

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	8600066
Разрешение №	67208 / 26-11-2024
ЗГ/МА/МР -	
Допълнителен №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Урзофалк 250 mg твърди капсули
Ursofalk 250 mg hard capsules

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една твърда Урзофалк капсула съдържа като активно вещество 250 mg урзодезоксихолева киселина (*ursodeoxycholic acid, UDCA*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула

Външен вид: бели, непрозрачни твърди желатинови капсули с големина 0, съдържащи бял, сбит прах или гранули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

За лечение на билиарен рефлукс гастрит.

За лечение на първичен билиарен холангит (ПБХ) при пациенти без декомпенсирана чернодробна цироза.

Педиатрична популация:

Чернодробно заболяване, свързано с кистична фиброза при деца на възраст от 6 до по-малко от 18 години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Няма възрастови ограничения за приложението на Урзофалк капсули. При пациенти с телесно тегло по-ниско от 47 kg или при пациенти, които не могат да преглъщат Урзофалк капсули, се предлага Урзофалк 250 mg/5 ml суспензия.

За различните показания се препоръчва следната дневна доза:

За разтваряне на жлъчни холестеролови камъни

Препоръчителната доза е приблизително 10 mg UDCA на kg телесно тегло дневно еквивалентни на:



до 60 kg телесно тегло	2 твърди капсули
61 – 80 kg телесно тегло	3 твърди капсули
81 – 100 kg телесно тегло	4 твърди капсули
над 100 kg телесно тегло	5 твърди капсули

Твърдите капсули трябва да се поглъщат цели, с малко течност, вечер преди лягане. Урзофалк капсули трябва да се приемат редовно.

За разтваряне на жлъчните камъни обикновено са необходими 6 - 24 месеца. Ако не се наблюдава намаляване на размера на жлъчните камъни след 12 месеца, лечението трябва да се преустанови.

Ефективността на лечението трябва да се проверява чрез ултразвуково или рентгенографско изследване на всеки 6 месеца. При проследяващите изследвания трябва да се провери дали междувременно не е настъпила калцификация на жлъчните камъни. Ако случаят е такъв, лечението трябва да се преустанови.

За лечение на билиарен рефлукс гастрит

Една твърда Урзофалк капсула се поглъща цяла, с малко течност, един път дневно, вечер преди лягане.

За лечение на билиарен рефлукс гастрит Урзофалк капсули се приема обикновено в продължение на 10 - 14 дни. Най-общо, продължителността на лечението зависи от хода на заболяването. Лекуващият лекар преценява продължителността на лечението при всеки отделен случай.

За лечение на ПБХ

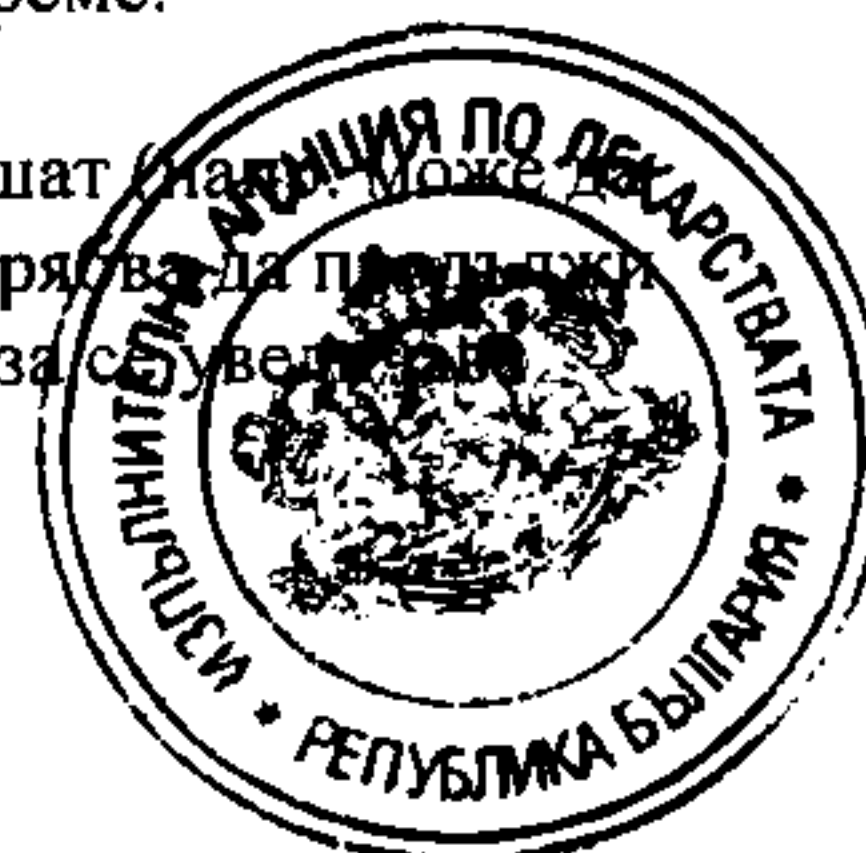
Дневната доза зависи от телесното тегло и варира от 3 до 7 твърди капсули (14 ± 2 mg UDCA на kg телесно тегло). През първите 3 месеца на лечението дневната доза Урзофалк капсули трябва да се приема в разделени приеми сутрин, по обяд и вечер. С подобряване на чернодробните функционални изследвания, общата дневна доза може да бъде приемана един път дневно, вечер.

Телесно тегло (kg)	Дневна доза (mg/kg т.т.)	Урзофалк капсули			
		Първите 3 месеца			След това
		Сутрин	Обед	Вечер	Вечер (1 дневно)
47 - 62	12 - 16	1	1	1	3
63 - 78	13 - 16	1	1	2	4
79 - 93	13 - 16	1	2	2	5
94 - 109	14 - 16	2	2	2	6
над 110		2	2	3	7

Твърдите капсули трябва да се поглъщат цели, с малко течност. Урзофалк капсули трябва да се приемат редовно.

Приемът на Урзофалк капсули при ПБХ може да продължи неопределено време.

В редки случаи при пациенти с ПБХ, клиничните симптоми може да се влошат (напр. може да се увеличи пруритуса) в началото на лечението. В такъв случай лечението трябва да продължи с една Урзофалк капсула дневно, като всяка следваща седмица, дневната доза се увеличава постепенно с 1 капсула, до достигане на указаната дозировка.



Педиатрична популация

Деца с кистична фиброза на възраст от 6 до по-малко от 18 години:

Препоръчителната дневна доза е 20 mg на kg телесно тегло, разделена в 2 - 3 приема, с по-нататъшно увеличение на дозата до 30 mg на kg телесно тегло дневно при необходимост.

Телесно тегло (BW) [kg]	Дневна доза [mg/kg BW]	Урзофалк 250 mg твърди капсули		
		Сутрин	Обяд	Вечер
20 – 29	17 – 25	1	--	1
30 – 39	19 – 25	1	1	1
40 – 49	20 – 25	1	1	2
50 – 59	21 – 25	1	2	2
60 – 69	22 – 25	2	2	2
70 – 79	22 – 25	2	2	3
80 – 89	22 – 25	2	3	3
90 – 99	23 – 25	3	3	3
100 – 109	23 – 25	3	3	4
>110		3	4	4

4.3 Противопоказания

Урзофалк капсули не трябва да се употребява при пациенти с:

- остро възпаление на жлъчния мехур и жлъчните пътища;
- запушване на жлъчните пътища (запушване на общия жлъчен канал или на ductus cysticus);
- чести епизоди на жлъчна колика;
- калцифицирани жлъчни камъни, които не се визуализират при рентгеново изследване;
- нарушена контрактилност на жлъчния мехур;
- свръхчувствителност към жлъчни киселини или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Педиатрична популация

- неуспешна портоентеростомия или невъзстановен жлъчен отток при деца с билиарна атрезия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

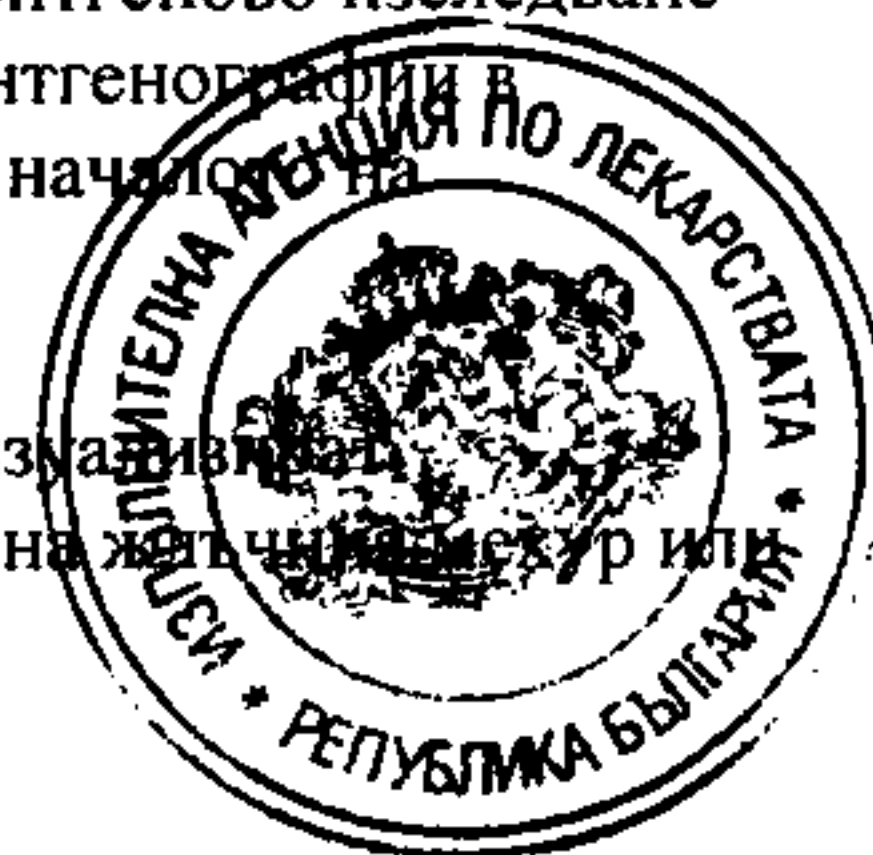
Урзофалк капсули трябва да се приемат под лекарско наблюдение.

Чернодробните функционални изследвания (АСАТ/СГОТ, АЛАТ/СГПТ, γ -ГТ) трябва да се проследяват на всеки 4 седмици през първите 3 месеца на лечението, а след това – веднъж на всеки 3 месеца. Освен правейки възможно идентифицирането на повлияващите се и неповлияващите се сред пациентите, третирани за ПБХ, това проследяване подпомага и ранното откриване на потенциално влошаване на чернодробния статус, особено при пациенти с напреднал стадий на ПБХ.

За разтваряне на холестеролови камъни:

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

Урзофалк капсули не трябва да се приемат, ако жлъчните камъни не се визуализират рентгенографски или в случаи на калцификация, нарушен контрактилитет на жлъчния мехур или чести епизоди на жлъчна колика.



Жените, приемащи Урзофалк капсули за разтваряне на жлъчни камъни, трябва да използват ефективен нехормонален метод на контрацепция, тъй като хормоналните контрацептиви може да стимулират билиарната литиаза (вж. точки 4.5 и 4.6).

За лечение на напреднал стадий на ПБХ:

В много редки случаи се наблюдава декомпенсация на чернодробна цироза, която частично претърпява обратно развитие след преустановяване на лечението.

При пациенти с ПБХ, в редки случаи се наблюдава влошаване на клиничните симптоми в началото на лечението, напр. увеличен сърбеж. В този случай дозата на Урзофалк капсули трябва да се намали до една Урзофалк капсула дневно и след това постепенно отново да се увеличи, както е описано в точка 4.2.

При възникване на диария, дозата трябва да се намали, а в случаите на персистираща диария, лечението трябва да се преустанови.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Урзофалк капсули не трябва да се прилага едновременно с колестирамин, колестипол или антиациди, съдържащи алуминиев хидроксид и/или алуминиев оксид, например смектит, защото тези продукти се свързват с UDCA в червата и по този начин намаляват нейната абсорбция и ефикасност. Ако се налага приложението на продукт, съдържащ някое от тези активни вещества, той трябва да се приема поне 2 часа преди или след Урзофалк капсули.

Урзофалк капсули може да наруши абсорбцията 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 Урзофалк капсули може да намали абсорбцията на ципрофлоксацин.

В клинично проучване при здрави доброволци, едновременното приложение на UDCA (500 mg/ден) и розувастатин (20 mg/ден) е довело до леко увеличени плазмени нива на розувастатин. Клиничното значение на това взаимодействие по отношение и на други статини е неизвестно.

Доказано е, че UDCA понижава максималните плазмени концентрации (C_{max}) и площта под кривата (AUC) на калциевия антагонист нитрендипин при здрави доброволци. Препоръчва се внимателно мониториране на резултатите от едновременната употреба на нитрендипин и UDCA. Може да е необходимо увеличаване на дозата на нитрендипин.

Съобщено е и взаимодействие с намаляване на терапевтичните ефекти на дапсон.

Тези наблюдения, заедно с *in vitro* находките, подсказват за известен потенциал на UDCA да индуцира цитохромните ензими P450 3A. Подобна индукция, обаче, не е наблюдавана при добре замислено проучване за взаимодействията с буденозид, който е известен субстрат на цитохромните ензими P450 3A.

Естрогенните хормони и понижаващите холестерола в кръвта продукти, като клофибрат, увеличават секрецията на холестерол от черния дроб и могат, следователно, да стимулират билиарната литиаза, което представлява обратен ефект по отношение на действието на UDCA, използвана за разтваряне на жлъчните камъни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Проучванията при животни не показват повлияване на UDCA върху фертилитета (вж. точка 5.3). Липсват данни за ефекти върху фертилитета при хора след лечение с UDCA.



Липсват или има ограничени данни за употребата на UDCA при бременни. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност през ранната гестационна фаза (вж. точка 5.3). Урзофалк капсули не трябва да се използват по време на бременност, освен ако лечението не е категорично необходимо. Жените с детероден потенциал трябва да бъдат лекувани с Урзофалк капсули само ако прилагат надежден метод на контрацепция, като се препоръчват нехормонални противозачатъчни мерки или перорални противозачатъчни средства с ниско съдържание на естроген. При пациенти, приемащи Урзофалк капсули за разтваряне на жлъчни камъни, обаче, трябва да се прилага само ефективна нехормонална контрацепция, тъй като хормоналните перорални контрацептиви могат да стимулират билиарната литиаза. Преди започване на лечението трябва да се изключи съществуваща бременност.

Според малкото на брой документирани случаи на кърмещи жени, стойностите на UDCA в кърмата са много ниски и вероятно не могат да се очакват нежелани реакции при кърмачето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

UDCA не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, наблюдавани в клинични изпитвания и по време на лечение с Урзофалк 250 mg твърди капсули, са представени в таблицата по-долу по системно-органи класове по MedDRA и в зависимост от честотата. Честотите се определят като: Много чести (> 1/10), чести (> 1/100 до < 1/10), нечести (> 1/1 000 до < 1/100), редки (> 1/10 000 до < 1/1 000), много редки (< 1/10 000) или с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органи клас по MedDRA	Чести	Много редки	С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	Кашави изпражнения или диария	Силна абдоминална болка в дясната коремна половина по време на лечение на ПБХ	Гадене, повръщане
Хепатобилиарни нарушения		Калцификация на жлъчните камъни, декомпенсация на чернодробна цироза ¹	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Уртикария	Пруритус

¹ Наблюдавана при терапия на ПБХ в напреднала фаза, която частично е регресирала след прекратяване на лечението.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg



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, абсорбцията на UDCA намалява и екскрецията с фекалиите се увеличава.

Не е необходимо прилагане на специфични мерки, а последствията от диарията трябва да се лекуват симптоматично с възстановяване на равновесието на телесните течности и електролити.

Допълнителна информация за специалните популации

Дългосрочното, високодозово (28-30 mg/kg/ден) лечение с UDCA при пациенти с първичен склерозиращ холангит (употреба извън одобрените показания) е свързано с по-висока честота на сериозните нежелани събития.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Урзодезоксихолева киселина и чернодробно лечение, липотропици,
АТС код: A05AA02 и A05B

Физиологично, малки количества от UDCA се намират в жлъчката на човека.

След перорално приложение UDCA намалява холестероловата сатурация в жлъчката чрез потискане на холестероловата абсорбция в червата и намаляване на холестероловата секреция в жлъчката. Навярно в резултат от дисперсията на холестерола и образуването на течни кристали, се получава постепенно разтваряне на холестероловите жлъчни камъни.

Според съвременните познания, ефектите на UDCA при чернодробни заболявания и холестаза се дължат на относителна замяна на липофилните токсични жлъчни киселини с детергентно действие с хидрофилната, цитопротективна нетоксична UDCA, както и на подобрената хепатоцитна секреция и имунорегулаторни процеси.

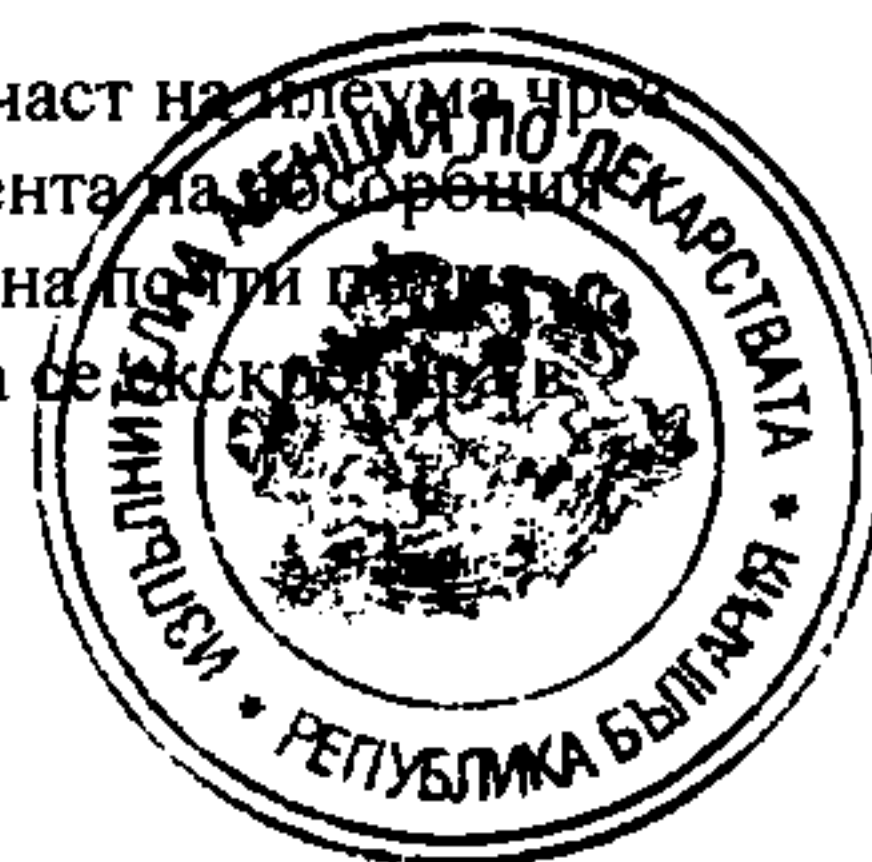
Педиатрична популация

Кистична фиброза

Въз основа на клинични съобщения е събран продължителен опит от 10 и повече години за лечението с урзодезоксихолева киселина при пациенти, страдащи от кистична фиброза, свързана с хепатобилиарни нарушения (CFAND). Има данни, че лечението с урзодезоксихолева киселина може да намали пролиферацията на жлъчните канали, да спре прогресията на тъканното увреждане и дори да доведе до обратно развитие на хепатобилиарните промени, ако бъде приложено в ранния стадий на кистичната фиброза, свързана с хепатобилиарни нарушения. Лечението с урзодезоксихолева киселина трябва да се започне възможно най-скоро след поставяне на диагноза „кистична фиброза, свързана с хепатобилиарни нарушения“, за да се оптимизира ефективността на лечението.

5.2 Фармакокинетични свойства

Перорално приложената UDCA се абсорбира бързо в йеюnuma и горната част на илеума чрез пасивен транспорт, а в терминалния илеум чрез активен транспорт. Степента на абсорбция обикновено е 60 - 80%. След абсорбцията, жлъчната киселина се подлага на първична конюгация с аминокиселините глицин и таурин в черния дроб и след това се екскретира в жлъчката. Първоначалният клирънс през черния дроб е до 60%.



В зависимост от дневната доза и подлежащото заболяване или състояние на черния дроб, по-хидрофилната UDCA се натрупва в жлъчката. В същото време се наблюдава относително намаляване на другите, по-липофилни жлъчни киселини.

Под влияние на чревните бактерии, претърпява частична 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, преди да се екскретират с жлъчката и окончателно да се отстранят с изпражненията.

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

а) Остра токсичност

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

б) Хронична токсичност

Проучванията за субхронична токсичност при маймуни показват хепатотоксичен ефект, включващ функционални промени (напр. промени на чернодробните ензими) и морфологични промени, като пролиферация на жлъчните канали, огнища на портално възпаление и хепатоцелуларна некроза в групите, получавали високи дози. Тези токсични ефекти най-вероятно се дължат на литохолевата киселина, метаболит на UDCA, която при маймуните - за разлика от хората - не се детоксикира. Клиничният опит потвърждава, че описаните хепатотоксични ефекти не са от значение при хората.

в) Карциногенен и мутагенен потенциал

Дългосрочните проучвания при мишки и плъхове не откриват доказателства за карциногенен потенциал на UDCA.

In vitro и *in vivo* изследванията за генотоксичност на UDCA са отрицателни.

г) Репродуктивна токсичност

При проучвания върху плъхове е наблюдавана аплазия на опашката след прилагане на UDCA в доза 2000 mg/kg телесно тегло.

При зайци не са установени тератогенни ефекти, въпреки установените ембриотоксични ефекти (при доза 100 mg урзодезоксихолева киселина/kg телесно тегло). UDCA не влияе върху фертилитета на плъхове и не засяга пери-/пост-наталното развитие на поколението.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Желатин

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

Царевично нишесте

Натриев додецилсулфат

Титанов диоксид (Е 171)

Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Не са известни.



6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прозрачно, безцветно PVC фолио, споено чрез горещо лакиране към алуминиево фолио.

Големина на опаковките

Оригинална опаковка с 50 и 100 капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Германия
Тел.: +49 (0)761/1514-0
Факс: +49 (0)761/1514-321
имейл: zentrale@drfalkpharma.de
<http://www.drfalkpharma.de>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 9600066

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16 април 1996 г.

Дата на последно подновяване: 31 март 2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2024

