

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Ursonorm 400 mg film tableta

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka film tableta sadrži 400 mg ursodeoksiholne kiseline (UDCA).  
Za potpuni spisak pomoćnih supstanci, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Skoro bijele, okrugle bikonveksne film tablete sa diobenom linijom na obje strane, promjera 12 mm.  
Ova tableta može biti podijeljena na jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Za rastvaranje holesterolskih žučnih kamenaca u žučnoj kesi. Žučni kamenci se ne smiju vidjeti kao sjene na rendgenskim snimcima i ne smiju prelaziti 15 mm u prečniku. Žučna kesa mora da funkcioniše uprkos žučnom kamencu (kamencima).

Za simptomatsko liječenje primarnog bilijarnog holangitisa (PBC), pod uslovom da nema dekompenzirane ciroze jetre.

#### Pedijatrijska populacija

Hepatobilijarni poremećaj povezan sa cističnom fibrozom kod djece uzrasta od 6 do manje od 18 godina.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

Ne postoji dobno ograničenje za upotrebu Ursonorma. Ursonorm je pogodan za pacijente tjelesne težine od 47 kg i više.

Za različite indikacije preporučuje se sljedeća dnevna doza:

#### Za rastvaranje holesterolskih žučnih kamenaca:

Pribl. 10 mg ursodeoksiholne kiseline po kg tjelesne težine što odgovara:

do 50 kg	1 film tableta
51-70 kg	1 ½ film tableta
71-90 kg	2 film tablete
91-110 kg	2 ½ film tablete
preko 110 kg	3 film tablete

Film tablete treba uzimati nesažvakane uveče prije spavanja sa malo tekućine.

Tablete se moraju uzimati redovno.

Vrijeme potrebno za rastvaranje žučnih kamenaca je općenito 6 do 24 mjeseca, ovisno o veličini i sastavu kamena. Ako nakon 12 mjeseci nema smanjenja veličine žučnih kamenaca, terapiju ne treba nastaviti.

Uspješnost liječenja treba provjeravati sonografski ili radiografski svakih 6 mjeseci. Također, tokom kontrolnih pregleda treba provjeriti da li je u međuvremenu došlo do kalcifikacije kamenaca. Ako je to slučaj, liječenje treba prekinuti.

Za simptomatsko liječenje primarnog bilijarnog holangitisa (PBC):

Dnevna doza ovisi o tjelesnoj težini i kreće se od 2 do 4 film tablete ( $14 \pm 2$  mg ursodeoksiholne kiseline po kg tjelesne težine).

Tokom prva 3 mjeseca liječenja Ursonorm treba uzimati podijeljeno u toku dana. Uz poboljšanje vrijednosti jetre, dnevna doza se može uzimati jednom dnevno uveče.

Tjelesna masa (kg)	Ursonorm 400 mg film tablete			
	prva 3 mjeseca			naknadno
	jutro	podne	večer	večer (1 × dnevno)
47-50	½	½	½	1 ½
51-62	½	½	1	2
63-78	½	½	1 ½	2 ½
79-93	½	1	1 ½	3
94-109	1	1	1 ½	3 ½
preko 110	1	1	2	4

Film tablete treba progutati nesažvakane sa malo tečnosti. Treba voditi računa da je upotreba redovna.

Upotreba Ursonorma kod PBC može biti produženo na neodređeno vrijeme.

Moguće je da se na početku liječenja kod pacijenata sa primarnim bilijarnim holangitisom pogoršaju klinički simptomi, npr. dolazi do pogoršanja svraba. Ako je to slučaj, terapiju treba nastaviti sa ½ film tablete Ursonorma dnevno i nastaviti terapiju postepeno (povećanje dnevne doze za ½ film tablete sedmično) sve dok se doza planirana u odgovarajućem planu doziranja ponovo ne postigne.

#### *Pedijatrijska populacija*

Djeca sa cističnom fibrozom u dobi od 6 do manje od 18 godina:

20 mg/kg/dan u 2-3 podijeljene doze, uz daljnje povećanje na 30 mg/kg/dan ako je potrebno.

Tjelesna masa (kg)	Dnevna doza (mg/kg TM)	Ursonorm 400 mg film tablete		
		jutro	podne	večer
20-23	17-20	½	--	½
24-32	19-25	½	½	½
33-39	21-24	½	½	1
40-49	20-25	½	½	1 ½
50-59	20-24	½	1	1 ½
60-69	20-23	1	1	1 ½
70-79	20-23	1	1 ½	1 ½
80-89	20-23	1 ½	1 ½	1 ½
90-99	20-22	1 ½	1 ½	2
100-109	20-22	1 ½	2	2
>110	≤22	2	2	2

### 4.3 Kontraindikacije

Ursonorm se ne bi trebao koristiti kod pacijenata sa:

- preosjetljivosti na žučne kiseline ili bilo koju od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- akutnom upalom žučne kese i bilijarnog trakta
- okluzijom bilijarnog trakta (okluzija zajedničkog žučnog kanala ili cističnog kanala)

- čestim epizodama bilijarnih kolika
- radioneoprodinim kalcifikovanim žučnim kamencima
- poremećenom kontraktilnosti žučne kese.

#### Pedijatrijska populacija

- neuspješna portoenterostomija ili bez oporavka dobrog protoka žuči kod djece sa bilijarnom atrezijom.

#### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza za upotrebu**

Ursonorm treba uzimati pod medicinskim nadzorom.

Za pacijente čija težina je manja od 47 kg ili pacijente koji ne mogu progutati Ursonorm, preporučeni su i drugi farmaceutski oblici (suspenzije) koji sadrže ursodeoksiholnu kiselinu.

Tokom prva tri meseca liječenja, ljekar treba da kontroliše parametre funkcije jetre AST (SGOT), ALT (SGPT) i  $\gamma$ -GT svake 4 nedelje, a zatim svaka 3 meseca. Osim što bi omogućilo identifikaciju onih koji su odgovorili i ne odgovorili kod pacijenata koji se liječe od primarnog bilijarnog holangitisa, ovo praćenje bi također omogućilo rano otkrivanje potencijalnog pogoršanja funkcije jetre, posebno kod pacijenata sa uznapređovalom fazom primarnog bilijarnog holangitisa.

#### Kada se koristi za rastvaranje holesterolskih žučnih kamenaca

Za procjenu terapijskog napretka i pravovremeno otkrivanje bilo kakve kalcifikacije žučnih kamenaca, ovisno o veličini kamena, potrebno je vizualizirati žučnu kesu (oralna holecistografija) sa preglednim i okluzivnim prikazom u stojećem i ležećem položaju (kontrola ultrazvukom) 6-10 mjeseci nakon početka liječenja.

Ako se žučna kesu ne može vizualizirati na rendgenskim snimcima, ili u slučajevima kalcificiranih žučnih kamenaca, poremećene kontraktilnosti žučne kese ili čestih epizoda bilijarnih kolika, Ursonorm ne treba koristiti.

Pacijentice koje uzimaju Ursonorm za otapanje žučnih kamenaca treba da koriste efikasnu nehormonsku metodu kontracepcije, budući da hormonski kontraceptivi mogu povećati bilijarnu litijazu (vidjeti dijelove 4.5 i 4.6).

#### Kada se koristi za liječenje uznapređovale faze primarnog bilijarnog holangitisa

U vrlo rijetkim slučajevima uočena je dekompenzacija ciroze jetre, koja se djelimično povukla nakon prekida liječenja.

Kod pacijenata sa PBC, u rijetkim slučajevima, klinički simptomi se mogu pogoršati na početku liječenja, npr. svrab se može povećati. U tom slučaju dozu Ursonorm treba smanjiti na ½ tablete Ursonorm 400 mg dnevno, a zatim ponovo postepeno povećavati kao što je opisano u odjeljku 4.2.

Ako dođe do dijareje, dozu se mora smanjiti, a u slučaju uporne dijareje, terapiju treba prekinuti.

#### Ursonorm sadrži natrijum (natrijum skrob glikolat A)

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po jednoj tableti, što znači da je u suštini 'bez natrijuma'.

#### **4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Ursonorm se ne smije uzimati istovremeno sa holestiraminom ili holestipolom ili antacidima koji sadrže aluminij hidroksid ili aluminij oksid, jer ovi preparati vežu ursodeoksiholnu kiselinu u crijevu i time inhibiraju njenu apsorpciju i efikasnost. Ukoliko je primjena ovih lijekova neophodna, treba ih uzimati dva sata prije ili nakon uzimanja lijeka Ursonorm.

Ursonorm može utjecati na apsorpciju ciklosporina iz crijeva. Zbog toga je potrebno vršiti pažljivo praćenje koncentracije ciklosporina u krvi od strane ljekara i po potrebi prilagoditi dozu ciklosporina.

U izolovnim slučajevima Ursonorm može smanjiti apsorpciju ciprofloksacina.

U kliničkom ispitivanju na zdravim ispitanicima, istovremena primjena ursodeoksiholne kiseline (500 mg/dan) i rosuvastatina (20 mg/dan) dovela je do blagog porasta nivoa rosuvastatina u plazmi. Klinički značaj ove interakcije, kao i potencijalnih interakcija sa drugim statinima, nije poznat.

Pokazalo se da ursodeoksiholna kiselina kod zdravih ispitanika smanjuje maksimalnu plazmatsku koncentraciju (C<sub>max</sub>) i površinu ispod krive (AUC) antagonista kalcija nitrendipina. Preporučuje se pažljiv monitoring prilikom istovremene primjene nitrendipina i ursodeoksiholne kiseline. Eventualno je potrebno razmotriti povećanje doze nitrendipina. Primjećen je smanjen terapijski efekat dapsona. Na osnovu ovih posmatranja i in-vitro nalaza može se pretpostaviti da ursodeoksiholna kiselina inducira enzim citohroma P450 3A. Međutim, dobro dizajnirana studija interakcije sa budesonidom, koji je poznat kao supstrat citohroma P450 3A, nije pokazala indukciju od strane ursodeoksiholne kiseline.

Estrogenski hormoni i agensi koji smanjuju nivo holesterola u krvi, kao npr. klobibrat povećavaju sekreciju holesterola iz jetre i mogu pospiješiti bilijarnu litijazu, što predstavlja kontraefekat ursodeoksiholnoj kiselini koja se koristi za rastvaranje žučnih kamenaca.

#### 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

##### Trudnoća

Ne postoje podaci o primjeni ursodeoksiholne kiseline u trudnica ili su ograničeni. Studije na životinjama pokazale su reproduktivnu toksičnost u ranoj fazi gestacije (vidjeti dio 5.3). Ursonorm se ne smije koristiti tokom trudnoće osim ako je to neophodno.

Žene u reproduktivnom periodu treba liječiti samo ako koriste pouzdanu kontracepciju: preporučuju se nehormonski oralni kontraceptivi ili mjere oralne kontracepcije sa niskim sadržajem estrogena. Međutim, kod pacijenata koji uzimaju Ursonorm za otapanje žučnih kamenaca, treba koristiti efikasnu nehormonsku kontracepciju, jer hormonalni oralni kontraceptivi mogu povećati bilijarnu litijazu. Prije početka liječenja mora se isključiti mogućnost trudnoće.

##### Dojenje

Prema nekoliko dokumentovanih slučajeva žena koje doje, nivoi ursodeoksiholne kiseline u mlijeku su veoma niski i vjerovatno se ne očekuju neželjene reakcije kod dojenčadi.

##### Plodnost

Studije na životinjama nisu pokazale utjecaj ursodeoksiholne kiseline na plodnost (vidjeti dio 5.3). Podaci kod ljudi o efektima na plodnost nakon liječenja ursodeoksiholnom kiselinom nisu dostupni.

#### 4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nije primijećen uticaj ursodeoksiholne kiseline na sposobnost upravljanja vozilima ili rada na mašinama.

#### 4.8 Neželjeni efekti lijeka

Procjena neželjenih efekata se bazira na sljedećim podacima o učestalosti: veoma često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), veoma rijetko ( $< 1/10.000$ ), nepoznati (ne mogu se procijeniti iz dostupnih podataka).

##### Gastrointestinalni poremećaji

*Često:* meka stolica ili dijareja su uočeni u kliničkim ispitivanjima

*Veoma rijetko:* teška bol na desnoj strani gornjeg abdomena (kod pacijenata sa primarnom bilijarnom cirozom jetre).

##### Hepatobilijarni poremećaji

*Veoma rijetko:* kalcifikacija žučnih kamenaca, dekompenzacija ciroze jetre (kod pacijenata sa uznapređovalim stadijumom primarnog bilijarnog holangitisa), koja je djelimično regresirala nakon prekida liječenja.

##### Poremećaji kože i potkožnog tkiva

*Veoma rijetko:* urtikarija.

#### Prijavljivanje sumnje na neželjene efekte lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjene efekte lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjene efekte lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeni efekat lijeka direktno ALMBIH.

Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih efekata lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjene efekte lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba).

Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

#### **4.9 Predoziranje**

U slučajevima predoziranja može doći do dijareje. Općenito, drugi simptomi predoziranja su malo vjerovatni jer se apsorpcija ursodeoksiholne kiseline smanjuje s povećanjem doze i stoga se više izlučuje fecesom.

Nisu potrebne nikakve posebne kontramjere, a posljedice dijareje treba liječiti simptomatski uz uspostavljanje ravnoteže tekućine i elektrolita.

#### Dodatne informacije o posebnim populacijama

Dugotrajna terapija visokim dozama UDCA (28-30 mg/kg/dan) kod pacijenata sa primarnim sklerozirajućim holangitisom (upotreba van propisanog karaktera) bila je povezana sa većim stopama ozbiljnih nuspojava.

### **5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE**

#### **5.1 Farmakodinamičke karakteristike**

Farmakoterapijska grupa: terapija žuči i jetre; žučne kiseline i derivati, ATC kod: A05AA02

Ursodeoksiholna kiselina je prisutna u malim količinama u ljudskoj žuči.

Nakon oralne primjene, UDCA smanjuje zasićenost žuči holesterolom kroz inhibiciju apsorpcije holesterola u crevima i smanjenjem izlučivanja holesterola u žuči. Postepeno otapanje holesterolskih žučnih kamenaca se vjerovatno postiže disperzijom holesterola i formiranjem tečnih kristala.

Prema dosadašnjim saznanjima, učinak UDCA kod bolesti jetre i holestatskih bolesti zasniva se na relativnoj zamjeni lipofilnih, deterdžentskih, toksičnih žučnih kiselina sa hidrofilnom, citoprotektivnom, netoksičnom UDCA, sa poboljšanjem sekretornog kapaciteta hepatocita i imunoregulatornog procesi.

#### Pedijatrijska populacija

##### *Cistična fibroza*

Dostupni su klinički izvještaji koji opisuju dugotrajno iskustvo (10 godina i više) u vezi sa upotrebom UDCA u liječenju pedijatrijskih pacijenata sa hepatobilijarnim poremećajima povezanim sa cističnom fibrozom (CFAHD). Postoje dokazi da liječenje UDCA smanjuje proliferaciju žučnih kanala, zaustavlja progresiju histološkog oštećenja i čak može poništiti hepatobilijarne promjene ako se primjenjuje u ranoj fazi CFAHD. Liječenje UDCA treba započeti odmah nakon postavljanja dijagnoze CFAHD kako bi se poboljšala njegova efikasnost.

#### **5.2 Farmakokinetičke karakteristike**

##### Apsorpcija

Oralno primijenjena UDCA brzo se apsorpira u jejunum i gornji ileum putem pasivnog transporta i u terminalnom ileumu putem aktivnog transporta. Stopa apsorpcije je općenito 60-80%.

### Distribucija

Nakon intestinalne apsorpcije, UDCA ulazi u portalnu cirkulaciju, a zatim je preuzimaju hepatociti.

### Biotransformacija

UDCA je gotovo u potpunosti konjugirana sa aminokiselinama glicinom i taurinom u jetri, a zatim se izlučuje putem žuči. Klirens prvog prolaska kroz jetru je do 60%.

U zavisnosti od dnevne doze i osnovne bolesti ili stanja jetre, u žuči se akumulira više hidrofilne ursodeoksiholne kiseline. Istovremeno se opaža relativna redukcija drugih, više lipofilnih žučnih kiselina.

### Eliminacija

Glavni put eliminacije UDCA je putem fecesa. U crijevima dolazi do djelomične bakterijske degradacije neapsorbirane UDCA u 7-keto-litoholnu kiselinu i litoholnu kiselinu. Litoholna kiselina je hepatotoksična i uzrokuje oštećenje parenhima jetre kod niza životinjskih vrsta. Kod ljudi se apsorbira samo vrlo mala količina litoholne kiseline. Ovu frakciju jetra sulfatira i na taj način detoksifikuje prije nego što se izluči putem žuči i konačno fecesom.

Biološki poluživot ursodeoksiholne kiseline je oko 3,5 do 5,8 dana.

## **5.3 Pretklinički podaci o sigurnosti**

### Akutna toksičnost

Studije provedene na životinjama u vezi s akutnom toksičnošću nisu pokazale nikakva toksična oštećenja.

### Hronična toksičnost

Studije subhronične toksičnosti kod majmuna pokazale su hepatotoksične efekte u grupama koje su primale visoke doze, uključujući funkcionalne promjene (npr. promjene enzima jetre) i morfološke promjene kao što su proliferacija žučnih kanala, portalna inflamatorna žarišta i hepatocelularna nekroza. Ovi toksični efekti se najvjerovatnije mogu pripisati litoholnoj kiselini, metabolitu ursodeoksiholne kiseline, koja se kod majmuna - za razliku od ljudi - ne detoksificira.

Kliničko iskustvo potvrđuje da opisani hepatotoksični efekti nemaju vidljiv značaj za ljude.

### Karcinogeni i mutageni potencijal

Dugotrajne studije na miševima i štakorima nisu otkrile dokaze da ursodeoksiholna kiselina ima karcinogeni potencijal.

In vitro i in vivo genetski toksikološki testovi sa ursodeoksiholnom kiselinom bili su negativni.

### Toksičnost na reprodukciju

U studijama na štakorima, aplazije repa su se javile nakon doze od 2000 mg ursodeoksiholne kiseline po kg tjelesne težine. Kod kunića nisu pronađeni teratogeni efekti, iako su postojali embriotoksični efekti (od doze od 100 mg po kg tjelesne težine). Ursodeoksiholna kiselina nije imala uticaja na plodnost pacova i nije uticala na peri-/postnatalni razvoj potomaka.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Lista pomoćnih supstanci**

#### Jezgro

- Kukuruzni škrob
- Kukuruzni škrob, preželatiniziran
- Natrijum škrob glikolat A
- Silicijum koloidni bezvodni
- Magnezijum stearat

#### Omotič

- Hipromeloza 6

- Titan dioksid (E171)
- Makrogol 400

## 6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

## 6.3 Rok valjanosti

3 godine

## 6.4 Posebne mjere opreza za skladištenje

Čuvati na temperaturi do 30°C.

## 6.5 Priroda i sadržaj kontejnera

PVC/PVdC//Al blister, karton.

Pakovanje: 50 film tableta. Svaki PVC/PVdC//Al blister sadrži 10 film tableta.

50 x 400 mg film tableta: (5 blistera po 10 tableta)

## 6.6 Posebne mjere opreza za odlaganje i drugo rukovanje

Nema posebnih zahtjeva.

Svaki neiskorišteni lijek ili otpadni materijal treba odložiti u skladu sa lokalnim zahtjevima.

## 6.7 Režim izdavanja

Rp - Lijek se izdaje uz ljeakarski recept.

## 7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

### (administrativno sjedište)

PRO.MED.CS Praha a.s.

Telčská 377/1, Michle

140 00 Praha 4

Češka Republika

### Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet)

PRO.MED.CS Praha a.s.

Telčská 377/1, Michle

140 00 Praha 4

Češka Republika

### Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet:

PRO. MED. BH d.o.o. Sarajevo

Višnjik 24

71000 Sarajevo

BiH

## 8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Ursonorm 400 mg film tablete: 04-07.3-1-4146/25 od 27.11.2025. godine

## 9. DATUM IZRADE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA

27.11.2025. godine