

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

URSODİN 250 mg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir URSODİN, etkin madde olarak 250 mg Ursodeoksikolik asit içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz toz veya granüller içeren, beyaz, opak, 0 no'lu sert jelatin kapsüller

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Safra taşı bulunmasına rağmen safra kesesi fonksiyonlarının devam ettiği hastalarda, çapı 15 mm'den küçük ve X-ışını görüntülerinde gölgeli olmayan kolesterol safra taşlarının eritilmesi.

Safra reflüsüne bağlı gastrit (safra reflü gastriti) tedavisi.

Dekompanse karaciğer sirozunun bulunmadığı durumlarda primer biliyer sirozun (PBS) semptomatik tedavisi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Farklı endikasyonlar için önerilen günlük dozlar şunlardır:

Kolesterol safra taşlarının eritilmesinde:

Her kg vücut ağırlığı için günde yaklaşık 10 mg'a eşdeğer olarak;

60 kg'a kadar	2 kapsül
61-80 kg arası	3 kapsül
81-100 kg arası	4 kapsül
100 kg'dan fazla	5 kapsül

Safra reflü gastriti tedavisinde:

Günde 1 kapsül bir miktar sıvı ile çiğnenmeden yutulmalıdır.

Primer biliyer sirozun (PBS) semptomatik tedavisinde:

Günlük dozaj, vücut ağırlığına göre 3 ve 7 kapsül arasında değişmektedir.(142 mg ursodeoksikolik asit/kg [vücut ağırlığı]).

Uygulama sıklığı ve süresi:

Kolesterol safra taşlarının eritilmesinde:

Her gece yatmadan önce kapsüller bir miktar sıvı ile çiğnenmeden yutulmalıdır.

Kolesterol safra kesesi taşlarının erimesi için genellikle 6 - 24 ay arasında süreye ihtiyaç vardır. Eğer 12 aylık tedaviyi takiben safra taşı büyüklüğünde bir azalma olmamış ise, tedaviye devam edilmemelidir.

6 aylık aralarla, ultrason incelemeleri veya X-ışını ile tedavinin başarısı kontrol edilmelidir. Kontrollerde, taşlarda kalsifikasyon olup olmadığına bakılmalı, eğer kalsifikasyon varsa tedavi sonlandırılmalıdır.

Safra reflü gastritinin tedavisinde:

Her gece yatmadan önce 1 kapsül bir miktar sıvı ile çiğnenmeden yutulmalıdır.

Önerilen tedavi süresi 10-14 gün olmakla birlikte, tedavinin süresine, hastanın kliniğine göre hekimin karar vermesi uygundur.

Primer biliyer sirozun (PBS) semptomatik tedavisinde:

Vücut Ağırlığı (kg) (VA)	Günlük doz (mg/kg/VA)	Kapsüller			Takiben Akşam (1xgünlük)
		İlk 3 ay sabah	öğle	akşam	
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
110 üzeri		2	2	3	7

İlk 3 aylık tedavide, URSODİN gün içinde bölünmüş olarak alınmalıdır. Karaciğer değerlerinde iyileşme olduğunda, günlük doz akşamleyin günde bir defada alınabilir.

Primer biliyer sirozda URSODİN'in kullanımı için bir süre kısıtlaması yoktur.

Primer biliyer sirozda, nadir vakalarda, tedavi başlangıcında hastalığın semptomlarında (kaşıntı v.b gibi) kötüleşme görülebilir. Böyle bir durum meydana gelir ise URSODİN tedavisine günde 1 kapsül ile devam edilir ve her hafta günlük doz 1 kapsül arttırılarak yukarıdaki tabloda önerilen doza kadar çıkarılır.

Uygulama şekli:

Kapsüller düzenli olarak alınmalıdır.

Kolesterol safra taşlarının eritilmesinde ve safra reflü gastriti tedavisinde:
Kapsüller, gece yatmadan önce bir miktar sıvı ile çiğnenmeden yutulmalıdır.

Primer biliyer sirozun (PBS) semptomatik tedavisinde:
Kapsüller, bir miktar sıvı ile çiğnenmeden yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:

'Pozoloji ve uygulama şekli' bölümünde yer alan "Primer biliyer sirozun (PBS) semptomatik tedavisinde" başlıklı dozaj önerilerine bakınız.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına ilişkin herhangi bir öneri bilinmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

URSODİN'in kullanımında yaş sınırlaması yoktur. URSODİN kullanımı vücut ağırlığına ve hastanın durumuna bağlıdır.

Geriatrik popülasyon:

URSODİN'in kullanımında yaş sınırlaması yoktur. Yetişkinler için verilen pozoloji ve uygulama şekli geriyatrik popülasyon için de geçerlidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

URSODİN aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- ursodeoksikolik asit gibi safra asitlerine veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- safra kesesi ve/veya yollarının akut enflamatuvar hastalıklarında,
- safra yolları tıkanıklığında.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

URSODİN doktor kontrolü altında kullanılmalıdır.

Tedavinin ilk üç ayında, karaciğer fonksiyon testleri [AST (SGOT), ALT (SGPT) ve -GT] 4 haftalık aralıklarla, daha sonra 3 ayda bir kez olmak üzere kontrol edilmelidir.

Kolesterol safra taşlarının eritilmesinde:

Tedavinin ilerlemesini değerlendirmek ve safra taşlarında kalsifikasyon olup olmadığını görmek amacıyla, tedavinin başlamasından 6-10 ay sonra oral kolesistografi ile safra kesesi görülmeli; ayakta ve yatarak ultrasonografik inceleme ile tıkanıklık açısından izlenmelidir.

URSODİN, safra kesesi X-ışını görüntülerinde görülemeyen, kalsifiye safra kesesi taşı olan, safra kesesi kontraktilesi bozuk ya da sık biliyer kolik geçiren hastalarda kullanılmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

URSODİN, kolestiramin ve kolestipol veya alüminyum hidroksit ve/veya simektit (alüminyum oksit) içeren antasidler ile eş zamanlı kullanılmamalıdır. Çünkü bu ürünler barsakta ursodeoksikolik asidi bağlar ve bu nedenle emilimini ve etkisini engeller. Eğer bu ilaçlardan birinin kullanılması gerekiyorsa, URSODİN'den en az 2 saat önce veya 2 saat sonra kullanılmalıdır.

URSODİN, siklosporinin barsaktan emilimini artırabilir. Bu yüzden siklosporin tedavisi gören hastaların, siklosporin kan seviyeleri doktorları tarafından kontrol edilmeli ve gerek görülürse siklosporin dozu ayarlanmalıdır.

URSODİN nadir vakalarda da olsa siprofloksasinin emilimini azaltabilir.

Ursodeoksikolik asit, kalsiyum antagonisti nitrendipinin pik plazma konsantrasyonlarını (Cmaks) ve eğrinin altında kalan alanı (EAA) azaltır. Buna dayanarak, dapson ile etkileşime dair tek vaka raporu (terapötik etkinin azalması) ve in-vitro bulgular da göz önüne alındığında, ursodeoksikolik asidin ilaç metabolize eden enzim olan sitokrom P450 3A4'ü indüklediği düşünülebilir.

Bu nedenle, bu enzim ile metabolize olan ilaçlarla birlikte kullanıldığında doz ayarlaması gerekebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Cinsel yönden aktif olan kadınlar, tedavi süresince etkili doğum kontrol yöntemleri kullanmalıdırlar. Tedaviye başlanmadan önce gebelik söz konusu olmadığından emin olunmalıdır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularından gelen veriler, URSODİN'in gebelik üzerinde ya da fetüsün/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilememiştir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Güvenilirlik açısından, ursodeoksikolik asit gebeliğin ilk trimesterinde kullanılmamalıdır.

Açıkça gerekli olmadıkça gebelik döneminde URSODİN kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Ursodeoksikolik asidin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Ursodeoksikolik asidin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da URSODİN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından zararı ve URSODİN tedavisinin anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Emzirme sırasında kullanılmamalıdır. Eğer tedavi gerekliyse, bebek süttten kesilmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine olumsuz bir etkisi gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers etkiler sistem-organ sınıfına göre su esaslar kullanılarak sıralandırıılmaktadır: çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100 - < 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1,000 - < 1/100$), seyrek ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$), çok seyrek ($\leq 1/10,000$), bilinmeyen (mevcut veriden tahmin edilemeyen).

Gastrointestinal Bozukluklar:

Yaygın:

Klinik çalışmalarda, ursodeoksikolik asit tedavisi esnasında dışkıda yumuşama ve ishal yaygındır.

Çok seyrek:

Primer biliyer siroz tedavisi sırasında, çok seyrek olarak şiddetli sağ üst kadranda ağrısı ortaya çıkmıştır.

Hepato-bilier hastalıklar:

Çok seyrek:

Ursodeoksikolik asit ile tedavi esnasında çok seyrek olarak safra taşlarının kalsifikasyonu gözlenebilir.

Primer biliyer sirozun ileri aşamalarında, tedavi sırasında, çok seyrek olarak, hepatik sirozun dekompensasyonu gözlenmiş, tedavi bırakıldığında kısmen gerilemiştir.

Hipersensitivite reaksiyonları:

Çok seyrek:

Ürtiker ortaya çıkabilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımında ishal meydana gelebilir. Ursodeoksikolik asidin emilimi doz arttıkça azaldığı için, alınan miktarın çoğu dışkı ile atılır, bu nedenle diğer doz aşımı semptomları genellikle olası değildir.

İshal ortaya çıktığında doz azaltılmalı, eğer ishal devam ederse tedavi sonlandırılmalıdır.

Özel önlemler gerekli değildir. İshal, sıvı ve elektrolit dengesinin yeniden sağlanmasıyla semptomatik olarak tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Safra asidi preparatları ve karaciğer tedavisi

ATC kodu: A05AA02 ve A05B

Ursodeoksikolik asit düşük miktarlarda insan safrasında mevcuttur.

Ağızdan alınan ursodeoksikolik asit; barsaktan kolesterol emilimini engelleyerek ve safraya kolesterol atılımını azaltarak, safranın kolesterolle doymasını azaltır. Kolesterol safra taşları, kolesterolün dağılımına ve likit kristal oluşumuna bağlı olarak, zaman içerisinde kademeli olarak çözünür.

Bugünkü bilgiler doğrultusunda, ursodeoksikolik asidin hepatik ve kolestatik hastalıklardaki etkisinin lipofilik, deterjan benzeri ve toksik özellikteki safra asitlerinin yerini hidrofilik, sitoprotektif, non-toksik ursodeoksikolik asidin alması, hepatositlerin salgılama kapasitelerinin artması ve immünolojik düzenleyici süreçler sayesinde olduğu düşünülmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Oral alınan ursodeoksikolik asit jejunumdan ve ileumun üst kısmından pasif transport ile terminal ileumdan ise aktif transport ile hızla emilir. Emilim, genellikle uygulanan dozun % 60-80'i oranındadır. Karaciğerden ilk geçiş klerensi % 60'a yaklaşır.

Dağılım:

Emilimden sonra hemen hemen hepsi glisin ve taurin amino asidi ile karaciğerde konjuge edilir ve safra ile atılır.

Günlük doza ve karaciğerin durumuna veya bozukluğuna bağlı olarak, safrada daha fazla hidrofilik ursodeoksikolik asit birikir. Aynı zamanda, diğer birçok lipofilik safra asitlerinde de relatif bir düşüş gözlenmiştir.

Biyotransformasyon:

Ursodeoksikolik asidin bir kısmı ince barsaklarda bakteriyel yıkım ile 7-ketolitik asit ve litokolik aside dönüşür. Litokolik asit hepatotoksiktir ve bazı hayvanlarda karaciğer parenkim hasarına neden olur. İnsanda litokolik asidin sadece çok az bir kısmı emilir ve litokolik asit önce karaciğerde sülfatlanarak detoksifiye edilir ve daha sonra safraya atılarak dışkıyla uzaklaştırılır.

Eliminasyon:

Ursodeoksikolik asidin biyolojik yarı ömrü 3.5 ila 5.8 gün arasındadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

a) Akut toksisite

Hayvanlardaki akut toksisite çalışmaları herhangi bir toksik hasar göstermemiştir.

b) Kronik toksisite

Maymunlardaki subkronik toksisite çalışmaları; yüksek doz verilen gruplarda, fonksiyonel değişiklikleri (karaciğer enzim değişikliklerini içeren) ve safra kanalı proliferasyonu, enflamatuvar odakların girişi ve hepatoselüler nekroz gibi morfolojik değişiklikleri içeren hepatotoksik etki oluştuğunu göstermiştir. Bu toksik etkilerin pek çoğu, insanlardakinden farklı olarak maymunlarda detoksifiye olmayan ursodeoksikolik asit metaboliti olan litokolik aside yüklenebilir. Klinik tecrübeler de doğrulamaktadır ki; tanımlanan hepatotoksik etkilerin, insanlar ile alakası açık değildir.

c) Karsinojenisite ve mutajenik potansiyel

Fare ve sıçanlarda yapılan uzun dönemli çalışmalar, ursodeoksikolik asidin karsinojenik potansiyeli ile ilgili bir kanıt ortaya çıkarmamıştır.

Ursodeoksikolik asit ile yapılan in-vitro ve in-vivo genetik toksikoloji testleri negatiftir. Ursodeoksikolik asit ile yapılan testler, genotoksik etki ile ilgili bir kanıt ortaya çıkarmamıştır.

d) Üreme toksisitesi

Sıçan çalışmalarında, sadece vücut ağırlığına göre kg başına 2.000 mg ursodeoksikolik asit uygulamasından sonra kuyruk malformasyonu oluşmuştur. Tavşanlarda, embriyotoksik etkiler (vücut ağırlığının kg başına 100 mg'lık dozundan) olmasına rağmen, herhangi bir teratojenik etki bulunmamıştır. Ursodeoksikolik asitin; sıçanların fertilitesi üzerine etkisi yoktur ve ursodeoksikolik asit doğum öncesi veya sonrasındaki dölün gelişimini etkilememiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası

Kolloidal silikon dioksit

Magnezyum stearat

Deiyonize su

Jelatin

Titanyum dioksit

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/ Aluminyum folyo blister

100 kapsüllük ambalajlar.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Dinçsa İlaç San. ve Tic. A.Ş.

1. Organize San. Bölg. Avar Cad.

No:2 06935 Sincan /ANKARA

8. RUHSAT NUMARASI

20.09.2012/ 24495

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.09.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ