

MEDICAL TRIBUNE

R E P R I N T

Duodenogastriční reflux –
problém, o kterém se příliš
nepíše a nehovoří

Duodenogastrický reflux – problém, o kterém se příliš nepíše a nehovoří

V průběhu letošního 36. českého a slovenského gastroenterologického kongresu zaznělo i odborné sympozium společnosti PRO.MED.CS. Sympozium bylo netradičně věnováno chorobám, které nepochybně existují, avšak definovat je lze jen velmi obtížně, stejně jako jejich biomarkery a parametry úspěšnosti léčby. Přitom jde o choroby, které zaujímají značnou část gastroenterologické praxe. Patří mezi ně i duodenogastrický reflux (DGR).

Portfolio chorob se neustále mění a spolu s tím dochází ke změnám i v portfoliu chirurgických zásahů. Zatímco před pár desítkami let byla na běžném pořádku resekce žaludku, nyní jde o ojedinělý výkon. Pozornost odborníků se v současnosti naopak soustředí na problematiku enormně narůstajícího karcinomu pankreatu, kde se dnes již daří u časných forem onemocnění prodlužovat život pacientů. Ti by měli mimo jiné být sledováni i pro DGR, který u této diagnózy vzniká častěji. Jak se odborníci shodují, DGR je ale stále diagnózou, kterou lékaři nemají příliš rádi a o níž se stále dost neví. I proto přivítali odborné sympozium, které se právě tomuto tématu do hloubky věnovalo.

Nakolik je na vině chirurgická intervence?

Přednáškou s názvem *Pachatel neznámý aneb kdo za to může* je zahájil doc. MUDr. Martin Oliverius, Ph.D., z Chirurgické kliniky 3. LF UK a FNKV v Praze, podle něhož má chirurgická intervence často podstatný podíl na vzniku DGR. Jak uvedl, jen v USA v případě gastroezofageálního refluxu (CGER), tedy refluxu kyselých žaludečních šťáv, který se objevuje u 30–40 procent populace, dosahují roční náklady na léčbu 12 miliard dolarů. Problematika se však týká celé jednotky, kterou představuje vedle gastroezofageálního refluxu i užší skupina, tedy DGR, reflux duodenálních – zásaditých šťáv způsobující obdobné potíže, tedy pálení žáhy, bolest za hrudní kostí, kašel či pokašlávání. Příčin, které se podílejí na vzniku gastrického refluxu a refluxu pankreatických šťáv, je přitom celá řada.

„Častým pachatelem bývá chirurgická intervence, která vyvolá příčiny vedoucí k symptomům a k tomuto onemocnění. Nejčastější příčinou jsou resekce žaludku, a to nejčastěji z důvodu karcinomu, protože resekce žaludku z důvodu

vředové choroby se již prakticky neprovádějí. Další kapitolu pak představují bariatrické bypassové operace a celá oblast biliární chirurgie,“ uvedl doc. Oliverius s tím, že příčiny jsou nezanedbatelné, kromě výrazné ekonomické zátěže DGR zhoršuje i kvalitu života nemocných a ve svém důsledku může vyústit v Barrettův jícen a karcinom v oblasti jícnu. Jak připomněl, karcinom žaludku je celosvětově pátým nejčastějším novotvarem s vysokou prevalencí zejména v Asii. V ČR je evidováno ročně 1 405 nových případů (1,6 procenta všech karcinomů) s počtem 998 úmrtí (3,7 procent na zhoubné nádory) a prevalencí onemocnění 5 122 pacientů.

Důležitá data přinesla metaanalýza téměř 400 článků sledující, která z rekonstrukcí po resekčních výkonech na žaludku je nejvhodnější. Ukazuje se, že rekonstrukce podle BI je nejpřirozenější a zachovává fyziologickou pasáž přes duodenum. Tyto operace mají nejmenší počet zpožděných evakuací žaludku oproti Rouxově anastomóze. Jak ukázala další práce na zvířecích

modelech, našití příliš krátké Rouxovy smyčky má za následek větší množství refluxu a zpožděnou evakuaci žaludku. I adekvátně dlouhá R-Y klička, jejíž výhodou je minimální DGR a nízké riziko karcinomu pahýlu, má však své nevýhody, mezi něž patří:

- vředová choroba – vřed v anastomóze (záleží na rozsahu gastrektomie, tj. redukce glandulárních žlázek),
- pooperační cholecystocholedocholitiáza – vagotomie Latarjetova nervu zapříčiňující evakuaci žlučníku a koncentraci žluči, zároveň dochází ke změně sekrece střevních hormonů, což je důvodem častějšího výskytu cholecystocholedocholitiázy,
- R-Y stasis syndrom – bolesti břicha, nauzea, zvracení, distenze břicha, ztráta chuti (vyskytuje se u 30 procent pacientů).

Cholecystektomie je zcela standardní chirurgický výkon, jejím vlivem na DGR se však zabývá pouze jedna práce, která se navíc zabývá jen vlivem DGR v případě vzniku karcinomu žaludku u pacientů po cholecystektomii. Zařazeno bylo 62 nemocných, ale pouze 50 procent studií dokončilo, navíc z těchto 31 pacientů jich 23 mělo pozitivní test na *Helicobacter pylori*.

Další chirurgickou kapitolou je bariatrická léčba. Česká republika se bohužel dostává do první patnáctky zemí s největším procentem obyvatel s nadváhou a obezitou. „Stejně tak, jako



budeme přemýšlet o tom, zda pacienta s karcinomem žaludku odeslat k chirurgovi, budeme u velmi obézních pacientů, u nichž klasické doporučení ohledně změny životosprávy již nebude fungovat, zvažovat kvalitní bariatrickou chirurgii,“ uvedl doc. Oliverius s tím, že před lety byla k dispozici pouze adjustabilní bandáž, která se dnes již používá jen minimálně. Naopak převládly určité typy chirurgických výkonů, které jsou založeny buď na redukci žaludku, nebo na vytvoření bypassu mezi zbytkem žaludku a vytvořením určité Rouxovy kličky. Všechny tyto výkony jsou založeny na jedné anastomóze, což může samozřejmě vzbuzovat určitou obavu, zda u těchto nemocných nedojde časem v důsledku DGR k vyššímu výskytu karcinomu na podkladě Barrettova jícnu.

V této souvislosti doc. Oliverius prezentoval výsledky metaanalýzy studií ukazující, že riziko DGR je u těchto nemocných relativně malé a ke vzniku karcinomu dochází až po dvaceti letech. V teoretické rovině by tedy bariatrická operace měla být doporučována pacientům starším, avšak tím, co je pro praxi mnohem důležitější, je znalost tohoto rizika, což by mělo vést k tomu, že tito pacienti budou v pravidelných intervalech endoskopicky sledováni. Jako poslední připomněl doc. Oliverius část chirurgie, které se dominantně věnuje, a tou je pankreatochirurgie. Všechna pracoviště, která v současné době v ČR hemipankreatoduodenektomií provádějí, podle něho již přešla na klasickou Hei- delberskou techniku.

„Pachatel sice známý je, ale chirurgie často stojí před velmi složitým rozhodováním, zda nabídnout nemocnému dlouhý a relativně rizikový výkon pro onemocnění, které jinak řešitelné není. Je zcela zřejmé, že všechny výkony vedoucí k resekci žaludku a porušení evakuačních schopností žaludku, bariatrická chirurgie, pankreatická chirurgie a výkony spojené s výkony na žlučovém stromu jsou nepochybně spojeny s vyšším podílem DGR,“ uzavřel doc. Oliverius.

Po stopách DGR

Jak v přenášce DGR – po stopách případů uvedl MUDr. Jiří Dolina, Ph.D., LF MU a FN Brno, neza vše mohou chirurgové. Jde o komplexní problém, na němž se podílejí i další faktory, jako je dyskineze žlučníku, žlučových cest, duodenální dysmotilita atd.

Vůbec poprvé reflux žluči popsal William Beaumont v roce 1833 u pacienta s gastroduodenální píštělí. Díky jeho pokusu se tak lékaři dozvěděli o žluči, která bývá přítomna v žaludku. Dnes již víme, že žlučové kyseliny (ŽK) je třeba brát vážně. Jsou signálními molekulami v koordinaci a regulaci metabolismu a zánětlivých reakcí v organismu cestou nukleárního farneosin receptoru X (FXR) a Tekeda G protein-coupled receptoru (TGR 5), které aktivují transkripci a signální kaskády pro expresi a aktivitu genů zapojených v produkci ŽK, lipidového, sacharidového me-



tabolismu, výdeje energie a zánětu. Význam ŽK má daleko větší přesah, a to i do oblasti patofyziologie obezity, diabetu 2. typu, dyslipidemie či NASH.

Jak MUDr. Dolina připomněl, biliární gastritidu ze žlučového refluxu lze dělit na primární (excesivní DGR, porucha motility žaludku, dvanáctníku atd.) a sekundární (po chirurgickém zákroku na žaludku nebo žlučových cestách). Diagnostika DGR je však obtížná, protože chybějí obecná kritéria. Největší průkaznost má vizuální přítomnost žluči při gastrofibroskopii, změny sliznice od erytému přes eroze až atrofií a histologicky potvrzená biliární gastritida (chemická gastritida dle Sydney klasifikace: foveolární hyperplazie, edém, vláknina hladké svaloviny v *lamina propria* a nedostatek zánětlivých buněk spojených s akutním nebo chronickým zánětem). V ostatních testech pro DGR se uplatňuje bilitec, kdy se spektrofotometricky stanovuje přítomnost žluči. Jde o velmi průkazné vyšetření, avšak v současné době již neproveditelné. Další metodou je choleoscintigrafie, která poskytuje podobné informace, ale jde o vyšetření jednorázové oproti metodě bilitec, která poskytovala 24hodinový profil a data z ní byla daleko výtečnější.

Léčba duodenogastričního refluxu

Součástí konzervativní léčby DGR jsou podle MUDr. Doliny samozřejmě dietní a režimová opatření a farmakoterapie, kde je možnost zvýžit použití inhibitorů protonové pumpy (PPI), jejichž účinek je velmi nejasný (redukce objemu žluče při inhibici HCl, změna pH vyvolávající hypergastrinémii). „Otázkou je i po-

užití sucralfátu, který podle našich zkušeností účinný není. Možná je i léčba cholestyraminem s alginátem a prokinetiky, kde se jako jediný lék osvědčil itoprid. A samozřejmě zde máme kyselinu ursodeoxycholovou (UDCA) a ke zvažování zůstává alternativní medicína a v neposlední řadě chirurgická léčba,“ popisuje MUDr. Dolina.

V případě PPI a sucralfátu dochází přes inhibici tvorby kyseliny chlorovodíkové k precipitaci žlučové kyseliny při nízkém pH (toxické a poškozující pro žaludeční sliznici při vyšším pH). Data studie (n = 60) dokazují, že mohou přinést určitý efekt v redukci bolesti (30, resp. 40 procent vs. 10 procent u kontrol), v redukci pyrózy (35, resp. 44 procent vs. 15 procent) a přídatných symptomů. Prokinetika (itoprid), zřejmě efektem přes žaludeční motilitu, mohou být dodatkem k léčbě. Jeho efektivita je popsána u pacientů s funkční dyspepsií.

„Kyselina ursodeoxycholová je pro nás v léčbě DGR v současné době zřejmě číslem jedna. UDCA solubilizuje cholesterol, fosfolipidy a další složky, a tím snižuje toxický a membrány poškozující účinek refluxní tekutiny v žaludeční šťávě. Změní kompletně pool žlučových kyselin u pacientů ve prospěch vyššího podílu hydrofilní, méně toxické UDCA a má podíl na zlepšení chemických vlastností refluxní tekutiny. Studie ukazují, jak UDCA upravuje průběh symptomů pacientů s DGR a zlepšuje makroskopické i mikroskopické nálezy,“ popsal MUDr. Dolina.

V léčebném algoritmu se UDCA (McCabe 2019) dostává hned za PPI před sucralfát, kombinovanou terapií nebo chirurgickou léčbou. PPI jsou v současné době celosvětově preskripčně velmi na výši ve všech kategoriích předepisovaných



kem, či řešením? zaměřil prof. MUDr. Libor Vítek, Ph.D., ze IV. interní kliniky a Ústavu klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze. Jak vysvětlil, žluč tvoří tři žlučové lipidy: žlučové kyseliny, fosfolipidy a cholesterol, které jsou v rovnováze. K problému dochází, dojde-li k jejímu porušení.

UDCA, kterou dnes označujeme jako terciární žlučovou kyselinu člověka, je hlavní žlučovou kyselinou zástupců čeledi medvědovitých. Její historie sahá až do středověku, kdy se sušená medvědí žluč používala po staletí např. v Japonsku k léčbě bolesti břicha a jiných nemocí zažívacího traktu. V Číně je první písemná zmínka o léčebném použití medvědí žluči již v 5. století. Zmiňována je i v prvním a vůbec nejstarším čínském lékopisu z roku 659 pro léčbu žloutenky a bolesti břicha. Nachází se ale i v oficiálním čínském lékopisu z roku 1977 pro léčbu žloutenky, průjmů, epilepsie, hemoroidů a bolestivých stavů.

Co se týče využití UDCA v medicíně, byla tato kyselina identifikována v roce 1901 ve žluči ledních medvědů a nejprve nazvána kyselinou ursocholeinovou. V roce 1927 byla izolována a krystalizována ze žluči medvěda černého a získala současný název. V roce 1936 pak došlo k určení její chemické struktury a v roce 1954 k zavedení metody její syntézy. První lék byl pak uveden na trh o tři roky později v Japonsku.

UDCA je v současné době indikována u disoluce cholesterolových žlučových kamenů, primární biliární cholangitidy (13–15 mg/kg/den), reaktivní gastritidy při duodenogastrickém refluxu a u cystické fibrózy u dětí.

Biologické účinky UDCA:

- choleretické účinky,
- solubilizace cholesterolu ve žluči,
- cytoprotektivní účinky před působením hydrofobních žlučových kyselin,
- antioxidační účinky,
- antiapoptotické účinky,
- imunomodulační účinky,
- protizánětlivé účinky.

Ačkoli není mnoho dat o vlivu primárních a sekundárních žlučových kyselin ve srovnání s UDCA na patologické procesy v žaludku a jícnu, lze podle prof. Vítky extrapolovat biologická data ze studií prováděných zejména na tlustém střevě. Je zřejmé, že ŽK, zejména sekundární, jsou kokarcinogeny pro vznik kolorektálního karcinomu. „Dnes víme, že pacienti s adenomy a kolorektálním karcinomem mají vyšší koncentrace kyselin deoxycholové a lithocholové ve stolici. Tyto sekundární ŽK ovlivňují buněčný cyklus, diferenciaci a apoptózu. Máme i studie ukazující, že deoxycholová kyselina (DCA) u potkanů exponovaných karcinogenům zvyšuje incidenci tumorů tlustého střeva. Oproti tomu UDCA má zjevné chemoprotektivní účinky nejen vůči kolorektálnímu, ale i hepatocelulárnímu karcinomu,“ uvedl prof. Vítek s vysvětlením, že sekundární

ŽK jsou genotoxické, indukují hyperproliferaci a způsobují poškození DNA epitelálních buněk tlustého střeva. Ovlivňují signální kaskády, které hrají významnou roli v patogenezi nádorového bujení, a ovlivňují i prozánětlivé a proliferativní faktory. Oproti tomu UDCA má na tyto transkripční faktory efekt opačný a aktivaci způsobené DCA brání. Obdobně zatímco DCA snižuje aktivitu inhibitoru kappaB (IkB), působí UDCA přesně opačně.

UDCA působí i protizánětlivě, brání rozvoji experimentální kolitidy, inhibuje produkci β -defensinu 1 a 2, produkovaných enterocyty jak bazálně, tak indukci DCA v tlustém střevě. Inhibuje i produkci prozánětlivých cytokinů a zároveň aktivací Akt signální dráhy inhibuje i apoptotický efekt DCA na buňky tlustého střeva.

V případě žludeční sliznice je třeba připomenout, že detergentní účinky ŽK působí toxicky na buněčné membrány např. jater, žlučových cest nebo střeva, zatímco hydrofilní ŽK tyto toxické účinky eliminují. „Je známo, že poměr hydrofobních a hydrofilních ŽK určuje jejich cytotoxicitu. Čím více tedy máme UDCA, tím lépe, jde suverénně o nehydrofilnější ŽK,“ vysvětlil prof. Vítek s tím, že koncentrace ŽK v žaludeční šťávě pacientů s DGR jsou mnohonásobně (až šestkrát) vyšší než u zdravých jedinců (k určitému mírnému DGR dochází i fyziologicky).

Jak dodal, UDCA významně zlepšuje vyprazdňování žaludku, má tedy i efekt prokinetický. K dispozici jsou však pouze studie u pacientů po cholecystektomii a u nemocných s cholelitiázou. Tato kyselina hojivě působí na epitelální buňky střeva a velmi pravděpodobně i žaludku. Jednak zvyšuje jejich migraci, na rozdíl od DCA neovlivňuje FXR-indukovaný pokles CFTR zodpovědný za hojení epitelálních poranění. Absence tohoto účinku je v tomto kontextu považována za výhodu.

UDCA má ohromný potenciál změnit pool ŽK. Primární ŽK u zdravého člověka jsou těmi hlavními ve žluči a biologických tekutinách, avšak přidáme-li značnou dávku UDCA, podle prof. Vítky vytěsníme a významně ovlivníme složení žluči i refluxátu žaludku. Další prezentované práce potvrzují, že UDCA významně podporuje hojení žludeční sliznice u pacientů s refluxní gastritidou. Ve studii u pacientů s bypassem žaludku Roux-en-Y s biopsicky potvrzenou gastropatií a bolestmi břicha zaznamenala léčba UDCA 80procentní úspěšnost po třech měsících terapie.

„Není pochyb o roli primárních a sekundárních žlučových kyselin v patogenezi komplikací DGR. Stejně tak víme, že UDCA působí prakticky opačně než toxické žlučové kyseliny, které vyvolávají patologické změny, a tudíž chrání před komplikacemi způsobenými zejména sekundárními ŽK. Je pravděpodobné, že DGR hraje roli nejen v patologii žaludku a jícnu, ale patrně i dýchacího systému a aborální části trávicího traktu,“ uzavřel prof. Vítek.

léků. Avšak, jak MUDr. Dolina upozorňuje, pacientům, kteří přicházejí s neurčitou dyspepsií, je jako první lék nabídnut právě PPI. Pokud ten selhává, mělo by dojít k přešetření/došetření pacienta s možným zjištěním, že příznaky nebyly v asociaci s problémy s produkcí kyseliny chlorevodíkové a měla být možná nasazena již dříve UDCA.

UDCA mění chemické vlastnosti reflektující tekutiny. Solubilizuje agresivní lipofilní žlučové kyseliny, především kyselinu chenodeoxycholovou, a mění poměr žlučových kyselin ve žluči. Snižuje intenzitu a frekvenci symptomů, jako je bolest, nevolnost a zvracení. Pro léčbu gastritidy vyvolané duodenogastrickým refluxem je UDCA jediným schváleným farmakem v ČR.

„DGR je důsledkem refluxu duodenálního obsahu se žlučí do žaludku. Tuto problematiku musíme vnímat velmi intenzivně, protože spektrum pacientů se velmi mění. Symptomatologie pacientů je velmi polymorfní, od plnosti po bolest, nauzeu a zvracení a nespecifické příznaky často hraničící s funkční dyspepsií. Pro diagnostiku je základem endoskopie a histologie. Účinek UDCA byl opakovaně prokázán. Léčba je bezpečná s minimem nežádoucích účinků. Do budoucna o žluči určitě uslyšíme, i pro její obrovský přesah, kdy se vedle problematiky DGR a DGER jedná i o karcinom žaludku či např. tlustého střeva,“ shrnul MUDr. Dolina.

Role žlučových kyselin u DGR

Na to, jak mohou žlučové kyseliny patogenně působit a jak jejich účinky může na sliznici jícnu „vylepšit“ právě UDCA, se ve své přednášce *Duodenogastrický reflux – jsou žlučové kyseliny viní-*

Itoprid PMCS

PROkinetikum

od PRO.MED.CS



Úleva díky správné motilitě



Itoprid PMCS

DUÁLNÍ ÚČINEK NA MOTILITU TRÁVICÍHO TRAKTU

Zkrácené informace o léčivém přípravku

Itoprid PMCS 50 mg

Složení: Itopridi hydrochloridum 50 mg v 1 potahované tabletě. **Indikace:** Přípravek je určen k léčbě gastrointestinálních příznaků funkční, nonulcerózní dyspepsie, jako je pocit nadýmání, plného žaludku, diskomfortu až bolestivého tlaku v nadbřišku, anorexie, pálení žáhy, nauzea a zvracení. Léčivý přípravek je určen pro dospělé. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na itoprid nebo kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Itoprid se nesmí podávat pacientům, pro něž by zvýšená gastrointestinální motilita mohla být škodlivá, např. při gastrointestinálním krvácení, mechanické obstrukci nebo perforaci. **Nežádoucí účinky:** Průjem, zácpa, bolest břicha, bolest hlavy, poruchy spánku, závrať, únava, podrážděnost, bolest na hrudi nebo zad, zvýšená hladina prolaktinu a leukopenie. **Interakce:** Interakce na úrovni cytochromu P450 se nepředpokládají. Anticholinergní látky snižují účinek itopridu. Itoprid může ovlivnit vstřebávání současně perorálně podávaných přípravků, pozornost je třeba věnovat zejména lékům s úzkým terapeutickým indexem, léčivým přípravkům s prodlouženým uvolňováním léčivé látky a lékovým formám s enterosolventním obalem. **Upozornění:** Pro nedostatek zkušeností není itoprid určen pro děti, těhotné a kojící ženy. Pacienti se sníženou funkcí jater a ledvin je nutné sledovat a v případě výskytu nežádoucích účinků provést vhodná opatření, jako např. snížit dávku nebo terapii přerušit. Itoprid zesiluje účinek acetylcholinu a může vyvolat vedlejší cholinergní účinky. Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. **Dávkování a způsob podání:** Obvyklá dávka pro dospělé je 1 tableta 3× denně před jídlem. Tablety by měly být polykány celé s dostatečným množstvím tekutin. **Balení:** 10, 20, 30, 40, 90, 100 nebo 120 potahovaných tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Datum revize textu:** 2. 6. 2019. S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznámte v SPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. **Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika.

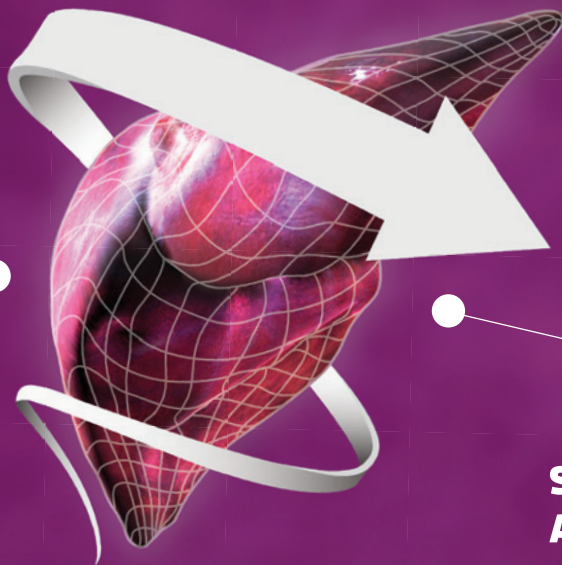
0116211271

URSOSAN®

ursodeoxycholová kyselina

Léčí hepatobiliární poškození nejen s cholestázou¹

Signifikantně snižuje ALT, ALP, GGT a histologický stupeň steatózy u pacientů s NASH^{2,3}



Signifikantně redukuje ALT, AST u pacientů s VHC a VHB⁴

Literatura: 1. Roma M.G., et al. Ursodeoxycholic acid in cholestasis: linking action mechanisms to therapeutic applications. Clin Sci (Lond) 2011; 121(12): 523–544. 2. Ratzliff V., et al. A randomized controlled trial of high-dose ursodeoxycholic acid for non-alcoholic steatohepatitis. J Hepatol 2011; 54(5): 1011–1019. 3. Laurin J., et al. Ursodeoxycholic acid or clofibrate in the treatment of non-alcohol-induced steatohepatitis: a pilot study. Hepatology 1996 Jun; 23(6): 1464–1467. 4. Chen W., et al. Bile acids for viral hepatitis. Cochrane Database Syst Rev 2007; (4): CD003181.

Zkrácené informace o léčivém přípravku

URSOSAN 250 mg tvrdé tobolky. Složení: Acidum ursodeoxycholicum (UDCA) 250 mg v 1 tvrdé tobolce. **Indikace:** Hepatitidy různé etiologie s cholestatickým syndromem. Primární biliární cirhóza I. a II. stadia (PBC). Primární sklerotizující cholangitida (PSC). Disoluce radiotransparentních cholesterolových žlučových kamenů (do velikosti 1,5 cm) u nemocných s vysokým operačním rizikem a u nemocných po litotrypsii s funkčním žlučníkem. Reaktivní gastritida při duodenogastrickém refluxu. Poruchy jater a žlučových cest při cystické fibróze u dětí od 6 do 18 let. **Dávkování a způsob podání:** PBC, PSC a jiné stavy spojené s intrahepatální cholestázou: 10–15 mg/kg/den (2–6 tobolek) rozděleně do 2–3 dávek. Reaktivní gastritida při duodenogastrickém refluxu: 10–14 dní 1 tobolka denně před spaním; u dětí se doporučuje 10–20 mg/kg/den. Disoluce žlučových kamenů: obvykle 10 mg/kg/den, tj. 2–5 tobolek jednorázově večer – délka léčby optimálně 0,5–2 roky. Děti s cystickou fibrózou od 6 do 18 let: 20 mg/kg/den ve 2–3 dávkách s následným zvýšením na 30 mg/kg/den, je-li to nutné. Tobolky se polykají celé, nerozkousané a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na UDCA a pomocné látky; akutní zánět žlučníku a žlučových cest; obstrukce vývodných žlučových cest; kalcifikované žlučové konkrementy; porušená kontraktilita žlučníku; časté biliární koliky; děti po neúspěšné porto-enterostomii nebo děti s biliární atrezií bez zajištění dobrého průtoku žluči; děti do 2 let. **Nežádoucí účinky:** Průjem, urtika, bolesti v nadbřišku. **Interakce:** Cholestyramin, kolestipol, antacida obsahující hydroxid hliníkový nebo oxid hliníkový snižují vstřebávání a účinnost UDCA. Tyto přípravky doporučujeme užít 2 hodiny před, nebo 2 hodiny po podání UDCA. Současné podávání s ciprofloxacinem, dapsonem, nitrendipinem může vést ke snížení jejich účinku; s cyklosporinem může vést k ovlivnění jeho absorpce. Hypolipidemika (zejména klofibrát) a estrogeny zvyšují sekreci cholesterolu do žluče, mohou podporovat tvorbu žlučových kamenů a tím zhoršují vyhlídky na úspěch léčby. **Upozornění:** V průběhu léčby je třeba kontrolovat jaterní enzymy: v prvních 3 měsících ve čtyřtýdenních intervalech, později 1× za čtvrt roku. Neužívat během těhotenství, pokud to není jednoznačně nezbytné. **Uchovávání:** Při teplotě do 25 °C. Chránit před vlhkostí. **Balení:** 25, 30, 50, 90 nebo 100 tvrdých tobolek po 250 mg. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Datum revize textu:** 15. 5. 2019. S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznámte v SmPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis. **Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a. s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika.

0115711268