

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Esseliv forte, 300 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda zawiera 300 mg fosfolipidów z nasion soi (*Phospholipidum essentielle*).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: olej sojowy.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ostre i przewlekłe choroby wątroby, w tym:
- poalkoholowe uszkodzenia wątroby;
- toksyczne i polekowe uszkodzenia wątroby;
- przewlekłe zapalenie wątroby.

Wspomaganie leczenia zaburzeń czynnościowych wątroby, dróg żółciowych oraz kamicy żółciowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy do stosowania doustnego.

Dorośli

2 kapsułki (600 mg) 3 razy na dobę. Nie stosować więcej niż 6 kapsułek (1800 mg) na dobę.
Po 2 do 3 miesiącach leczenia stosować dawkę podtrzymującą 1 kapsułek 3 razy na dobę.

Dzieci

U niemowląt należy stosować dawkę 300 mg na 10 kg mc. (1 kapsułka na 10 kg mc.).
U dzieci należy stosować dawkę 300 mg/10 kg mc. na dobę. Średnio stosuje się 3 do 6 kapsułek (900 do 1800 mg) na dobę. Nie stosować więcej niż 6 kapsułek na dobę (1800 mg).

Zawartość kapsułki można wycisnąć i podać w niewielkiej ilości ciepłego mleka lub wody. W ten sposób można podać lek dziecku, które nie może połknąć kapsułki.

Czas trwania leczenia

Lek należy przyjmować przez co najmniej 3 miesiące.
Produkt leczniczy należy przyjmować w trakcie posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera olej sojowy. Nie stosować w przypadku stwierdzonej nadwrażliwości na orzeszki ziemne albo soję. Oczyszczony olej sojowy może zawierać białko orzeszków ziemnych. W Farmakopei Europejskiej nie podano testu wykrywającego białko resztkowe.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak. Fosfolipidy nie łączą się z białkami krwi, nie zmieniają wchłaniania innych leków w przewodzie pokarmowym, ani nie mają wpływu na ich metabolizm w wątrobie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania polienylofosfatydylocholin (PPC) w czasie ciąży. Badania na zwierzętach (szczury, króliki) nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka (płodu), przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). PPC nie wykazywała również wpływu na płodność. Należy zachować ostrożność przepisując produkt leczniczy kobietom w ciąży.

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania fosfolipidów z nasion soi do mleka ludzkiego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uszeregowano zgodnie z częstością występowania, określaną następująco: Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: łagodne objawy ze strony przewodu pokarmowego takie jak: wolne stolce lub uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej.

Częstość nieznana: nudności, wymioty.

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: kołatanie serca.

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: zawroty głowy.

Badania diagnostyczne

Częstość nieznana: podwyższone ciśnienie tętnicze.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane przypadki przedawkowania niezbędnych fosfolipidów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobach wątroby.

Kod ATC: A 05 BA

Fosfolipidy sojowe (*Phospholipidum ex soja, essential phospholipids, EPL*) zawierają około 76 % polienylofosfatydylocholino, która jest odpowiedzialna za ich działanie farmakologiczne. Działanie biologiczne polienylofosfatydylocholino (PPC) opiera się głównie na jej zdolności do wbudowywania się w błony komórkowe i błony organelli komórkowych, gdzie zastępuje ona endogenne fosfolipidy, stanowiące ich podstawowy element strukturalny i czynnościowy wykazując przy tym szczególne powinowactwo do komórek wątrobowych. Przyjmuje się, iż działanie produktu polega na tym, że polienylofosfatydylocholino odtwarza prawidłową strukturę i funkcję uszkodzonych błon komórkowych oraz uzupełnia niedobory fosfolipidów błonowych. Efektem tego jest poprawa płynności, elastyczności, giętkości, stabilności oraz przepuszczalności błon komórkowych osiągnięta dzięki zwiększeniu ilości nienasyconych kwasów tłuszczowych w ich strukturze.

Konsekwencją wbudowywania się niezbędnych fosfolipidów w błony biologiczne, a w szczególności błony hepatocytów jest poprawa szeregu parametrów stanowiących o stanie czynnościowym i morfologicznym wątroby np. przyspieszenie eliminacji depozytów tłuszczu z hepatocytów, hamowanie procesów włóknienia czy też normalizacja patologicznie podwyższonych wartości wskaźników biochemicznych uszkodzenia komórek wątroby (AST – aminotransferaza asparaginianowa, ALT – aminotransferaza alaninowa, GGTP – amma-glutamylotransferaza). Polienylofosfatydylocholino zapobiega i ogranicza rozwój zwłóknienia wątroby wywołany alkoholem etylowym i czterochlorkiem węgla (CCl₄) poprzez zmniejszenie proliferacji komórek gwiaździstych i ograniczenie przekształcania lipocytów w komórki przejściowe wytwarzające kolagen. Zwiększa także aktywność kolagenazy co przyspiesza rozkład kolagenu. Stosownie PPC w poalkoholowym uszkodzeniu wątroby oprócz hamowania procesów włóknienia powoduje także przyspieszenie eliminacji złogów tłuszczu z hepatocytów i normalizację biochemicznych wskaźników uszkodzenia wątroby. Badania przeprowadzone na zwierzętach (szczury) wykazały, że PPC przyspiesza ustępowanie zwłóknienia wątroby wywołanego podawaniem czterochlorku węgla (CCl₄).

W doświadczeniach na zwierzętach PPC pobudzała regenerację hepatocytów uszkodzonych przez czterochlorek węgla (CCl₄), galaktozaminę i w wyniku cholestazy następowało zwiększenie ilości białka i DNA, zwiększenie aktywności cholinoesterazy i zwiększenie wbudowywania znakowanych aminokwasów i nukleotydów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Parametry farmakokinetyczne polienylofosfatydylocholino określono w badaniach przeprowadzanych zarówno u ludzi jak i u zwierząt laboratoryjnych (szczury, myszy, króliki). Stosowano PPC znakowaną izotopami ¹⁴C, ³H oraz ³²P.

Wchłanianie

Polienylofosfatydylocholino dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego (90%). Podczas wchłaniania ulega ona prawie w 100% hydrolizie do 1-acylo-lizofosfatydylocholino i kwasu linolowego przez fosfolipazę A2 i w tej formie zostaje wchłonięta w jelicie czczym.

W nabłonku jelitowym dochodzi do reacylacji w położeniu 2. Ulega jej około 50 % zhydrolizowanej substancji. Po podaniu doustnym PPC przenika do krwi po 2 godzinach. Maksymalne stężenie występuje po 6 godzinach od podania i stanowi 10-20 % przyjętej dawki. Po ponownym podaniu doustnym do wątroby trafia 18-22% podanej dawki. Okres półtrwania PPC wynosi około 30 godzin.

Dystrybucja

Po wchłonięciu polienylofosfatydylocholina ulega głównie wbudowaniu do frakcji lipoprotein o dużej gęstości (HDL), a także frakcji pozostałych lipoprotein i błon komórkowych. Oznaczone radioizotopowo stężenie PPC było w 2-6 razy większe w frakcji HDL niż w lipoproteinach zawierających apolipoproteinę B i 2-20 razy większe niż w erytrocytach, trombocytach, osoczu i pełnej krwi. PPC nie ulega hydrolizie w czasie lipolizy chylomikronów i VLDL przy udziale lipazy lipoproteinowej. Z krwią i limfą PPC dociera do wątroby, gdzie wbudowywana jest do błon komórkowych hepatocytów i błon organelli komórkowych.

Badania na zwierzętach (mały Macacus rhesus) z użyciem podwójnie znakowanej PPC podawanej doustnie wykazały, że największe stężenie PPC osiąga w wątrobie, tkance tłuszczowej zapasowej oraz mięśniach poprzecznie prążkowanych. Znacznie mniejsze stężenia stwierdzano w tkance płucnej, nerkach, trzustce, śledzionie, przewodzie pokarmowym i osoczu. Fosfatydylocholina praktycznie nie przenika do OUN (tylko 1% podanej dawki).

Metabolizm

Część PPC, która nie została odtworzona w procesie reacylacji i wychwycona przez wątrobę, ulega hydrolizie przy udziale diesterazy do wolnych kwasów tłuszczowych i glicerolofosfatydylocholiny, a następnie do glicerolu, fosforanów i choliny. Związki te zostają następnie wykorzystane w innych szlakach metabolicznych.

Eliminacja

Znaczne ilości fosfolipidów stwierdza się w żółci. Tylko niewielka (<5%) ich część zostaje wydalona z kałem. Może to wskazywać na intensywne krążenie wątrobowo - jelitowe PPC.

Z moczem wydalą się zaledwie 1% leku. Nie stwierdzono kumulacji leku w ustroju.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Polienylofosfatydylocholina podawana w dużych dawkach myszom, szczurom i królikom nie powodowała ostrego zatrucia, a długookresowe podawanie doustne, podskórne, dożylnie i dootrzewnowe nie wywoływało efektów toksycznych.

Po podaniu doustnym lub dożylnym szczurom i królikom w okresie ciąży nie obserwowano wpływu na rozwój płodów ani toksyczności dla matek.

Wykazano także, że PPC nie wpływa na płodność zwierząt laboratoryjnych.

W przeprowadzonych badaniach PPC nie wykazywała również działania mutagennego ani kancerogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej sojowy
Tłuszcz utwardzony
Wanilina

Składniki kapsułki
Żelatyna
Indygotyna (E 132)
Żelaza tlenek czerwony (E 172)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku

30szt. (3 blistry po 10 szt.)

50 szt. (5 blisterów po 10 szt.)

100 szt. (10 blisterów po 10 szt.)

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.

ul. Partyzancka 133/151

95-200 Pabianice

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9386

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.05.2002 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 września 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03.10.2022