Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/10/ursofalk-250-mg-5-ml-250-ml-suspansiyon
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/A05AA02

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

URSOFALK® 250 mg/5 ml süspansiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 5 ml süspansiyon (= 1 kap ölçek), etkin madde olarak 250 mg ursodeoksikolik asit içerir.

Yardımcı madde(ler):

Benzoik asit.....7,50 mg
Gliserol.....500.00 mg
Karboksimetilselüloz sodyum.....8.3–13.8 mg
Ksilitol.....1600.00 mg
Propilen glikol.....50.00 mg
Sodyum klorür.....3.00 mg
Sodyum sitrat 2 H_2O.....25.00 mg
Sodyum siklamat.....25.00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon

Beyaz renkte, limon kokulu homojen oral süspansiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

- Dekompanse hepatik sirozun bulunmadığı durumlarda, primer biliyer sirozun (PBS) semptomatik tedavisi.
- 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.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Farklı endikasyonlar için aşağıdaki günlük dozlar şunlardır:

Kolesterol safra taşlarının eritilmesinde:

Her kg vücut ağırlığı için günde yaklaşık 10 mg ursodeoksikolik aside eşdeğer olarak;

Vücut ağırlığı (kg)	Kap ölçek*	Doz (ml)
5 – 7 kg	¼	1.25
8 – 12 kg	½	2.50
13 – 18 kg	¾ (=¼ + ½)	3.75
19 – 25 kg	1	5.00
26 – 35 kg	1 ½	7.50
36 – 50 kg	2	10.00
51 – 65 kg	2 ½	12.50
66 – 80 kg	3	15.00
81 – 100 kg	4	20.00
100 kg üzerinde	5	25.00

* 1 kap ölçek (5 ml oral süspansiyona eşdeğer) 250 mg ursodeoksikolik asit içerir.

URSOFALK®, akşamları yatmadan önce ve düzenli olarak alınmalıdır.

Kolesterol safra kesesi taşlarının eritilmesi için genellikle 6 - 24 ay arasında süreye ihtiyaç vardır. Eğer 12 aylık tedaviyi takiben, safra taşı büyüklüğünde bir azalma olmamış ise, tedavi durdurulmalıdır.

6 aylık aralarla, ultrason incelemeleri veya X-ışını tetkikleri yapılarak tedavinin başarısı kontrol edilmelidir. Takip edilen tedavinin bu süre zarfı içinde, safra taşlarının kalsifikasyonu olup olmadığı kontrol edilebilir. Böyle olduğu takdirde tedavi sonlandırılmalıdır.

Primer biliyer sirozun (PBS) semptomatik tedavisinde:

Günlük doz (yaklaşık 14 ± 2 mg ursodeoksikolik asit/kg vücut ağırlığı), vücut ağırlığına bağlıdır.

İlk 3 aylık tedavide, URSOFALK® gün içinde bölünmüş doz olarak alınmalıdır. Karaciğer fonksiyon değerlerinde iyileşme olduğunda, günlük doz akşamları günde bir defada alınabilir:

Vücut ağırlığı (kg)	Kap ölçek* URSOFALK®			
	İlk 3 ay			Sonrası
	Sabah	Öğle	Akşam	Akşam (1 x günlük)
8 – 11	-	¼	¼	½
12 – 15	¼	¼	¼	¾
16 – 19	½	-	½	1
20 – 23	¼	½	½	1 ¼
24 – 27	½	½	½	1 ½
28 – 31	¼	½	1	1 ¾
32 – 39	½	½	1	2
40 – 47	½	1	1	2 ½
48 – 62	1	1	1	3
63 – 80	1	1	2	4
81 – 95	1	2	2	5
96 – 115	2	2	2	6
115 kg üzerinde	2	2	3	7

* 1 kap ölçek (5 ml oral süspansiyona eşdeğer) 250 mg ursodeoksikolik asit içerir.

Primer biliyer siroz vakalarında URSOFALK® kullanımı için bir süre kısıtlaması yoktur.

Primer biliyer sirozlu hastalarda, seyrek vakalarda, tedavi başlangıcında klinik semptomlarda kötüleşme görülebilir (örn. kaşıntı artabilir). Böyle bir durum meydana gelir ise tedaviye URSOFALK®'ın günlük dozu azaltılarak devam edilir ve sonra her hafta günlük URSOFALK® dozu artırılarak yukarıdaki tabloda önerilen doza kadar çıkılır.

Uygulama şekli:

URSOFALK® düzenli olarak kullanılmalıdır.

Safra taşlarının eritilmesinde:

URSOFALK® gece yatarken içilmelidir

Primer biliyer sirozun semptomatik tedavisinde:

Yukarıdaki tabloda verilen dozaj rejimine uygun olarak alınmalıdır.

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:

URSOFALK®'ın kullanımı ile ilgili yaş sınırlaması yoktur. URSOFALK® kullanımı vücut ağırlığına ve hastanın durumuna bağlıdır.

Geriyatrik popülasyon:

URSOFALK®'ın kullanımı ile ilgili yaş sınırlaması yoktur. Yetişkinler için verilen pozoloji ve uygulama şekli geriyatrik popülasyon için de geçerlidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

URSOFALK®, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Safra kesesi veya yollarının akut inflamasyonu olan hastalarda,
- Safra yolları tıkanıklığı (ana safra kanalı veya safra kesesi kanalının tıkanıklığı) olan hastalarda,
- Sık biliyer kolik atakları,
- Kalsifiye safra kesesi taşı,
- Safra kesesi kontraktilite bozukluğu,
- Ursodeoksikolik asit gibi safra asitlerine veya URSOFALK®'ın diğer bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumlarında.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

URSOFALK®, tıbbi gözetim altında kullanılmalıdır.

Tedavinin ilk üç ayında, AST (SGOT), ALT (SGPT) ve γ-GT karaciğer fonksiyon testleri, 4 haftalık aralıklarla, daha sonra 3 ayda bir kez olmak üzere kontrol edilmelidir. Bu izlem, primer biliyer siroz için tedavi edilen hastaların tedaviye yanıt verip vermeyeceğini göstermekle beraber özellikle ileri aşamalardaki hastalarda herhangi bir karaciğer fonksiyon bozukluğunun erken teşhisini sağlayacaktır.

Safra kolesterol taşlarının eritilmesinde:

Safra taşının terapötik gelişimini değerlendirmek ve büyüklüğüne bağlı olarak, safra taşlarında kalsifikasyon oluşumunu saptamak amacıyla, tedavinin başlamasından 6 – 10 ay sonra oral kolesistografi ile safra kesesi görülmeli; ayakta ve yatarak ultrasonografik inceleme ile tıkanıklık açısından izlenmelidir.

URSOFALK®, safra kesesi X-ışını görüntülemesinde görülemeyen veya kalsifiye safra kesesi taşı olan, safra kesesi kontraktilitesi bozuk ya da sık biliyer kolik atakları olan hastalarda, kullanılmamalıdır.

Hastada ishal ortaya çıkarsa doz azaltılmalı, ishal devam ederse tedavi sonlandırılmalıdır.

İleri evre biliyer sirozun tedavisinde kullanıldığında; Çok seyrek vakalarda hepatik sirozun dekompansasyonu görülebilir. Tedavi kesildiğinde kısmen geri döner.

URSOFALK®, her bir kap ölçekte (5 ml'ye eşdeğer) 0.50 mmol (11.39 mg) sodyum içerir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

URSOFALK®, her bir kap ölçekte (5 ml'ye eşdeğer) 0.01 g gliserol içerir. Bu değer, eşik değerin (10 g/doz) altında olduğundan herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

URSOFALK®, her bir kap ölçekte (5 ml'ye eşdeğer) 0,032 g ksilitol içerir. Bu değer, eşik değerin (10 g/doz) altında olduğundan herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

URSOFALK®, her bir kap ölçekte (5 ml'ye eşdeğer) 0,001 g propilen glikol içerir. Bu değer, eşik değerin (yetişkinler için 400 mg/kg) altında olduğundan herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Kolestiramin ve kolestipol veya alüminyum hidroksit ve/veya simektit (alüminyum oksit) içeren antasidlerin ursodeoksikolik asit ile birlikte eş zamanlı kullanılması, ursodeoksikolik asidin barsakta emilimini ve etkinliğini azaltacağı için tavsiye edilmez. Eğer hasta bu ilaçlardan birini kullanmak zorundaysa, URSOFALK® uygulamasından 2 saat önce veya 2 saat sonra almalıdır.

URSOFALK®, siklosporinin barsaktan emilimini arttırabilir. Bu yüzden siklosporin tedavisinde olan hastaların, siklosporin kan seviyeleri doktoru tarafından kontrol edilmeli ve gerek görülürse siklosporin dozu ayarlanmalıdır.

URSOFALK® izole vakalarda da olsa siprofloksasinin emilimini azaltabilir.

Ursodeoksikolik asidin kalsiyum antagonisti nitrendipinin pik plazma konsantrasyonlarını ($C_{maks.}$) ve eğri altında kalan alanını (EAA) azalttığı görülmüştür. Dapsonun terapötik etkisinin de azaldığı bildirilmiştir. Bu gözlemler ile birlikte in vitro bulgular, ursodeoksikolik asidin sitokrom P450 3A enzimlerini indüklediğini gösterse de; klinik çalışmalar, ursodeoksikolik asidin sitokrom P450 3A enzimlerinin indüklenmesi ile ilgili etkilerinin olmadığını göstermiştir.

Östrojen ve klofibrat gibi kolesterol düşürücü ilaçlar safra taşlarının oluşumunu kolaylaştırabilir ve bu nedenle safra taşının eritilmesinde ursodeoksikolik asidin etkisini yok edebilir.

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)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrol yöntemleri kullanmalıdırlar.

Hormonal olmayan doğum kontrol yöntemleri veya düşük doz östrojen içeren doğum kontrol ilaçları önerilir. Safra taşının eritilmesi için URSOFALK® alan hastalar, hormonal doğum kontrol ilaçları safra taşı oluşumunu kolaylaştırabildiğinden, hormonal olmayan etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmalıdır.

Gebelik dönemi

Açıkça gerekli olmadıkça gebelik döneminde ursedeoksikolik asit kullanılmamalıdır.

Tedaviye başlanmadan önce gebelik söz konusu olmadığından emin olunmalıdır.

Sınırlı sayıda gebelikte ursodeoksikolik asite maruz kalma olgularından gelen veriler, URSOFALK®'ın gebelik üzerinde ya da fetusun/ yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Kısım 5.3.). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebe kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır. Ursodeoksikolik asidin gebeliğin ilk üç ayında kullanılmasına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Laktasyon dönemi

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

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

Üreme yeteneği/Fertilite

Ursodeoksikolik asidin sıçanlarda fertilite üzerinde etkisi olmamış ve nesillerinin peri/post natal gelişimini etkilememiştir. İnsanlarda ise üreme yeteneği/fertilite üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine olumsuz bir etkisi gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin değerlendirilmesi için aşağıdaki sıklık verileri temel alınmıştır:

Advers etkiler sistem-organ sınıfına göre şu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır: çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥ 1/1.000 ila < 1/100), seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000), bilinmeyen (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Ursodeoksikolik asit tedavisi sırasında dışkıda yumuşama veya ishal.

Çok seyrek: Primer biliyer siroz tedavisi sırasında, şiddetli sağ üst karın ağrısı.

Hepato-biliyer hastalıklar

Çok seyrek: Safra taşlarının kalsifikasyonu, dekompanse hepatik siroz (primer biliyer sirozun ileri evre tedavisi kesildikten sonra kısmen gerileme görülmüştür).

Deri ve deri altı hastalıkları

Çok seyrek: Ürtiker.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımında ishal meydana gelebilir. Ursodeoksikolik asidin emilimi doz arttıkça azaldığı için, diğer doz aşımlarından farklı olarak alınan miktarın çoğu dışkı ile atılır.

Spesifik bir tedavisi yoktur. İshal, sıvı ve elektrolit dengesinin yeniden sağlanmasıyla semptomatik olarak tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Safra bileşim ve akımını etkileyen ilaçlar

ATC kodu: A05 AA 02

Ursodeoksikolik asit düşük miktarlarda insan safrasında mevcuttur.

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

Güncel bilgilere göre, ursodeoksikolik asidin hepatik ve kolestatik karaciğer hastalıklarındaki etkisinin lipofilik, deterjan benzeri ve toksik özellikteki safra asitlerinin yerini hidrofilik, sito-protektif, 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 jejunum ve ileumun üst kısmından pasif transport ile terminal ileumdan ise aktif transport ile hızla emilir. Emilim hızı, genellikle uygulanan dozun % 60-80'i oranındadır. Karaciğerden ilk geçiş klerensi % 60'a yakındır.

Dağılım:

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

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

Biyotransformasyon:

Ursodeoksikolik asit, barsak bakterilerinin etkisi ile kısmi yıkıma uğrar ve 7 ketolitokolik asit ve litokolik aside dönüşür. Litokolik asit karaciğer için toksik bir asit olup, bazı hayvan türlerinde karaciğer parankim hasarlarına neden olmaktadır. İnsanda litokolik asidin sadece çok az bir kısmı emilir ve önce karaciğerde sülfatlanarak, detoksifiye edilir.

Eliminasyon:

Safra ile ve sonuç olarak dışkıyla atılır.

Ursodeoksikolik asidin biyolojik yarılanma ömrü 3.5 ile 5.8 gün arasındadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

a) Akut toksisite

Hayvanlar üzerinde yapılan akut toksisite ile ilgili araştırmalarda toksik hasar görülmemiştir.

b) Kronik toksisite

Maymunlar üzerinde yapılan subkronik toksisite çalışmaları; yüksek doz verilen gruplarda, fonksiyonel değişiklikleri (örn. karaciğer enzim değişiklikleri) ve safra kanalı proliferasyonu, portal inflamatuvar odak ve hepatoselüler nekroz gibi morfolojik değişiklikleri içeren hepatotoksik etki oluştuğunu göstermiştir. Bu toksik etkilerin pek çoğu ursodeoksikolik asit metaboliti olan litokolik aside bağlanabilir. Litokolik asit maymunlarda, insanlardan farklı olarak detoksifiye edilemez. Klinik tecrübeler, tanımlanan hepatotoksik etkilerin insanlarda önem taşımadığını göstermiştir.

c) Karsinojenik ve mutajenik potansiyel

Fare ve sıçanlar üzerinde yapılan uzun dönemli çalışmalar, ursodeoksikolik asidin karsinojenik potansiyeli ile ilgili herhangi bir kanıt açığa çıkarmamıştır.

Ursodeoksikolik asit ile yapılan in-vitro ve in-vivo genetik toksikoloji testleri negatiftir.

d) Üreme toksisitesi

Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, kg vücut ağırlığı başına 2000 mg ursodeoksikolik asit dozundan sonra kuyruk aplazisi meydana gelmiştir. Tavşanlarda, embriyotoksik etkiler (kg vücut ağırlığı başına 100 mg'lık dozundan) olmasına rağmen, herhangi bir teratojenik etki bulunmamıştır. Ursodeoksikolik asidin, sıçanlarda fertilite üzerinde etkisi olmamış ve ursodeoksikolik asit doğum öncesi veya sonrasındaki dölün gelişimini etkilememiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzoik asit
Sitrik asit
Gliserol
Mikrokristalin selüloz
Karboksimetilselüloz sodyum
Sodyum klorür
Sodyum sitrat 2 H2O
Sodyum siklamat
Propilen glikol
Ksilitol
Limon aroması
Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

- Açılmamış bitmiş ürün için:

48 ay

- Açılmış bitmiş ürün için:

4 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Şişe: 300 ml bal renkli şişe.

Kapak: Beyaz, çocuk kilidi olan, iç kısmı renksiz polipropilen/polietilen (PP/LDPE) vidalı kapak.

Ölçekli kap: Renksiz, polipropilenden yapılmış, üzerinde 1.25 ml, 2.5 ml, 3.75 ml, 5 ml şeklinde 4 ölçek işareti bulunan kap.

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' yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ALİ RAİF İLAÇ SAN. A.Ş.
Eski Büyükdere Caddesi
Dilaver Sokak No:4
34418 Oto Sanayi – 4. Levent/ İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

122/58

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.07.2007
Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: