

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

URSOCAM, 250 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 250 mg kwasu ursodeoksycholowego (*Acidum ursodeoxycholicum*).
Skład substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Tabletka niepowlekana, koloru białego do jasnokremowego, okrągła, obustronnie wypukła o jednolitej powierzchni, bez plam i uszkodzeń.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Rozpuszczanie cholesterolowych kamieni żółciowych o średnicy nieprzekraczającej 15 mm, przepuszczalnych dla promieni rentgenowskich, u pacjentów, u których pomimo obecności kamieni czynność pęcherzyka żółciowego jest zachowana.

Leczenie objawowe:

- Pierwotnej marskości żółciowej wątroby, pod warunkiem, że nie występuje niewyrównana marskość wątroby.
- Wewnątrzwątrobowej cholestazy ciężarnych w drugim i trzecim trymestrze ciąży.
- Zapalenia błony śluzowej żołądka spowodowanego zarzucaniem żółci.
- Innych chorób wątroby i dróg żółciowych o różnej etiologii.
- Zaburzeń czynności wątroby i dróg żółciowych związanych z mukowiscydozą u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Rozpuszczanie kamieni żółciowych

doustnie, 8-10 mg/kg mc. na dobę, podzielone na 2 dawki.

(według schematu podanego w tabeli)

Masa ciała (kg)	Dawka dobową (mg)	Liczba tabletek	
		rano	wieczorem
do 60	500	—	2
61-80	750	1	2
81-100	1000	1	3
ponad 100	1250	2	3

Czas potrzebny do rozpuszczenia kamieni żółciowych wynosi na ogół 6-24 miesięcy. Jeśli po 12 miesiącach nie nastąpi zmniejszenie wielkości kamieni żółciowych, nie należy kontynuować terapii.

Skuteczność leczenia należy oceniać za pomocą badania ultrasonograficznego lub rentgenowskiego co 6 miesięcy. Podczas badań kontrolnych należy sprawdzić, czy w międzyczasie nie doszło do zwapnienia kamieni. W takim przypadku leczenie należy zakończyć.

Leczenie objawowe pierwotnej marskości żółciowej wątroby (PBC – ang. *primary biliary cirrhosis*)

Dawka dobową zależy od masy ciała i wynosi od 3 do 7 tabletek (14 ± 2 mg kwasu ursodeoksycholowego na kg masy ciała).

Przez pierwsze 3 miesiące leczenia, produkt leczniczy URSOCAM należy przyjmować w dawkach podzielonych na dobę. Gdy parametry czynnościowe wątroby ulegną poprawie, dawka dobową może być przyjmowana raz na dobę wieczorem.

Masa ciała (kg)	URSOCAM, 250 mg, tabletki			
	Pierwsze 3 miesiące			Późniejsza terapia
	Rano	Po południu	Wieczorem	Wieczorem (raz na dobę)
47 – 62	1	1	1	3
63 – 78	1	1	2	4
79 – 93	1	2	2	5
94 – 109	2	2	2	6
powyżej 110	2	2	3	7

Tabletki należy połykać bez rozgryzania, popijając niewielką ilością płynu. Należy zadbać o to, by tabletki były przyjmowane regularnie.

Nie ma ograniczeń czasowych przyjmowania produktu leczniczego URSOCAM w przypadku pierwotnej marskości żółciowej wątroby.

Leczenie wewnątrzwątrobowej cholestazy ciężarnych

10-16 mg/kg mc. na dobę, w 2-3 dawkach podzielonych. Odpowiada to od 3 do 5 tabletek.

Leczenie refluksowego zapalenia błony śluzowej żołądka spowodowanego zarzucaniem żółci

1 tabletkę produktu leczniczego URSOCAM należy połykać w całości, popijając płynem, raz na dobę, wieczorem przed snem.

W leczeniu zapalenia błony śluzowej żołądka z refluksem żółciowym produkt leczniczy URSOCAM należy na ogół przyjmować przez 10-14 dni. Na ogół czas stosowania zależy od przebiegu choroby. Lekarz prowadzący leczenie zdecyduje o okresie stosowania w indywidualnym przypadku.

Leczenie innych chorób wątroby i dróg żółciowych o różnej etiologii

10-20 mg/kg mc. na dobę w 2-3 dawkach podzielonych. Odpowiada to od 3 do 7 tabletek. W sytuacji, gdy nie jest możliwy równy podział dawki dobowej, wówczas większą dawkę należy podać wieczorem.

Dzieci i młodzież

Leczenie zaburzeń czynności wątroby i dróg żółciowych związanych z mukowiscydozą u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat

20 mg/kg masy ciała na dobę kwasu ursodeoksycholowego w 2-3 dawkach podzielonych, z możliwością zwiększenia do 30 mg/kg masy ciała na dobę, jeśli to konieczne.

Masa ciała (kg)	Dawka dobową (mg/kg masy ciała)	URSOCAM, 250 mg, tabletki		
		Rano	W południe	Wieczorem
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

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną i (lub) substancje pomocnicze,
- ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych,
- niedrożność przewodu żółciowego wspólnego lub przewodu pęcherzykowego.

Produktu leczniczego URSOCAM nie należy stosować, jeśli pęcherzyk żółciowy jest niewidoczny na zdjęciu rentgenowskim, jeśli występują zwapnienia w obrębie złożeń, jeśli czynność skurczowa pęcherzyka żółciowego jest zaburzona lub jeśli często występuje kolka żółciowa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy URSOCAM należy stosować pod nadzorem lekarza.

Parametry czynności wątroby – AspAT (GOT), AlAT (GPT) i γ -GT należy kontrolować co 4 tygodnie przez pierwsze 3 miesiące leczenia, a następnie co 3 miesiące.

Z myślą o ocenie skuteczności leczenia i wczesnym wykryciu zwapnień w obrębie złożeń żółciowych, należy wykonać badanie radiologiczne pęcherzyka żółciowego (cholecystografię doustną) po 6-10 miesiącach od rozpoczęcia leczenia, w zależności od średnicy złożeń. Zdjęcia (prześwietlenia i po podaniu kontrastu) należy wykonać zarówno w pozycji stojącej, jak i leżącej (monitorowanie ultrasonograficzne).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego URSOCAM nie należy stosować z cholestyraminą, kolestypolem lub wodorotlenkiem glinu i (lub) lekami zobojętniającymi kwas solny, zawierającymi wodorotlenek glinu i trójkrzemian magnezu. Wymienione substancje wiążą kwas ursodeoksycholowy w przewodzie pokarmowym i uniemożliwiają jego wchłanianie, co powoduje, że leczenie jest nieskuteczne. Jeśli stosowanie produktu leczniczego zawierającego jedną z wymienionych substancji jest konieczne, to produkt leczniczy URSOCAM należy przyjmować dwie godziny przed lub po zastosowaniu tego produktu leczniczego.

Produkt leczniczy URSOCAM może nasilać wchłanianie cyklosporyny z przewodu pokarmowego. U pacjentów leczonych cyklosporyną należy kontrolować stężenie cyklosporyny we krwi, a w razie konieczności zmniejszyć dawkę cyklosporyny.

W pojedynczych przypadkach, produkt leczniczy URSOCAM może zmniejszać wchłanianie cyprofloksacyny.

Kwas ursodeoksycholowy zmniejsza szczytowe stężenie antagonisty wapnia, nitrendypiny, w osoczu krwi (C_{max}) oraz pole pod krzywą AUC przedstawiają zmiany stężenia tego produktu leczniczego w osoczu krwi w czasie. W jednym przypadku opisano interakcję z dapsonem (zmniejszenia działania terapeutycznego tego produktu leczniczego). Na podstawie wpływu na własności farmakokinetyczne nitrendypiny, wpływu na działanie dapsonu oraz wyników badań *in vitro* można przypuszczać, że kwas ursodeoksycholowy pobudza izoenzym 3A4 cytochromu P450, metabolizujący leki.

Należy zatem zachować ostrożność przy jednoczesnym stosowaniu leków, metabolizowanych z udziałem tego enzymu. Może być konieczne skorygowanie dawek leków.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Badania na zwierzętach wykazały ryzyko uszkodzenia w trakcie stosowania produktu leczniczego URSOCAM we wczesnej fazie ciąży. Ze względu na brak dokładnych badań przeprowadzonych u ludzi, kobiety w wieku rozrodczym powinny przyjmować ten produkt leczniczy tylko z równoczesnym stosowaniem środków antykoncepcyjnych. Przed rozpoczęciem leczenia należy sprawdzić czy pacjentka nie jest w ciąży. Ze względów bezpieczeństwa nie należy stosować produktu leczniczego w pierwszym trymestrze ciąży. Nie ma wystarczających danych na temat przenikania kwasu ursodeoksycholowego do mleka kobiecego. Produktu leczniczego URSOCAM nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie obserwowano wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określa się według następującej klasyfikacji:

Bardzo często: częściej niż u 1 na 10 pacjentów;

Często: rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów;

Niezbyt często: rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów;

Rzadko: rzadziej niż u 1 na 1000 pacjentów;

Bardzo rzadko: rzadziej niż u 1 na 10 000 pacjentów, w tym pojedyncze przypadki.

Zaburzenia żołądka i jelit:

W badaniach klinicznych często zgłaszano jasne stolce lub biegunkę podczas przyjmowania kwasu ursodeoksycholowego.

Bardzo rzadko podczas leczenia pierwotnej marskości żółciowej występował silny ból w prawym górnym kwadrancie brzucha.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

W trakcie leczenia kwasem ursodeoksycholowym w bardzo rzadkich przypadkach może dojść do zwapnienia kamieni żółciowych.

W trakcie leczenia ciężkiej pierwotnej marskości żółciowej wątroby obserwowano bardzo rzadko przypadki nasilenia objawów choroby wątroby, które częściowo ustępowały po odstawieniu produktu leczniczego.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Bardzo rzadko może wystąpić pokrzywka.

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

W przypadku przedawkowania może wystąpić biegunka. Przedawkowanie produktu leczniczego jest mało prawdopodobne, ponieważ zwiększenie dawki powoduje pogorszenie wchłaniania kwasu ursodeoksycholowego, a tym samym zwiększenie części dawki wydalanej z kałem.

W przypadku wystąpienia biegunki należy zmniejszyć dawkę produktu leczniczego. Utrzymywanie się biegunki jest wskazaniem do przerwania leczenia.

Nie jest konieczne żadne specyficzne postępowanie; następstwa biegunki można leczyć objawowo, uzupełniając płyny i elektrolity.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKODYNAMICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty kwasów żółciowych

Kod ATC: A05AA02

Kwas ursodeoksycholowy występuje w niewielkiej ilości w żółci.

Po doustnym podaniu kwasu ursodeoksycholowego wysycenie żółci cholesterolem zmniejsza się w następstwie zahamowania wchłaniania cholesterolu w jelicie i zmniejszenia wydzielania cholesterolu do żółci. Złogi cholesterolowe stopniowo rozpuszczają się, prawdopodobnie na skutek rozpraszania się cholesterolu i tworzenia ciekłych kryształków.

W świetle najnowszej wiedzy działanie kwasu ursodeoksycholowego w chorobach wątroby i dróg żółciowych polega na zastępowaniu lipofilnych, detergentopodobnych, toksycznych kwasów żółciowych przez hydrofilny i nietoksyczny kwas ursodeoksycholowy o właściwościach cytoprotekcyjnych, na poprawie czynności wydzielniczej hepatocytów oraz na regulowaniu procesów immunologicznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym kwas ursodeoksycholowy jest szybko wchłaniany w jelicie czczym i górnym odcinku jelita krętego w wyniku transportu biernego oraz w dystalnym odcinku jelita krętego w wyniku transportu czynnego. Wchłonięciu ulega 60-80% podanej dawki.

Wchłonięty kwas ursodeoksycholowy jest niemal w całości sprzęgany w wątrobie z aminokwasami glicyną i tauryną, a następnie wydzielany do żółci. Około 60% kwasu ursodeoksycholowego jest metabolizowane w trakcie pierwszego przejścia przez wątrobę.

Część kwasu ursodeoksycholowego jest rozkładana przez bakterie jelitowe do kwasu 7-ketolitocholowego i kwasu litocholowego. Kwas litocholowy działa hepatotoksycznie i powoduje uszkodzenie miąższu wątroby u zwierząt wielu gatunków. U ludzi wchłaniana jest bardzo mała ilość kwasu litocholowego. Po wchłonięciu, ulega on detoksykacji poprzez siarkowanie w wątrobie, następnie jest wydzielany do żółci i ostatecznie wydalany z kałem.

Okres biologicznego półtrwania kwasu ursodeoksycholowego wynosi 3,5-5,8 dni.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak przedklinicznych danych istotnych dla lekarza przepisującego lek, które nie byłyby wymienione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna (typ 102)
Hydroksypropyloceluloza
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PCV oranżowej i folii aluminiowej termozgrzewalnej oraz pojemnik z tworzywa sztucznego (PE/PP) lub pojemnik HDPE z zakrętką PP, po 25 tabletek (blister lub pojemnik), po 90 tabletek (blister lub pojemnik) i po 100 tabletek (blister lub pojemnik) w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

Polfarmex S.A.
ul. Józefów 9
99-300 Kutno

Polska (Poland)
Tel.: + 48 24 357 44 44
Faks: + 48 24 357 45 45
e-mail: polfarmex@polfarmex.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 4147

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu : 10 maja 1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31 maja 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO