

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

Ursofalk® capsules

Урзофалк капсули

Активна съставка: ursodeoxycholic acid

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 11-1829 / 31 03.08
Одобрено: 11 / 15.01.08

2. Качествен и количествен състав

1 капсула Ursofalk® съдържа 250 mg ursodeoxycholic acid като активна съставка.

За помощните вещества виж 6.1

3. Лекарствена форма

Твърди желатинови капсули.

Външен вид: бели, непрозрачни твърди желатинови капсули, съдържащи бял, сбит прах или гранули.

4. Клинични данни

4.1 Показания

Терапевтични индикации

За разтваряне на холестеролови жлъчни камъни, проникваеми за рентгеновите лъчи, с диаметър не по-голям от 15 mm при пациенти със запазена функция на жлъчния мехур, независимо от жлъчните камъни.

За лечение на билиарен рефлукс гастрит.

За симптоматично лечение на първична билиарна цироза при условие, че няма декомпенсация на чернодробни функции вследствие чернодробна цироза.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръчва се следната дневна доза за различните показания

За разтваряне на жлъчни холестеролови камъни :

Около 10 mg на kg телесно тегло дневно еквивалентни на:

- | | |
|--------------|-----------|
| - до 60 kg | 2 капсули |
| - 61-80 kg | 3 капсули |
| - 81-100 kg | 4 капсули |
| - над 100 kg | 5 капсули |

Капсулите трябва да се поглъщат цели с малко течност вечер преди лягане. Ursofalk® капсули трябва да се взимат редовно.

За разтваряне на жлъчните камъни обикновено е необходимо 6-24 месеца. Ако не се наблюдава намаляване на размера на жлъчните камъни след 12 месеца, лечението не трябва да продължава.

Ефективността на лечението трябва да се проверява чрез ултразвуково изследване или холецистограми на всеки 6 месеца. При контролните изследвания трябва да се проверява дали междувременно се е получило калциране на камъните. В такъв случай, лечението трябва да бъде преустановено.

За лечение на билиарен рефлукс гастрит.

Една капсула дневно се поглъща цяла с малко течност преди лягане.

Ursofalk® капсули се приемат обикновено в продължение на 10-14 дни.

Продължителността на лечението зависи от протичането на заболяването и се преценява индивидуално за всеки случай от лекуващия лекар.

За симптоматично лечение на първична билиарна цироза /PBC/

Дневната доза зависи от телесното тегло и е около 2-6 капсули / около 10-15 mg урзодеоксихолева киселина на kg телесно тегло/. Препоръчва се следната схема :

Телесно тегло	Дневна доза	Сутрин	Обед	Вечер
34-50 kg	2 капсули	1	-	1
51-65 kg	3 капсули	1	1	1
66-85 kg	4 капсули	1	1	2
86-110 kg	5 капсули	1	2	2
над 110 kg	6 капсули	2	2	2

При пациенти с телесно тегло под 34 kg и пациенти, които не могат да поглъщат капсулите се предлага Ursofalk® суспензия. Капсулите трябва да се поглъщат цели с малко течност. Ursofalk® капсули трябва да се приемат редовно.

Употребата на Ursofalk® капсули при първична билиарна цироза може да продължи неопределено време.

В редки случаи при пациенти с първична билиарна цироза, клиничните симптоми може да се влошат (напр. може да се увеличи пруритуса) в началото на лечението. В такъв случай лечението трябва да продължи с 1 капсула Ursofalk® дневно, като всяка следваща седмица дозата се повишава постепенно с една капсула, докато се достигне указаната дозировка.

4.3 Противопоказания

Ursofalk® капсули не трябва да се употребяват при:

- остро възпаление на жлъчния мехур и жлъчните пътища
- запушване на жлъчните пътища / запушване на жлъчния канал или на ductus cysticus /

Ursofalk® капсули не трябва да се използват при пациенти с жлъчен мехур, който не се визуализира при рентгеновото изследване, калцифицирани жлъчни камъни, нарушена контрактилност на жлъчния мехур или при чести епизоди на жлъчна колика..

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ursofalk® капсули трябва да се приемат под лекарско наблюдение. Чернодробните функционални проби / AST (SGOT) , ALT (SGPT) , γ-GT/ трябва да се проследяват на всеки 4 седмици през първите 3 месеца на лечението, а след това веднъж на всеки 3 месеца.

С оглед да се прецени ефекта от лечението и за навременно откриване на всяка калцификация на жлъчните камъни, се препоръчва рентгеново изследване на жлъчния мехур (перорална холецистография), в зависимост от размера на камъка, 6-10 месеца след началото на лечението. Извършват се обзорна и прицелна рентгенографии в изправено и лежащо положение / ултразвуков контрол/.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ursofalk® капсули не трябва да се прилагат едновременно с colestyramine, colestipol или антиациди, съдържащи алуминиев хидроксид и/ или смектит / алуминиев оксид/, защото тези продукти се свързват с урзодезоксихолевата киселина в червата и по този начин намалява нейната резорбция и ефикасност . Ако е необходима употребата на продукт, съдържащ едно от тези вещества той трябва да се приема поне 2 часа преди или след Ursofalk® капсули .

Ursofalk® капсули може да увеличи резорбцията на циклоспорин в червата. Пациенти, които провеждат лечение с циклоспорин подлежат на контрол на серумното ниво на същия и при нужда уточняване на дозата циклоспорин от лекуващия лекар. В отделни случаи Ursofalk® капсули може да намали резорбцията на ципрофлоксацин.

Урзодезоксихолевата киселина понижава максималните плазмени концентрации /C_{max}/ и повърхността под кривата /AUC/ на калциевия антагонист нитрендипин. На тази база, заедно с единично съобщение за взаимодействие с веществото дапсон / намаляване на терапевтичния ефект / и находките „ин-витро”, може да се приеме, че урзодезоксихолевата киселина индуцира метаболизиращия ензим цитохром P4503A4/. Поради това трябва да се внимава при едновременно прилагане на лекарства, метаболизирани се чрез този ензим и може да се наложи адаптиране на дозата.

4.6 Бременност и кърмене

Опитите с животни показват наличие на тератогенни ефекти в ранната гестационна фаза. Няма достатъчно опит при хора в първия триместър на бременността. Жените в

детеродна възраст трябва да бъдат лекувани с Ursofalk® капсули само ако прилагат надеждна контрацепция. Преди започване на лечението трябва да бъде изключена съществуваща бременност. С оглед на безопасността през първото тримесечие на бременността не трябва да се провежда лечение /Вижте т.5.3 „Репродуктивна токсикология „/.

Тъй като данните за преминаването на урзодезоксихолева киселина в кърмата са недостатъчни употребата и по време на кърмене е противопоказана.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Оценката на нежеланите реакции е въз основа на следните данни за честота:

Много чести : При повече от 1 на 10 пациенти	Чести : При повече от 1 на 100 пациенти
Не чести : При повече от 1 на 1000 пациенти	Редки : При повече от 1 на 10000 пациенти
Много редки : В 1 случай от 10000 пациенти или по-малко, включително единични случаи	

Стомашно-чревни нежелани реакции

При клиничните изпитвания, съобщенията за кашави изпражнения или диария по време на лечение с Ursofalk® капсули са чести. Много рядко по време на лечение на първична билиарна цироза може да се появи силна абдоминална болка в дясната коремна половина.

Чернодробно-жлъчни нарушения

По време на лечението с Ursofalk® капсули в много редки случаи може да се получи калцифициране на жлъчните камъни. По време на лечение на напреднала фаза на първична билиарна цироза в много редки случаи се наблюдава декомпенсация на чернодробна цироза, която частично регресира след спиране на лечението.

Реакции на свръхчувствителност

Много рядко, може да се появи уртикария.

4.9 Предозиране

В случай на предозиране може да се появи диария. Обикновено е малко вероятно да се стигне до предозиране, защото с увеличаване на дозата резорбцията на урзодезоксихолева киселина намалява и се екскретира повече с изпражненията. Дозата трябва да се намали когато се появи диария, а ако същата персистира лечението трябва да се прекрати.

Не е необходимо прилагане на специфични контрамерки, а последиците от диарията трябва да се лекуват симптоматично с възстановяване на течностите и електролитното равновесие.

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група / АТС код

АТС код : A05AA02

Урзодезоксихолева киселина се намира в малки количества в жлъчката на човека. След перорално приложение на урзодезоксихолева киселина, вследствие на подтискане на абсорбцията на холестерол в червата и намаляване секрецията на същия в жлъчката, холестероловата сатурация в жлъчката намалява. Навярно в резултат от дисперсията на холестерол и образуването на течни кристали, се получава постепенно разтваряне на холестероловите жлъчни камъни. Според съвременните познания, ефектите на урзодезоксихолева киселина при чернодробни заболявания и холестаза се дължат на взаимна замяна на липофилните токсични жлъчни киселини с детергентно действие с хидрофилната, цитопротективна нетоксична урзодезоксихолева киселина, както и на подобрената хепатоцитна секреция и имунорегулаторни процеси.

5.2 Фармакокинетични свойства

Перорално приложената урзодезоксихолева киселина бързо се резорбира в йеюна и горната част на илеума чрез пасивен транспорт, а в терминалния илеум чрез активен транспорт. Степента на резорбция обикновено е 60-80 %. След резорбцията, жлъчната киселина се подлага на почти пълна конюгация с аминокиселините глицин и таурин в черния дроб и след това се екскретира в жлъчката. Първоначалният клирънс през черния дроб е до 60 %. С постъпване на жлъчната киселина в червата, тя претърпява известна бактериална деградация до 7-кетолитохолева киселина и литохолева киселина. Литохолевата киселина е хепатотоксична и причинява увреждане на чернодробния паренхим при някои животински видове. При човека се резорбират само много малки количества литохолева киселина, които се детоксикират в черния дроб чрез сулфуриране и се екскретират с жлъчката и се отстранява с изпражненията.

Времето на биологичното полуелиминиране на урзодезоксихолева киселина е 3,5-5,8 дни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

А/ Остра токсичност

Изследванията за остра токсичност при животни не показват никакво токсично увреждане.

Б/ Хронична токсичност

Изследванията за субхронична токсичност при маймуни показват хепатотоксичен ефект включващ функционални промени / включително промени на чернодробните ензими / и морфологични промени като пролиферация на жлъчни каналчета, портални възпалителни промени и хепатоцелуларна некроза в групите, получавали високи дози. Тези токсични ефекти най-вероятно се дължат на литохолевата киселина, метаболит на урзодезоксихолева киселина която при маймуните – за разлика от хората – не се детоксикира. Клиничните изпитвания потвърждават, че описаните хепатотоксични ефекти не са от значение при хората.

В/ Карциногенност и генотоксичност

При продължителни по време проучвания на мишки и плъхове не се установява карциногенен потенциал на урзодезоксихолева киселина .
Тестовите с урзодезоксихолева киселина не откриват релевантно доказателство за генотоксичен ефект.

Г/ Репродуктивна токсичност

При опити върху плъхове с висока доза урзодезоксихолева киселина 2000 mg /kg телесно тегло (съответстваща на 2.8 l за човек с тегло 70 kg) са наблюдавани малформации на опашката.
При зайци не са установени тератогенни ефекти при доза 300 mg урзодезоксихолева киселина / kg телесно тегло. Урзодезоксихолевата киселина не влияе върху фертилитета на плъхове и не засяга пери-пост- наталното развитие на поколението.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

1. Gelatin
2. Colloidal silicon dioxide
3. Magnesium stearate

4. Maize starch
5. Sodium dodecyl sulphate
6. Titanium dioxide /E171/
7. Water

6.2 Несъвместимости

Не са известни досега.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия за съхранение

Не са необходими специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

PVC фолио, прозрачно и безцветно, споено с горещо лакиране с алуминиево фолио.

Големина на опаковките

Оригинална опаковка с 50 и 100 капсули.

6.6 Препоръки при употреба

Няма специални указания.

7. Притежател на разрешението за употреба

Dr. Falk Pharma GmbH

Leinenwererstr.5

Postfach 6529

79108 Freiburg

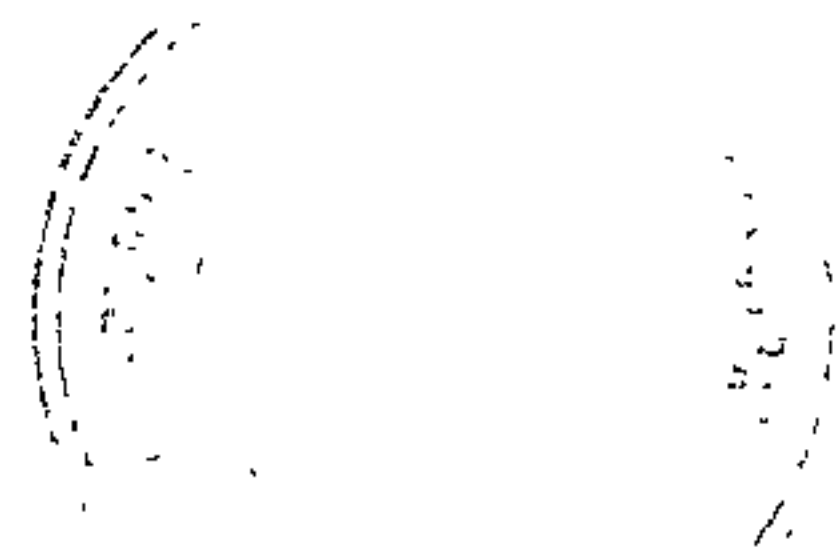
Germany

Tel : 0761/1514-0

Fax : 0761/1514-321

e-mail : zentrale @drfalkpharma/de

<http://www.drfalkpharma.de>



8. **Регистрационен номер в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**
9. **Дата на първо разрешаване / подновяване на разрешението за употреба**
10. **Дата на актуализация на текста**

Февруари 2004 година