

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Esseliv max, 450 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda zawiera 450 mg fosfolipidów z nasion soi (*Phospholipidum essentiale*).

Substancje pomocnicze: olej sojowy, etanol.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde

Esseliv max to kapsułki żelatynowe twarde, otwierane, barwy brązowej, wypełnione gęstą, brązową pastą.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Ostre i przewlekłe choroby wątroby, w tym:

- poalkoholowe uszkodzenia wątroby,
- toksyczne i polekowe uszkodzenia wątroby,
- przewlekłe zapalenie wątroby.

Wspomaganie leczenia zaburzeń czynnościowych wątroby, dróg żółciowych oraz kamicy żółciowej.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy do stosowania doustnego.

Dorośli i młodzież

2 kapsułki (900 mg) 2 razy na dobę. Nie stosować więcej niż 4 kapsułki (1 800 mg) na dobę.

Po 2 - 3 miesiącach leczenia stosować dawkę podtrzymującą: 1 kapsułkę (450 mg) 2 razy na dobę.

Dzieci o masie ciała powyżej 15 kg

U dzieci należy stosować dawkę 300 mg/10 kg m.c. na dobę. Średnio stosuje się 1-2 kapsułki (450 mg-900 mg) 1-2 razy na dobę. Nie stosować więcej niż 4 kapsułki (1 800 mg) na dobę.

Zawartość kapsułki można wycisnąć i podać w niewielkiej ilości ciepłego mleka lub wody. W ten sposób można podać lek dziecku, które nie może połknąć kapsułki.

Czas trwania leczenia

Lek należy przyjmować przez co najmniej 3 miesiące.

Produkt leczniczy należy przyjmować w trakcie posiłków.

4.3. Przeciwwskazania

Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów:

- z nadwrażliwością na którykolwiek ze składników produktu leczniczego,
- u dzieci o masie ciała poniżej 15 kg.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera olej sojowy. Nie stosować w przypadku stwierdzonej nadwrażliwości na orzeszki ziemne albo soję. Oczyszczony olej sojowy może zawierać białko orzeszków ziemnych.

W Farmakopei Europejskiej nie podano testu wykrywającego białko resztkowe.

Produkt leczniczy zawiera małe ilości etanolu (alkoholu), mniej niż 100 mg na dawkę.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania polienylofosfatydylocholiny (PPC) w czasie ciąży.

Badania na zwierzętach (szczury, króliki) nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka (płodu), przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). PPC nie wykazywała również wpływu na płodność.

Należy zachować ostrożność przepisując produkt leczniczy kobietom w ciąży.

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania fosfolipidów z nasion soi do mleka ludzkiego.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Przy stosowaniu zalecanych dawek działania niepożądane są niezbyt częste. Ograniczają się one do łagodnych objawów ze strony przewodu pokarmowego takich jak nudności, wolne stolce lub uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej.

4.9. Przedawkowanie

Nie są znane przypadki przedawkowania niezbędnych fosfolipidów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach wątroby

Kod ATC: A 05 BA

Fosfolipidy sojowe (*Phospholipidum ex soja, essential phospholipids*, EPL) zawierają ok. 76 % niezbędnych fosfolipidów w tym polienylofosfatydylocholiny, która jest odpowiedzialna za ich działanie farmakologiczne.

Działanie biologiczne polienylofosfatydylocholiny (PPC) opiera się głównie na jej zdolności do wbudowywania się w błony komórkowe i błony organelli komórkowych, gdzie zastępuje ona endogenne fosfolipidy, stanowiące ich podstawowy element strukturalny i czynnościowy wykazując przy tym szczególne powinowactwo do komórek wątrobowych. Przyjmuje się, iż działanie produktu polega na tym, że polienylofosfatydylocholina odtwarza prawidłową strukturę i funkcję uszkodzonych błon komórkowych oraz uzupełnia niedobory fosfolipidów błonowych. Efektem tego jest poprawa płynności, elastyczności, giętkości, stabilności oraz przepuszczalności błon komórkowych osiągnięta dzięki zwiększeniu ilości nienasyconych kwasów tłuszczowych w ich strukturze.

Konsekwencją wbudowywania się niezbędnych fosfolipidów w błony biologiczne, a w szczególności błony hepatocytów jest poprawa szeregu parametrów stanowiących o stanie czynnościowym i morfologicznym wątroby np. przyspieszenie eliminacji depozytów tłuszczu z hepatocytów, hamowanie procesów włóknienia czy też normalizacja patologicznie podwyższonych wartości wskaźników biochemicznych uszkodzenia komórek wątroby (AST – aminotransferaza asparaginianowa, ALT – aminotransferaza alaninowa, GGTP – gamma-glutamylotransferaza).

Polienylofosfatydylocholina zapobiega i ogranicza rozwój zwłóknienia wątroby wywołany alkoholem etylowym i czterochlorkiem węgla (CCl₄) poprzez zmniejszenie proliferacji komórek gwiaździstych i ograniczenie przekształcania lipocytów w komórki przejściowe wytwarzające kolagen. Zwiększa także aktywność kolagenazy co przyspiesza rozkład kolagenu. Stosowanie PPC w poalkoholowym uszkodzeniu wątroby oprócz hamowania procesów włóknienia powoduje także przyspieszenie eliminacji złogów tłuszczu z hepatocytów i normalizację biochemicznych wskaźników uszkodzenia

wątroby. Badania przeprowadzone na zwierzętach (szczury) wykazały, że PPC przyspiesza ustępowanie zwłóknienia wątroby wywołanego podawaniem czterochlorku węgla (CCl_4). W doświadczeniach na zwierzętach PPC pobudzała regenerację hepatocytów uszkodzonych przez czterochlorek węgla (CCl_4), galaktozaminę i w wyniku cholestazy następowało zwiększenie ilości białka i DNA, zwiększenie aktywności cholinesterazy i zwiększenie wbudowywania znakowanych aminokwasów i nukleotydów.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Parametry farmakokinetyczne polienylofosfatydylocholiny określono w badaniach przeprowadzanych zarówno u ludzi jak i u zwierząt laboratoryjnych (szczury, myszy, króliki). Stosowano PPC znakowaną izotopami ^{14}C , ^3H oraz ^{32}P .

Wchłanianie: Polienylofosfatydylocholina dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego (90%). Podczas wchłaniania ulega ona prawie w 100% hydrolizie do 1-acylo-lizofosfatydylocholiny i kwasu linolowego przez fosfolipazę A2 i w tej formie zostaje wchłonięta w jelicie czczym. W nabłonku jelitowym dochodzi do reacylacji w położeniu 2. Ulega jej około 50 % zhydrolizowanej substancji. Po podaniu doustnym PPC przenika do krwi po 2 godzinach. Maksymalne stężenie występuje po 6 godzinach od podania i stanowi 10-20 % przyjętej dawki. Po ponownym podaniu doustnym do wątroby trafia 18-22% podanej dawki. Okres półtrwania PPC wynosi około 30 godzin.

Dystrybucja: Po wchłonięciu polienylofosfatydylocholina ulega głównie wbudowaniu do frakcji lipoprotein o dużej gęstości (HDL), a także frakcji pozostałych lipoprotein i błon komórkowych. Oznaczone radioizotopowo stężenie PPC było 2-6 razy większe we frakcji HDL niż w lipoproteinach zawierających apolipoproteinę B i 2-20 razy większe niż w erytrocytach, trombocytach, osoczu i pełnej krwi. PPC nie ulega hydrolizie w czasie lipolizy chylomikronów i VLDL przy udziale lipazy lipoproteinowej. Z krwią i limfą PPC dociera do wątroby, gdzie wbudowywana jest do błon komórkowych hepatocytów i błon organelli komórkowych. Badania na zwierzętach (mały *Macacus rhesus*) z użyciem podwójnie znakowanej PPC podawanej doustnie wykazały, że największe stężenie PPC osiąga w wątrobie, tkance tłuszczowej zapasowej oraz mięśniach poprzecznie prążkowanych. Znacznie mniejsze stężenia stwierdzano w tkance płucnej, nerkach, trzustce, śledzionie, przewodzie pokarmowym i osoczu. Fosfatydylocholina praktycznie nie przenika do OUN (tylko 1% podanej dawki).

Metabolizm: Część PPC, która nie została odtworzona w procesie reacylacji i wychwycona przez wątrobę, ulega hydrolizie przy udziale diesterazy do wolnych kwasów tłuszczowych i glicerolofosfatydylocholiny, a następnie do glicerolu, fosforanów i choliny. Związki te zostają następnie wykorzystane w innych szlakach metabolicznych.

Eliminacja: Znaczne ilości fosfolipidów stwierdza się w żółci. Tylko niewielka (<5%) ich część zostaje wydalona z kałem. Może to wskazywać na intensywne krążenie wątrobowo - jelitowe PPC. Z moczem wydala się zaledwie 1% leku. Nie stwierdzono kumulacji leku w ustroju.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Polienylofosfatydylocholina podawana w dużych dawkach myszom, szczurom i królikom nie powodowała ostrego zatrucia, a długookresowe podawanie doustne, podskórne, dożylnie i dootrzewnowe nie wywoływało efektów toksycznych.

Po podaniu doustnym lub dożylnym szczurom i królikom w okresie ciąży nie obserwowano wpływu na rozwój płodów ani toksyczności dla matek.

Wykazano także, że PPC nie wpływa na płodność zwierząt laboratoryjnych.

W przeprowadzonych badaniach PPC nie wykazywała również działania mutagennego ani kancerogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Tłuszcz stały,

Olej sojowy,
Etanol,
Wanilina.

Skład kapsułki twardej żelatynowej:
dwutlenek tytanu E 171,
tlenek żelaza czerwony E 172,
tlenek żelaza żółty E 172,
tlenek żelaza czarny E 172,
żelatyna.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Al/PVC/PVDC zawierające 10 kapsułek.

30 kapsułek (3 blistry), 50 kapsułek (5 blisterów) pakowanych wraz z ulotką dla pacjenta w tekturowe pudełko.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Fabryka Leków Sp. z o.o.
ul. Szkolna 31
95-054 Ksawerów

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

10. DATA ZATWIERDZENIA / DATA CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO