REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

UrsovyX 250 mg capsule
UrsovyX 500 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține acid ursodeoxicolic (AUDC) 250 mg.
Fiecare capsulă conține acid ursodeoxicolic (AUDC) 500 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă.
UrsovyX 250 mg capsule sunt de mărimea 0, dimensiuni aproximativ 21,7 mm x 7,64 mm, cu corp și capac de culoare galbenă, conținând pulbere albă, omogenă.
UrsovyX 500 mg capsule sunt de mărimea 00, lungime de 23,4 mm, cu corp și capac de culoare albă, conținând pulbere albă, omogenă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Dizolvarea calculilor biliari de colesterol la pacienți:
- având unul sau mai mulți calculi biliari radiotransparenți (radio-negativi), de preferat cu un diametru de cel mult 2 cm, într-o vezică biliară care funcționează corect.
- care refuză intervenția chirurgicală sau pentru care procedurile chirurgicale nu sunt indicate.
- la care suprasaturarea cu colesterol a fost demonstrată prin testarea chimică de bilă obținută prin drenaj duodenal.
- ca medicament adjuvant înainte și după tratarea calculilor biliari prin unde de șoc (litotripsie).

Colangita biliară primară (CBP, cunoscută și sub denumirea de ciroză biliară primară).

Copii și adolescenți

Tulburări hepatobiliare asociate cu fibroza chistică la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Dizolvarea calculilor biliari (monoterapie sau în asociere cu litotripsie)

Doza zilnică recomandată de acid ursodeoxicolic este de 8-10 mg/kg greutate corporală, echivalentă cu:

Greutatea corporală (kg)	UrsovyX 250 mg capsule	UrsovyX 500 mg capsule
< 60 kg	2	1
61-80 kg	3	1 + capsulă de 250 mg
81-100 kg	4	2
> 100 kg	5	2 + capsulă de 250 mg

Doza trebuie împărțită în două administrări după mesele de dimineață și de seară, cu o administrare întotdeauna după masa de seară
SAU
Capsula (capsulele) trebuie administrată (administrate) seara, înainte de culcare.

Capsulele trebuie luate în mod regulat.

Durata procesului de dizolvare cu acest medicament este de la 6 luni până la 2 ani, în funcție de mărimea inițială a calculilor. Pentru o evaluare adecvată a rezultatului terapeutic, este necesar ca, la începutul tratamentului, să se determine cu exactitate dimensiunea calculilor existenți și, ulterior, să se monitorizeze periodic, de exemplu, la fiecare 3-4 luni, prin intermediul unor noi radiografii și/sau ecografii.

La pacienții la care calculii nu au scăzut în dimensiune după 6 luni de tratament la doza indicată, se recomandă determinarea indicelui litogenic biliar prin drenaj duodenal. În cazul în care bila are un indice >1,0, este puțin probabil să se obțină un rezultat favorabil și este mai bine să se ia în considerare o altă formă de tratament pentru calculi biliari. Tratamentul trebuie continuat timp de 3 până la 4 luni după ce ecografia a confirmat dizolvarea completă a calculilor biliari.

Întreruperea tratamentului
Întreruperea tratamentului timp de 3-4 săptămâni duce la o revenire a suprasaturării biliare și prelungește durata totală a tratamentului. Întreruperea tratamentului după dizolvarea calculilor biliari poate fi urmată de o recidivă.

Tratamentul în colangita biliară primară (CBP)

Stadiul I-III

Doza zilnică de acid ursodeoxicolic depinde de greutatea corporală și variază între 12-16 mg/kg greutate corporală.
În primele 3 luni de tratament, acest medicament trebuie administrat în doze divizate pe parcursul zilei. Dacă funcția hepatică se îmbunătățește, doza zilnică totală poate fi administrată o dată pe zi, seara.

Greutatea corporală (kg)	**Doza zilnică (mg/kg greutate corporală)**	**UrsovyX 250 mg capsule**			
		Primele 3 luni			**Ulterior**
		Dimineața	**Prânz**	**Seara**	**Seara (o dată pe zi)**
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
Mai mult de 110		2	2	3	7

Greutatea corporală (kg)	**Doza zilnică (mg/kg GC)**	**UrsovyX 500 mg capsule**			
		Primele 3 luni			**Ulterior,**
		Dimineața	**Prânz**	**Seara**	**Seara (o dată pe zi)**
47 - 62	12-16	Utilizați o concentrație mai mică (capsulă de 250 mg)			Este necesară prescrierea unei capsule de 500 mg + o capsulă de 250 mg de acid

					ursodeoxicolic
63 - 78	13-16	Utilizați o concentrație mai mică (capsulă de 250 mg)	Utilizați o concentrație mai mică (capsulă de 250 mg)	1	2
79 - 93	13-16	Utilizați o concentrație mai mică (capsulă de 250 mg)	1	1	Este necesară prescrierea a două capsule de 500 mg + o capsulă de 250 mg de acid ursodeoxicolic
94 - 109	14-16	1	1	1	3
peste 110		1	1	1 + Este necesară prescrierea a încă unei capsule de 250 mg de acid ursodeoxicolic	Este necesară prescrierea a trei capsule de 500 mg + o capsulă de 250 mg de acid ursodeoxicolic

În cazuri rare, simptomele clinice se pot agrava la începutul tratamentului la pacienții cu CBP, de exemplu, pruritul se poate agrava. În astfel de cazuri, tratamentul poate fi continuat cu o capsulă de 250 mg pe zi. Doza poate fi apoi crescută treptat (creștere săptămânală cu 1 capsulă de 250 mg) până când se reia doza specificată în schema de dozare.

Stadiul IV

În asociere cu valori crescute ale bilirubinei serice (> 40 µg/L; conjugate), trebuie administrată inițial doar jumătate din doza normală (vezi dozarea pentru stadiile I-III) (6-8 mg acid ursodeoxicolic/kg/zi, echivalentul a aproximativ 2-3 capsule).

Ulterior, funcția hepatică trebuie monitorizată corespunzător timp de câteva săptămâni (o dată la 2 săptămâni timp de 6 săptămâni). Dacă nu există o deteriorare a funcției hepatice (PA, ALAT, ASAT, gamma-GT, bilirubină) și dacă nu apare o agravare a pruritului, doza poate fi crescută în continuare până la doza obișnuită. Cu toate acestea, funcția hepatică trebuie din nou monitorizată îndeaproape timp de câteva săptămâni. Din nou, dacă nu există o deteriorare a funcției hepatice, pacientul poate menține doza normală pe termen lung.

Pacienților cu colangită biliară primară (stadiul IV) fără valori crescute ale bilirubinei serice li se poate administra doza normală de la începutul tratamentului (vezi dozarea pentru stadiile I-III).

Cu toate acestea, monitorizarea atentă a funcției hepatice, așa cum este descrisă mai sus, se aplică și în astfel de cazuri; tratamentul CBP va trebui să fie evaluat periodic pe baza parametrilor hepatici (de laborator) și a rezultatelor clinice.

Utilizarea acestui medicament în CBP nu este limitată ca durată de timp.

Copii și adolescenți

Copii și adolescenți cu fibroză chistică cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani:
20 mg acid ursodeoxicolic/kg/zi în 2 până la 3 doze divizate, cu o creștere până la 30 mg/kg/zi, dacă este necesar.

Greutatea corporală GC [kg]	**Doza zilnică [mg/kg GC]**	**UrsovyX 250 mg capsule**		
		Dimineața	**Prânz**	**Seara**
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

Greutatea corporală GC [kg]	**Doza zilnică [mg/kg GC]**	**UrsovyX 500 mg capsule**		
		Dimineața	**Prânz**	**Seara**
20 – 29	17-25	Utilizați o concentrație mai mică (capsulă de 250 mg)	--	Utilizați o concentrație mai mică (capsulă de 250 mg)
30 – 39	19-25	Utilizați o concentrație mai mică (capsulă de 250 mg)	Utilizați o concentrație mai mică (capsulă de 250 mg)	Utilizați o concentrație mai mică (capsulă de 250 mg)
40 – 49	20-25	Utilizați o concentrație mai mică (capsulă de 250 mg)	Utilizați o concentrație mai mică (capsulă de 250 mg)	1
50 – 59	21-25	Utilizați o concentrație mai mică (capsulă de 250 mg)	1	1
60 - 69	22-25	1	1	1
70 – 79	22-25	1	1	Este necesară prescrierea unei capsule de 500 mg + o capsulă de 250 mg de acid ursodeoxicolic
80 – 89	22-25	1	Este necesară prescrierea unei capsule de 500 mg + o capsulă de 250 mg de acid ursodeoxicolic	Este necesară prescrierea unei capsule de 500 mg + o capsulă de 250 mg de acid ursodeoxicolic
90 – 99	23-25	Este necesară prescrierea unei capsule de 500 mg + o capsulă de 250 mg de acid ursodeoxicolic	Este necesară prescrierea unei capsule de 500 mg + o capsulă de 250 mg de acid ursodeoxicolic	Este necesară prescrierea unei capsule de 500 mg + o capsulă de 250 mg de acid ursodeoxicolic
100 – 109	23-25	Este necesară prescrierea unei capsule de 500 mg + o capsulă de 250 mg de acid ursodeoxicolic	Este necesară prescrierea unei capsule de 500 mg + o capsulă de 250 mg de acid ursodeoxicolic	2

>110		Este necesară prescrierea unei capsule de 500 mg + o capsulă de 250 mg de acid ursodeoxicolic	2	2

Mod de administrare
Pentru administrare orală.
Capsulele pot fi înghițite întregi, cu puțin lichid.
Dacă pacientul are dificultăți în înghițirea capsulei din cauza dimensiunii acesteia, aceasta poate fi deschisă, iar conținutul poate fi adăugat, de exemplu, în iaurt.
Medicamentul trebuie utilizat în mod regulat. Pentru pacienții cu greutate corporală sub 47 kg sau pentru pacienții care nu pot înghiți, sunt disponibile alte formulări cu acid ursodeoxicolic.

4.3 Contraindicații

UrsovyX capsule nu trebuie utilizat la pacienții care prezintă:
- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Inflamație acută a vezicii biliare sau a tractului biliar.
- Ocluzia tractului biliar (ocluzia canalului biliar comun sau a unui canal chistic).
- Colici biliare repetate.
- Calculi biliari radio-opaci calcificați.
- Tulburări de contractilitate a vezicii biliare.
- Hipersensibilitate la acizii biliari.
- Ulcer gastric și duodenal activ.

Copii și adolescenți:
- portoenterostomie nereușită sau lipsa recuperării fluxului biliar normal la copiii cu atrezie biliară.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

UrsovyX capsule trebuie administrat sub supraveghere medicală.

În primele trei luni de tratament, parametrii funcției hepatice AST (SGOT), ALT (SGPT) și y GT trebuie monitorizați de către medic la fiecare patru săptămâni, ulterior la fiecare trei luni. Pe lângă faptul că permite diferențierea dintre pacienții responsivi și cei neresponsivi tratați pentru colangită biliară primară, această monitorizare permite, de asemenea, detectarea timpurie a unei potențiale deteriorări hepatice, în special la pacienții cu colangită biliară primară în stadiu avansat.

Atunci când se utilizează pentru dizolvarea calculilor biliari:
Pentru a evalua progresia terapeutică și pentru detectarea promptă a oricărei calcificări a calculilor biliari, în funcție de mărimea calculilor, vezica biliară trebuie vizualizată (colecistografie orală) cu evaluarea ocluziilor în poziția în picioare și în poziția supină (prin control ecografic) la 6-10 luni de la începerea tratamentului.

În cazul în care vezica biliară nu poate fi vizualizată prin imagistică cu raze X sau în cazul calculilor biliari calcificați, a contractilității scăzute a vezicii biliare sau a episoadelor frecvente de colici biliare, tratamentul cu acid ursodeoxicolic trebuie întrerupt.
Pacientele care iau acest medicament pentru dizolvarea calculilor biliari trebuie să utilizeze un contraceptiv non-hormonal eficient, deoarece contraceptivele hormonale pot favoriza formarea calculilor biliari (vezi pct. 4.5 și 4.6).

Când este utilizat pentru a trata colangita biliară primară în stadiu avansat:
În cazuri foarte rare, s-a observat decompensarea cirozei hepatice, care a regresat parțial după întreruperea tratamentului.

La pacienții cu CBP, simptomele clinice se pot agrava în cazuri rare la începutul tratamentului, de exemplu, pruritul se poate agrava. În acest caz, doza acestui medicament poate fi redusă la o capsulă de 250 mg pe zi, iar ulterior trebuie crescută treptat până la doza recomandată, așa cum este descris la pct. 4.2.

Dacă apare diareea, doza trebuie redusă, iar în caz de diaree persistentă, tratamentul trebuie întrerupt.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

UrsovyX capsule nu trebuie administrat concomitent cu colestiramina, colestipolul sau antiacidele care conțin hidroxid de aluminiu și/sau smectita (oxid de aluminiu), deoarece aceste preparate se leagă de acidul ursodeoxicolic în intestin și astfel inhibă absorbția și eficacitatea acestuia.

Dacă este necesară utilizarea unui medicament care conține una dintre aceste substanțe, acesta trebuie luat cu cel puțin 2 ore înainte sau după UrsovyX.

UrsovyX poate crește absorbția ciclosporinei din intestin. La pacienții cărora li se adminstrează ciclosporină, trebuie, prin urmare, monitorizate concentrațiile plasmatice ale acestei substanțe și să se ajusteze doza de ciclosporină, dacă este necesar.

Datorită efectului acidului ursodeoxicolic asupra secreției de acizi biliari, există o posibilitate teoretică ca absorbția altor substanțe lipofile să fie afectată.

În cazuri izolate, acidul ursodeoxicolic poate reduce absorbția ciprofloxacinei.

Într-un studiu clinic efectuat la voluntari sănătoși, utilizarea concomitentă a acestui medicament (500 mg/zi) și a rosuvastatinei (20 mg/zi) a dus la niveluri plasmatice ușor crescute ale rosuvastatinei. Nu se cunoaște relevanța clinică a acestei interacțiuni nici în ceea ce privește alte statine.

S-a demonstrat că acidul ursodeoxicolic reduce concentrațiile plasmatice maxime (Cmax) și aria sub curbă (AUC) ale antagonistului calciului nitrendipină la voluntari sănătoși.

Se recomandă monitorizarea atentă a rezultatelor utilizării concomitente a nitrendipinei și acidului ursodeoxicolic. Poate fi necesară creșterea dozei de nitrendipină.

S-a raportat, de asemenea, o interacțiune cu reducerea efectului terapeutic al dapsonei. Aceste observații, împreună cu datele in vitro, ar putea indica faptul că poate induce enzimele citocromului P450 3A. Cu toate acestea, inducerea nu a fost observată într-un studiu de interacțiune bine conceput cu budesonida, un substrat cunoscut al citocromului P450 3A.
Estrogenii și hipolipemiantele cum ar fi clofibratul, pot crește litiaza biliară, care este un contra-efect al acidului ursodeoxicolic utilizat pentru dizolvarea calculilor biliari.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

<u>Femei aflate în perioada fertilă</u>
Femeile aflate în perioada fertilă trebuie tratate numai dacă folosesc mijloace contraceptive adecvate: se recomandă contracepție non-hormonală sau contracepția orală cu doze mici de estrogen. Cu toate acestea, la pacientele care utilizează acest medicament pentru a dizolva calculii biliari, trebuie utilizat un anticoncepțional non-hormonal eficient, deoarece contraceptivele hormonale orale pot promova formarea de calculi biliari (vezi pct. 4.4).

Posibilitatea unei sarcini trebuie exclusă înainte de începerea tratamentului.

<u>Sarcina</u>
Nu există date sau există un număr limitat de date privind utilizarea acidului ursodeoxicolic la femeile gravide. Studiile pe animale au arătat toxicitate asupra reproducerii în timpul fazei timpurii de gestație (vezi pct. 5.3). Prin urmare, acest medicament nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar.

Femeile care pot rămâne gravide trebuie tratate cu AUDC numai dacă utilizează metode contraceptive fiabile: se recomandă contracepția non-hormonală sau contracepția orală cu doze mici de estrogen. Cu toate acestea, pacientele care utilizează acid ursodeoxicolic pentru dizolvarea calculilor biliari trebuie să utilizeze metode contraceptive non-hormonale eficiente, deoarece contraceptivele orale hormonale pot crește litiaza biliară.
Înainte de începerea tratamentului, trebuie exclusă orice posibilitate de sarcină.

Alăptarea
Conform celor câteva cazuri documentate de paciente care alăptează, cantitatea de acid ursodeoxicolic excretat în laptele matern a fost foarte mică și nu sunt de așteptat reacții adverse la sugarii alăptați. Necesitatea de tratament cu acid ursodeoxicolic a trebuie să țină cont de beneficiul pentru alăptare și riscul posibil pentru copil.

Fertilitatea
Studiile pe animale nu au arătat o influență a acidului ursodeoxicolic asupra fertilității (vezi pct. 5.3). Nu sunt disponibile date la om privind efectele asupra fertilității în urma tratamentului cu acid ursodeoxicolic.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

UrsovyX nu are nicio influență sau au o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Evaluarea efectelor adverse se bazează pe următoarele frecvențe: foarte frecvente (≥ 1/10), frecvente (≥ 1/100 și < 1/10), mai puțin frecvente (≥ 1/1000 și < 1/100), rare (≥ 1/10 000 și <1/1000), foarte rare (< 1/10 000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări gastro-intestinale
Frecvente: scaune păstoase sau diaree.
Foarte rare: au apărut dureri severe la nivelul abdomenului superioar drept în timpul tratamentului pentru CBP.
Cu frecvență necunoscută: greață, vărsături

Tulburări hepatobiliare
Foarte rare: calcifierea calculilor biliari; decompensarea cirozei hepatice (în timpul tratamentului CBP în stadii avansate), care a regresat parțial la întreruperea tratamentului.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:
Foarte rare: urticarie.
Cu frecvență necunoscută: prurit

Raportarea reacțiilor adverse suspectate
Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucureşti 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj poate apărea diaree. În general, este puțin probabilă apariția și a altor simptome de supradozaj, deoarece absorbția acidului ursodeoxicolic scade odată cu creșterea dozei și, prin urmare, o cantitate mai mare este excretată prin materii fecale.
Atunci când apare diareea, doza trebuie redusă, iar în caz de diaree persistentă tratamentul trebuie întrerupt.
Nu sunt necesare măsuri specifice, iar consecințele diareei trebuie tratate simptomatic, cu restabilirea echilibrului hidro-electrolitic.

Nu există date care să indice efecte secundare adverse ale acidului ursodeoxicolic în cazul supradozei.

Informații suplimentare privind populațiile grupe speciale de pacienți:
Tratamentul cu acid ursodeoxicolic în doze mari, pe termen lung (28-30 mg/kg/zi) la pacienții cu colangită sclerozantă primară (utilizare off-label) a fost asociat cu rate mai mari de efecte adverse grave.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: tratamentul vezicii biliare, preparate conţinând acizi biliari, cod ATC: A05AA02

Mecanismul de acțiune
Acizii biliari sunt cele mai importante componente ale bilei și joacă un rol în stimularea producției de bilă. Acizii biliari sunt, de asemenea, importanți pentru a menține colesterolul dizolvat în soluție. La persoanele sănătoase, raportul dintre concentrația de colesterol și cea de acizi biliari este astfel încât colesterolul este menținut dizolvat pentru cea mai mare parte a zilei. Astfel, nu se pot forma calculi biliari (bila este non-litogenă). La pacienții cu colesterol în vezica biliară, acest raport este modificat și bila este suprasaturată cu colesterol (bila este litogenă).
Acest lucru poate provoca, după un anumit timp, o precipitare a cristalelor de colesterol și formarea de calculi biliari. Acidul ursodeoxicolic poate transforma bila litogenă în bilă non-litogenă și poate dizolva treptat calculii biliari de colesterol.

Efecte farmacodinamice
Studiile privind efectul acidului ursodeoxicolic asupra colestazei la pacienții cu afectarea căilor biliare și asupra manifestărilor clinice la pacienții cu colangită biliară primară și fibroză chistică au arătat o scădere rapidă a simptomelor colestatice din sânge (măsurate prin creșterea valorii fosfatazei alcaline (ALP), a gamma-GT și a bilirubinei) și a pruritului, precum și scăderea oboselii la majoritatea pacienților.

Copii și adolescenți

Fibroza chistică

Din rapoartele clinice, este disponibilă o experiență pe termen lung, de până la 10 ani, cu privire la acest tratament cu acid ursodeoxicolic la copii și adolescenți cu afecțiuni hepatobiliare asociate fibrozei chistice (AHFC). Există dovezi că tratamentul cu acid ursodeoxicolic poate reduce proliferarea canalelor biliare, poate opri progresia leziunilor histologice și chiar inversa modificările hepatobiliare dacă este administrat în stadiul incipient al AHFC. Tratamentul cu acid ursodeoxicolic trebuie început imediat ce se pune diagnosticul de AHFC, pentru a optimiza eficacitatea tratamentului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție
Aproximativ 90% din doza terapeutică de acid ursodeoxicolic este absorbită rapid în intestinul subțire după administrarea orală.

Distribuție
După absorbție, acidul ursodeoxicolic trece în ficat (există un efect semnificativ de prim-pasaj), unde este conjugat cu glicină sau taurină și apoi excretat în tractul biliar. Doar o mică proporție din acidul ursodeoxicolic se regăsește în circulația sistemică și este excretată renal.
După doze repetate, concentrația de acid ursodeoxicolic din bilă atinge starea de echilibru după aproximativ 3 săptămâni: cu toate acestea, concentrația totală de acid ursodeoxicolic nu este niciodată mai mare de aproximativ 60% din concentrația totală de acid biliar, chiar și la doze mari.

Biotransformare

Cu excepția conjugării, acidul ursodeoxicolic nu este metabolizat. Cu toate acestea, o mică parte din acidul ursodeoxicolic administrat pe cale orală prezintă o conversie bacteriană în acid 7-keto-litocolic și acid litocolic după fiecare circulație enterohepatică, în timp ce în duoden are loc și o deconjugare bacteriană.

Acidul litocolic poate provoca leziuni hepatice colestatice atunci când ficatul nu poate sulfata acidul litocolic. Deși la unii pacienți s-a constatat o capacitate redusă de sulfatare a acidului litocolic în ficat, în prezent nu există dovezi clinice că leziunile hepatice colestatice pot fi asociate cu terapia cu acid ursodeoxicolic.

Eliminare
Acidul ursodeoxicolic, acidul 7-keto-litocolic și acidul litocolic sunt relativ puțin solubili în apă, astfel încât o mare parte dintre aceștia este excretată prin bilă în fecale. Acidul ursodeoxicolic resorbit este conjugat din nou de ficat; 80% din acidul litocolic format în duoden este secretat în fecale, dar restul de 20% este, după resorbție, sulfat de ficat în conjugate litocolice insolubile, care sunt excretate prin bilă și fecale. Acidul 7-keto-litocolic resorbit este redus în ficat la acid chenodeoxicolic.

După întreruperea tratamentului cu acid ursodeoxicolic, concentrația de acid ursodeoxicolic în bilă se reduce rapid până la 5 până la 10% din concentrația „în stare de echilibru" după 1 săptămână.
Timpul de înjumătățire biologică a acidului ursodeoxicolic este de aproximativ 3,5 până la 5,8 zile.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non clinice nu au arătat niciun risc special pentru oameni pe baza studiilor convenționale privind farmacologia de siguranță, toxicitate după doze repetate, genotoxicitate, potențial carcinogen, toxicitate pentru reproducere și dezvoltare.

Efectele hepatotoxice observate la maimuțe la doze mari de acid ursodeoxicolic s-au datorat, cel mai probabil, metabolitului acid litocolic, care la maimuțe, spre deosebire de om, nu este detoxificat vezi pct. 5.2). Experiența clinică a indicațiilor terapeutice indică faptul că efectele hepatotoxice nu sunt relevante la om.

Studiile privind reproducerea la animale au evidențiat efecte embrionare ale acidului ursodeoxicolic la iepuri (de la o doză de 100 mg/kg) și efecte teratogene la șobolani la o doză de 2000 mg/kg. Fertilitatea și dezvoltarea peri/postnatală a descendenților nu sunt afectate la șobolani.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

UrsovyX 250 mg capsule:
Amidon de porumb
Dioxid de siliciu coloidal anhidru (E 551)
Stearat de magneziu (E 470b)
Capsula:
Gelatină (E 441)
Dioxid de titan (E 171)
Oxid galben de fier (E 172)

UrsovyX 500 mg capsule:
Amidon de porumb
Dioxid de siliciu coloidal anhidru (E 551)
Stearat de magneziu (E 470b)
Capsula:
Gelatină (E 441)
Dioxid de titan (E171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

UrsovyX 250 mg capsule:
Capsulele de acid ursodeoxicolic sunt ambalate în blistere din PVC/Al.
Capsulele de acid ursodeoxicolic, sunt disponibile în blistere de 20, 30, 50, 60 sau 100 de capsule.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

UrsovyX 500 mg capsule:
Capsulele de acid ursodeoxicolic sunt ambalate în blistere din PVC/Al.
Capsulele de acid ursodeoxicolic, sunt disponibile în blistere de 20, 30, 50, 60 sau 100 de capsule.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

MagnaPharm Marketing & Sales Romania S.R.L.
București Sectorul 1, Strada av. Popișteanu, Nr. 54A, Clădirea 2,
din incinta Expo Business Park, etaj 7
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15567/2024/01-05
15568/2024/01-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizații: August 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2026