

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Esseliv max, 450 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda zawiera 450 mg fosfolipidów z nasion soi (*Phospholipidum essentielle*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna kapsułka twarda zawiera 54 mg oleju sojowego oraz 9,6 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda

Esseliv max to kapsułki żelatynowe twarde, otwierane, barwy brązowej, wypełnione gęstą, brązową pastą.

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 i młodzież

2 kapsułki (900 mg) 2 razy na dobę. Nie stosować więcej niż 4 kapsułki (1800 mg) na dobę.

Po 2-3 miesiącach leczenia stosować dawkę podtrzymującą: 1 kapsułkę (450 mg) 2 razy na dobę.

Dzieci o masie ciała powyżej 15 kg

U dzieci należy stosować dawkę 300 mg/10 kg mc. na dobę. Średnio stosuje się 1-2 kapsułki (450 mg-900 mg) 1-2 razy na dobę. Nie stosować więcej niż 4 kapsułki (1800 mg) na dobę.

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

Czas trwania leczenia

Produkt leczniczy należy przyjmować przez co najmniej 3 miesiące.

Produkt leczniczy należy przyjmować w trakcie posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, orzeszki ziemne, soję lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Dzieci o masie ciała poniżej 15 kg.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Olej sojowy

Oczyszczony olej sojowy może zawierać białko orzeszków ziemnych.

W Farmakopei Europejskiej nie podano testu wykrywającego białko resztkowe.

Etanol

Ten produkt leczniczy zawiera 9,6 mg alkoholu (etanolu) w każdej kapsułce twardej co jest równoważne 1,38% (w/w). Ilość alkoholu w każdej kapsułce twardej tego produktu leczniczego jest równoważna mniej niż 1 mL piwa lub 1 mL wina.

Mała ilość alkoholu w tym produkcie leczniczym nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania polienylofosfatydylocholino (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.

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 ma wpływu 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 ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

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.

Badania diagnostyczne

Częstość nieznana: podwyższone ciśnienie tętnicze.

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: kołatanie serca.

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: zawroty głowy.

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 ok. 76% niezbędnych fosfolipidów w tym polienylofosfatydylocholinę, która jest odpowiedzialna za ich działanie farmakologiczne.

Działanie biologiczne polienylofosfatydylocholiny (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 polienylofosfatydylocholina 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 – gamma-glutamylotransferaza). Polienylofosfatydylocholina 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. Stosowanie 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 cholinioesterazy i zwiększenie wbudowywania znakowanych aminokwasów i nukleotydów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

Wchłanianie:

Polienylofosfatydylocholina dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego (90%). Podczas wchłaniania ulega ona prawie w 100% hydrolizie do 1-acylo-lizofosfatydylocholiny 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 2-6 razy większe we 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 (małpy *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% produktu leczniczego. Nie stwierdzono kumulacji produktu leczniczego 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

Tłuszcz stały
Olej sojowy
Etanol
Wanilina

Skład kapsułki twardej żelatynowej:
dwutlenek tytanu E 171
tlenek żelaza czerwony E 172
tlenek żelaza żółty E 172
tlenek żelaza czarny E 172
żelatyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Al/PVC/PVDC zawierające 10 kapsułek w tekturowym pudełku.
30 szt. (3 blistry po 10 szt.)
50 szt. (5 blistrów po 10 szt.)

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania 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
Tel.: (42) 22-53-100
E-mail: aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 20509

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 sierpnia 2012 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26 kwietnia 2017 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**