (czasem ból pod prawym łukiem żebrowym)
- nadwaga/otyłość
- prawidłowe stężenie bilirubiny i wartość INR
- ALT ≤ 3 razy N
- potwierdzony zespół metaboliczny

**NAFLD mniej prawdopodobna, jeżeli:**

- przebieg objawowy (objawy sugerujące chorobę wątroby)
- masa ciała prawidłowa/niedowaga
- podwyższone stężenie bilirubiny lub wartość INR
- ALT > 3 razy N

leki hepatotoksyczne, środki odurzające, nadużywanie alkoholu w wywiadzie?

- zmiana stylu życia, normalizacja masy ciała, aktywność fizyczna, unikanie okresów przedłużonego głodzenia, objętość i jakość wypijanych płynów, unikanie fruktozy
- lek hepatoprotekcyjny (np. witamina E – 800 mg, **UDCA – 10–15 mg/kg mc./dobę**), metformina (500–1000 mg/dobę – uwaga: off label, brak wskazania w ChPL)
- powtórne oznaczenie aminotransferaz

jeżeli parametry laboratoryjne nadal podwyższone, wykonaj USG jamy brzusznej, przeprowadź badania diagnostyczne:

- INR, GGTP, płytki krwi
- HBsAg, przeciwciała anti-HCV
- CPK

badania potwierdzają rozpoznanie

skieruj pacjenta do specjalisty, do rozważenia biopsja wątroby

przyczyna nadal nieznana

jeżeli ALT nadal podwyższony (powyżej 6 miesięcy)

–  
skieruj pacjenta do specjalisty, do rozważenia biopsja wątroby

**SAMA NAFLD ZWIĘKSZA RYZYKO POWIKŁAŃ NACZYNIOWYCH** niezależnie od klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, IR i innych składowych ZM<sup>3</sup>.

**POWIKŁANIA SERCOWO-NACZYNIOWE**, (...) są najczęstszą przyczyną przedwczesnego zgonu wśród osób z NAFLD<sup>1</sup>.

NAFLD (NonAlcoholic Fatty Liver Disease) – niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby  
ZM – Zespół Metaboliczny

3. Hartleb M. et al., Rekomendacje postępowania u chorych z zaburzeniami czynności wątroby i kamica dróg żółciowych dla lekarzy POZ. Lekarz POZ 4/2017; 225–248.

1. Hartleb M. et al., Postępowanie z chorymi na niealkoholową chorobę wątroby. Medycyna Praktyczna (10) 2019; 47–74.