

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ursopol, 150 mg, kapsułki
Ursopol, 300 mg, kapsułki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ursopol 150 mg: 1 kapsułka zawiera 150 mg kwasu ursodeoksycholowego (*Acidum ursodeoxycholicum*).

Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna 30 mg, azorubina 0,1748 mg.

Ursopol 300 mg: 1 kapsułka zawiera 300 mg kwasu ursodeoksycholowego (*Acidum ursodeoxycholicum*).

Substancje pomocnicze: azorubina 0,2208 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Ursopol 150 mg: kapsułki żółto-brązowe, wypełnione jasnokremowym, bezwonnym proszkiem.

Ursopol 300 mg: kapsułki jasnozielono-brązowe, wypełnione jasnokremowym, bezwonnym proszkiem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Rozpuszczanie cholesterolowych kamieni żółciowych o średnicy nie przekraczającej 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.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz indywidualnie dla każdego pacjenta. Jeśli nie zaleci on inaczej, zazwyczaj stosuje się następujące dawki:

Dorośli:

Kamica żółciowa

Doustnie, od 8 do 10 mg/kg masy ciała na dobę w 2 lub 3 dawkach podzielonych w trakcie posiłków (na przykład: dla pacjenta ważącego 75 kg dawka wynosi 2 kapsułki po 150 mg lub 1 kapsułka 300 mg dwa razy na dobę). U otyłych pacjentów dawkę zwiększa się do 15 mg/kg masy ciała na dobę.

Leczenie jest długotrwałe i zwykle trwa od 6 miesięcy do 2 lat, w zależności od rozmiarów i składu kamieni. Zaleca się kontynuowanie leczenia przez co najmniej 3 miesiące po radiologicznie lub ultrasonograficznie potwierdzonym rozpuszczeniu kamieni.

Pierwotna żółciowa marskość wątroby:

Doustnie, 13 – 15 mg/kg masy ciała na dobę w 2 lub 3 dawkach podzielonych przez okres od 1 do 2 lat (na przykład: dla pacjenta ważącego 75 kg dawka wynosi 7 kapsułek po 150 mg na dobę, tj. 2 kapsułki rano, 2 kapsułki w południe i 3 kapsułki wieczorem). Można też stosować kapsułki zawierające większą dawkę kwasu ursodeoksycholowego. Kapsułki należy przyjmować w całości, w czasie posiłków, z niewielką ilością płynu.

Dzieci:

Nie stosować u dzieci.

Pacjenci w wieku podeszłym:

Nie ma konieczności zmiany dawkowania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych.

Niedrożność przewodu żółciowego wspólnego lub przewodu pęcherzykowego.

Obecność zwapnień w obrębie złożeń.

Zaburzenia czynności skurczowej pęcherzyka żółciowego.

Częste wstępowanie kolki żółciowej.

Produktu nie należy również stosować, jeśli pęcherzyk żółciowy jest niewidoczny na zdjęciu rentgenowskim.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W trakcie leczenia (co 4 tygodnie przez pierwsze 3 miesiące, a następnie co 3 miesiące) należy kontrolować parametry czynności wątroby - aktywność aminotransferazy asparaginianowej i alaninowej (AspAT, AlAT) oraz γ -glutamilo transferazy (γ -GT) w surowicy krwi.

Po 6-10 miesiącach od rozpoczęcia leczenia (zależnie od średnicy złożeń) należy również wykonać badanie radiologiczne pęcherzyka żółciowego (cholecystografię doustną) – ułatwi to ocenę skuteczności leczenia i wczesne wykrycie zwapnień w obrębie złożeń żółciowych. Zdjęcia radiologiczne (przeładowe i po podaniu kontrastu) należy wykonać zarówno w pozycji stojącej, jak i leżącej (monitorowanie ultrasonograficzne).

Ursopol 150 mg i Ursopol 300 mg: produkt zawiera azorubinę - może powodować reakcje alergiczne.

Ursopol 150 mg: produkt zawiera laktozę jednowodną - nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Cholestyramina, kolestipol oraz leki zobojętniające kwas solny zawierające wodorotlenek glinu i trójkrzemian magnezu wiążą kwas ursodeoksycholowy w przewodzie pokarmowym i zmniejszają jego wchłanianie, dlatego produkt Ursopol należy przyjmować nie wcześniej, niż dwie godziny przed lub dwie godziny po zastosowaniu tych leków.

Kwas ursodeoksycholowy może nasilać wchłanianie cyklosporyny z przewodu pokarmowego, dlatego u pacjentów przyjmujących cyklosporynę należy kontrolować jej stężenie we krwi, a w razie konieczności zmniejszyć jej dawkę.

Kwas ursodeoksycholowy może zmniejszać wchłanianie cyprofloksacyny.

Zmniejsza również maksymalne stężenia nitrendypiny w osoczu krwi (C_{max}) oraz pole pod krzywą zależności stężenia nifedypiny w osoczu do czasu (AUC).

Opisano przypadek zmniejszenia działania terapeutycznego dapsonu u pacjenta przyjmującego jednocześnie kwas ursodeoksycholowy. Na podstawie wpływu, jaki kwas ursodeoksycholowy wywiera na właściwości farmakokinetyczne nitrendypiny i na działanie dapsonu oraz w oparciu o wyniki badań *in vitro* można przypuszczać, że kwas ten pobudza izoenzym 3A4 cytochromu P450, metabolizujący leki. W związku z tym, należy zachować ostrożność stosując jednocześnie leki metabolizowane z udziałem tego enzymu, a w razie potrzeby, skorygować ich dawki.

4.6 Ciąża i laktacja

W badaniach na zwierzętach stosowanie kwasu ursodeoksycholowego związane było z ryzykiem wystąpienia uszkodzenia płodu we wczesnej fazie ciąży. Brak jest jednak wystarczających danych dotyczących stosowania kwasu ursodeoksycholowego u kobiet w ciąży.

Produktu Ursopol nie należy stosować w pierwszym trymestrze ciąży.

Przed rozpoczęciem stosowania produktu należy sprawdzić czy pacjentka nie jest w ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym przyjmujące produkt Ursopol powinny stosować skuteczne metody zapobiegania ciąży.

Brak wystarczających danych dotyczących przechodzenia kwasu ursodeoksycholowego do mleka matki. Produktu Ursopol nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Ursopol nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Przedstawione poniżej działania niepożądane sklasyfikowano według częstości występowania, w następujący sposób: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); bardzo rzadko ($< 1/10000$), w tym pojedyncze przypadki.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często - jasne stolce, biegunka.

Bardzo rzadko - silny ból w prawym górnym kwadrancie brzucha (u pacjentów z pierwotną marskością żółciową).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Bardzo rzadko - zwapnienie kamieni żółciowych, u pacjentów z pierwotną marskością żółciową nasilenie objawów choroby wątroby (częściowo ustępujące po odstawieniu kwasu ursodeoksycholowego).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Bardzo rzadko - pokrzywka.

4.9 Przedawkowanie

Objawowe przedawkowanie produktu jest mało prawdopodobne, ponieważ zwiększenie dawki powoduje pogorszenie wchłaniania kwasu ursodeoksycholowego (większa ilość wydalana jest z kałem).

U pacjentów, którzy przedawkowali produkt może wystąpić biegunka - gdy się pojawi należy zmniejszyć dawkę, a jeśli pomimo tego będzie się utrzymywała, produkt należy odstawić.

Nie jest konieczne stosowanie żadnego specyficznego postępowania, a następstwa biegunki można leczyć objawowo (uzupełnianie płynów i elektrolitów).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty kwasów żółciowych, kod ATC: A05AA02.

Kwas ursodeoksycholowy jest kwasem żółciowym fizjologicznie występującym w niewielkich ilościach w żółci. Hamuje wchłanianie cholesterolu w jelitach i zmniejsza wydzielanie cholesterolu do żółci, dzięki czemu zmniejsza wysycenie żółci cholesterolem. Prawdopodobnie na skutek rozpraszania się cholesterolu i tworzenia ciekłych kryształów dochodzi do stopniowego rozpuszczania się złożeń cholesterolowych.

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

Kwas ursodeoksycholowy jest fizjologicznym składnikiem żółci. Po podaniu doustnym jest szybko wchłaniany w jelicie czczym i górnym odcinku jelita krętego (transport bierny) oraz w odcinku dalszym jelita krętego (transport czynny). Wchłonięciu ulega 60-80% podanej dawki. Niemal cała wchłonięta część kwasu ursodeoksycholowego jest sprzęgana w wątrobie z aminokwasami glicyną i tauryną, a następnie wydzielana 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-ketolitochołowego i kwasu litochołowego (działającego hepatotoksycznie i powodującego uszkodzenie mięszu wątroby u wielu gatunków zwierząt). U ludzi kwas litochołowy wchłania się z przewodu pokarmowego w bardzo małym stopniu. Po wchłonięciu ulega detoksykacji poprzez siarkowanie w wątrobie, a następnie jest wydzielany do żółci i ostatecznie wydalany z kałem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Ursopol 150 mg: celuloza mikrokrystaliczna, laktoza jednowodna, magnezu stearynian, talk, żelaza tlenek żółty (E 172), tytanu dwutlenek (E 171), żelatyna, azorubina (E 122), żółcień chinolinowa (E 104), błękit patentowy V (E 131).

Ursopol 300 mg: celuloza mikrokrystaliczna, krzemionka koloidalna, sodu laurylosiarczan, talk, magnezu stearynian, żelaza tlenek żółty (E 172), żółcień chinolinowa (E 104), indygo karmin (E 132), tytanu dwutlenek (E 171), żelatyna, azorubina (E 122), błękit patentowy V (E 131).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie: blister z folii PVC/Al.

Opakowanie zewnętrzne: tekturowe pudełko zawierające 2 blistry po 10 kapsulek lub 5 blistrów po 10 kapsulek.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ICN Polfa Rzeszów S.A.

ul. Przemysłowa 2

35-959 Rzeszów

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-002 Warszawa
ul. Mińska 15

Ursopol 150 mg
Świad. Rej. nr 7981
Pozwolenie nr 7981
Ursopol 300 mg
Świad. Rej. nr 7982
Pozwolenie nr 7982

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Ursopol 150 mg: 02.11.1998 r./ 29.12.2003 r.

Ursopol 300 mg: 02.11.1998 r./ 23.01.2004 r.

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

2008 -12- 17

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 18 5