



פברואר 2018

משרד ראשי

רח' החרש 4
הוד השרון 45240
ת.ד. 10 ת"א 61000

Head Office

4 Haharash St.
Hod-Hasharon 45240
P.O.Box 10 Tel-Aviv 61000
Israel

Tel. +972-9-7626333
Fax. +972-9-7626300

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון: עדכון עלון לצרכן ועלון לרופא של אורסוליט 300

ואורסוליט 100

אנו מבקשים להודיעכם כי העלונים לצרכן והעלון לרופא של התכשירים שבנדון עודכנו. עדכון העלון כולל החמרות.

ההתוויה המאושרת:

התרופה מיועדת להמסה או הקטנת אבני מרה, המורכבות מכולסטרול ולטיפול במחלות כבד כרוניות מסוימות.

הרכב וחוזק חומר פעיל:

כל טבליה של אורסוליט 300 מכילה: אורסו-דאוקסיכוליק אסיד 300 מ"ג
URSODEOXYCHOLIC ACID 300 MG
כל טבליה של אורסוליט 100 מ"ג מכילה: אורסו-דאוקסיכוליק אסיד 100 מ"ג
URSODEOXYCHOLIC ACID 100 MG

בפירוט שלהלן מובא המידע בו בוצעו שינויים מהותיים בלבד.
תוספת טקסט או טקסט בעל שינוי מסומנת בצבע. מחיקת טקסט מסומנת בקו חוצה.

העדכונים בעלונים לצרכן נעשו בסעיפים הבאים:

2. לפני השימוש בתרופה:

אין להשתמש בתרופה אם:

- אין להשתמש אם ידועה רגישות לאחד ממרכיבי התרופה או לחומצות המרה אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל (חומצות מרה) או לכל אחד מהמרכיבים אשר מכיל התכשיר (לרשימת המרכיבים הבלתי פעילים, ראה סעיף 6).
- אין להשתמש בתכשיר אם ידועה חסימה בדרכי המרה, הפטיטיס אלים אתה סובל מחסימה בדרכי המרה
- אתה סובל מהתלקחות דלקתית של כיס המרה ו/או דרכי המרה.
- אתה סובל ממחלת כבד חמורה למעט שחמרת ראשונית של המרה (Primary biliary cirrhosis)
- אתה סובל מכיב קיבה.
- אתה סובל מאבני מרה מסוידות.
- כיס המרה שלך אינו מתכווץ כראוי.
- אתה סובל מדלקת של המעיים.
- אתה סובל מקוליק של המרה באופן תכוף (מאופיין בדרך כלל בכאב בצד הבטן הימני העליון).



אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

- אם סבלת בעבר מכל אחד מהמצבים שהוזכרו בסעיף "אין להשתמש בתרופה אם" - ספר לרופאך.
- במידה שאתה סובל משלשול בזמן הטיפול, יידע את הרופא מיד, היות ויתכן שהרופא יחליט על הורדת מינון התרופה או הפסקתה.
- במקרים נדירים ייתכן שבתחילת הטיפול יוחמרו חלק מתסמיני שחמת המרה (כגון גרד). במקרה כזה יש לפנות לרופא שייתכן וימליץ להמשיך בטיפול במינון יומי נמוך יותר (ראה גם סעיף 3 "שים לב").

אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול

אם הינך בהריון או מניקה או בדיאטה כלשהי.
אם הינך סובל/ת או סבלת בעבר מליקוי בתפקודי הכבד

הכליה/מערכת השתן

מערכת העיכול (כגון אולקוס)

דלקות במערכת העיכול

דלקות בלבלב או סיבוכים בדרכי המרה

אזהרות:

בתקופת הטיפול בתרופה זו יש להיות במעקב רפואי מתמיד ולערוך בדיקות דם, תפקודי כבד וכליה וכאשר הטיפול הינו להמסת אבני מרה – אולטרהסאונד מעקב אחר המסת האבנים

אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:

- כולסטרואמיין וקולסטיפול (להורדת שומנים בדם), פחם פעיל וסותרי חומצה המכילים אלומיניום: במידה ואתה חייב להשתמש בתרופות אלה, יש להשתמש בהן לפחות שתיים לפני נטילת אורסוליט או שתיים לאחר מכן.
- ציפופלוקסצין (אנטיביוטיקה), דפסון (אנטיביוטיקה) וניטרנדיפין (להורדת לחץ דם) - אורסוליט עלול להוריד את השפעת התרופות הללו. ייתכן שיהיה צורך לשנות את המינון שלהן.

הריון והנקה

אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול

אם הינך בהריון או מניקה או בדיאטה כלשהי.

אם את מתכננת הריון, בהריון או מניקה, יש להיוועץ ברופא לפני השימוש.

- אין להשתמש בתרופה בנשים הרות אלא אם הרופא החליט שזה צורך מוחלט. נשים העשויות להיכנס להריון, צריכות להשתמש באמצעי מניעה כפי שיומלץ על ידי הרופא.

הנקה:

כמות קטנה של התרופה עוברת בחלב האם. יש להתייעץ עם הרופא, אם את מניקה.

נהיגה ושימוש במכוונות

- אורסוליט אינו משפיע על היכולת לנהוג או להפעיל מכוונות.

שימוש בילדים:

תרופה זו אינה מיועדת בדרך כלל לתינוקות וילדים.
בטיחות השימוש בילדים לא הוכחה.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

שים לב! במקרים נדירים ייתכן שבתחילת הטיפול יוחמרו חלק מתסמיני שחמת המרה (כגון גרד). במקרה כזה ניתן להמשיך בטיפול במינון יומי נמוך יותר על פי הוראות הרופא. לאחר מכן, בהדרגה (בדרך כלל כל שבוע), הרופא יעלה את המינון, עד למינון הנדרש.

בדיקות ומעקב:

בשלושת החודשים הראשונים של הטיפול יש לבצע בדיקות תפקודי כבד כל ארבעה שבועות. לאחר מכן מומלץ לבצע את הבדיקה כל 3 חודשים.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר ייתכנו שלשולים. פנה לרופא מיד אם אתה סובל משלשול מתמשך.
במידה ואתה משלשל, הקפד לשתות מספיק נוזלים, כדי לשקם את מאזן המלחים והנוזלים שלך.



4. תופעות לוואי:

- תופעות לוואי שכיחות (מופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100):
 - **צואה רכה** ו/או שלשולים (ראה גם סעיף "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה")
 - תופעות לוואי נדירות מאוד (מופיעות בפחות ממשתמש אחד מתוך 10000):
 - כאב חמור בצד הבטן הימני העליון, **החמרה של שחמת כבד שמוטבת חלקית בהפסקת הטיפול.**
 - **הסתיידות אבני מרה.**
 - אורטיקריה (סרפדת).

שלשול, כאב ראש, עייפות, הפרעות בשינה, כאבי שרירים, שיעול, נזלת
תופעות המחייבות התייחסות מיוחדת:
שלשול מתמשך (נדיר): פנה/י לרופא.
דלקת בכיס המרה (נדיר): הפסק/י הטיפול ופנה/י לרופא.
בחילה, הקאה, כאב בטן במיוחד לכיוון ימני עליון (נדיר): הפסק/י הטיפול ופנה/י לרופא מיד!
דלקת ריאות בין רקמתית המלווה בחום, שיעול, קשיי נשימה וצילום חזה לא תקין (נדיר): הפסק/י הטיפול ופנה/י לרופא מיד!
גירוד, אורטיקריה, תשישות, ורטיגו (נדיר): הפסק/י הטיפול ופנה/י לרופא מיד!
תופעות לוואי ותגובות בין תרופתיות בילדים:
על ההורים לדווח לרופא המטפל על כל תופעת לוואי וכן על כל תרופה נוספת הניתנת לילד/ה!
ראה/י לעיל תופעות לוואי ותגובות בין תרופתיות מיוחדות שפורטו.

6. מידע נוסף:

- כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה?
אורסוליט 100: טבליות לבנות עגולות קמורות משני הצדדים, עם פס חציה, באריזת מגשיות של 100, 60, 100 ו-1000
אורסוליט 300: טבליות לבנות בצורה מלבנית עגולות, קמורות משני הצדדים, עם פס חציה, באריזת מגשיות של 30 טבליות.
יתכן ולא כל גדלי האריזות משווקים.

העדכונים בעלון לרופא נעשו בסעיפים הבאים:

3. PHARMACEUTICAL FORM

Tablets for oral administration.

Appearance:

Ursolit 100: white round biconvex scored tablets.

Ursolit 300: white round biconvex scored oblong-tablets.

4.3 Contra-indications:

Ursolit tablets should not be used in patients:

- With frequent episodes of biliary colic
- With impaired contractility of the gall bladder.
- With chronic liver disease, peptic ulcers or in those with inflammatory diseases of the small intestine and colon.

4.4 Special warnings and precautions for use:

- **Ursolit should be taken under medical supervision.**
- During the first 3 months of treatment, the liver function parameters AST (SGOT), ALT (SGPT) and γ -GT should be monitored by the physician every 4 weeks, thereafter every 3 months. Apart from allowing for identification of responders and non-responders in patients being treated for primary biliary cirrhosis, this monitoring would also enable early detection of potential hepatic deterioration, particularly in patients with advanced stage primary biliary cirrhosis.
- **When used for the dissolution of cholesterol gallstones:**



In order to assess therapeutic progress and for timely detection of any calcification of the gallstones, depending on stone size, the gall bladder should be visualised (oral cholecystography) with overview and occlusion views in standing and supine positions (ultrasound control) 6-10 months after the beginning of treatment.

- If the gall bladder cannot be visualised on X-ray images, or in cases of calcified gallstones, impaired contractility of the gall bladder or frequent episodes of biliary colic, Ursolit should not be used.
- When used for treatment of advanced stage of primary biliary cirrhosis:
In very rare cases decompensation of hepatic cirrhosis has been observed, which partially regressed after the treatment was discontinued.
- If diarrhea occurs, the dose must be reduced and in cases of persistent diarrhea, the therapy should be discontinued.
- Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactose deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

Warnings:

~~Length of therapy:~~ Gallbladder stone dissolution requires months of therapy. Complete dissolution does not occur in all patients, and recurrence of stones within 5 years has been observed in up to 50% of patients who do dissolve their stones on bile acid therapy. Carefully select patients for Ursolit therapy and consider alternative therapies. Ursolit tablets should be carefully administered to biliary cirrhosis patients with severe jaundice since symptoms may be aggravated. If increases in serum bilirubin or other changes are observed, appropriate remedial actions such as discontinuation of administration should be taken.

Precautions:

~~Periodic tests of liver functions, renal clearance and blood differential counts should be performed. In case of treatment intended for the dissolution of gallstones—ultrasonograms to monitor stone dissolution should be performed. Excessive dietary intake of calories and cholesterol should be avoided. A low cholesterol diet will probably improve the effectiveness of Ursolit.~~

~~Ursolit tablets should be administered with care to following patients:~~

~~Patients with impaired function of kidneys/urinary system.~~

~~Patients with impaired function of the liver.~~

~~Patients with severe pancreatic diseases (The underlying disease may be aggravated.)~~

~~Patients with peptic ulcers (Symptoms may be aggravated due to mucosal irritation).~~

~~Patients with gallstones in the bile duct (Biliary stasis may be induced due to cholagogic effects).~~

~~Patients with PBC (Primary Biliary Cirrhosis) accompanied by hepatic cirrhosis and severe jaundice.~~

~~In patients with chronic liver disease due to Hepatitis C virus,~~

- ~~Anti-viral therapy should be considered as the first choice before Ursolit is administered since Ursolit has no anti-viral effect.~~
- ~~Ursolit administration should be considered to non-responsive patients to interferon and patients unable to receive it since it has been unclear whether improvement of hepatic function could favorably influence long-term prognosis of patients with chronic liver disease due to hepatitis C virus.~~
- ~~Safety and efficacy in patients with decompensated cirrhosis have not been established. Ursolit should be carefully administered to patients with severe jaundice due to avoid aggravation of the symptoms. When blood bilirubin increases appropriate therapy should be taken including drug discontinuation.~~

~~Elderly:~~ Since physiological function is generally reduced in elderly patients, Ursolit should be administered in those patients with particular precaution for dosage.

~~Children:~~ Safety and efficacy for use in children have not been established.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction:

- In isolated cases ursodeoxycholic acid can reduce the absorption of ciprofloxacin.
- Ursodeoxycholic acid has been shown to reduce the plasma peak concentrations (C_{max}) and the area under the curve (AUC) of the calcium antagonist nitrendipine.
- An interaction with a reduction of the therapeutic effect of dapsone was also reported.
- These observations together with in vitro findings could indicate a potential for ursodeoxycholic acid to induce cytochrome P450 3A enzymes. Controlled clinical trials have shown, however, that ursodeoxycholic acid does not have a relevant inductive effect on cytochrome P450 3A enzymes.



4.6 Pregnancy and lactation

Pregnancy: it is recommended that Ursolit 100 mg tablets and Ursolit 300 mg tablets not be administered to pregnant patients or patients suspected of being pregnant since embryotoxicity in rats has been reported when administering Ursolit before and early in pregnancy.

Lactation: It is not known whether Ursolit is excreted in breast milk. Exercise caution when Ursolit is administered to a nursing mother.

Animal studies did not show an influence of UDCA on fertility (see section 5.3). Human data on fertility effects following treatment with UDCA are not available.

Pregnancy

There are no or limited amounts of data from the use of UDCA in pregnant women. Studies in animals have shown reproductive toxicity during the early phase of gestation (see section 5.3). Ursolit must not be used during pregnancy unless clearly necessary.

Women of childbearing potential:

Women of childbearing potential should be treated only if they use reliable contraception: non-hormonal or low-oestrogen oral contraceptive measures are recommended. However, in patients taking Ursolit tablets for dissolution of gallstones, effective non-hormonal contraception should be used, since hormonal oral contraceptives may increase biliary lithiasis.

The possibility of a pregnancy must be excluded before beginning treatment.

Breastfeeding

According to few documented cases of breastfeeding women, milk levels of UDCA are very low and probably no adverse reactions are to be expected in breastfed infants.

4.8 Undesirable effects:

Gastrointestinal: Diarrhea, nausea, anorexia, heartburn, abdominal pain, vomiting, constipation, gastric discomfort, abdominal tension, upper abdominal pain, dyspepsia, abdominal discomfort, lower abdominal pain, epigastric discomfort, frequent bowel movements.

Hypersensitivity: Itching, rash, urticaria, erythema (erythema exudativum multiforme).

Hepatic Investigations: increased AST (GOT), increased ALT (GPT), increased ALP, increased blood bilirubin, increased gamma-glutamyltransferase, decreased of blood cell count.

Others: headache, tiredness, insomnia, cough, rhinitis, muscle pain, malaise, vertigo, leucopenia.

Clinically significant adverse reactions:

Pneumonia interstitial: pneumonia interstitial with fever, cough, respiratory difficulty and abnormal chest X-ray may occur.

Gastrointestinal disorders:

In clinical trials, reports of pasty stools or diarrhea during ursodeoxycholic acid therapy were common.

Very rarely, severe right upper abdominal pain has occurred during the treatment of primary biliary cirrhosis.

Ursodeoxycholic acid may give rise to nausea and vomiting. The frequency of these effects are not known.

Hepatobiliary disorders:

During treatment with ursodeoxycholic acid, calcification of gallstones can occur in very rare cases making them unable to be dissolved by bile acid therapy and resulting in surgery for some patients.

During therapy of the advanced stages of primary biliary cirrhosis, in very rare cases decompensation of hepatic cirrhosis has been observed, which partially regressed after the treatment was discontinued.

Skin and subcutaneous disorders:

Very rarely, urticaria can occur.

Ursodeoxycholic acid may give rise to pruritus. The frequency of this effect is not known.

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות <http://www.health.gov.il>
ניתן לקבל מודפסים על ידי פניה לחברת כצט בע"מ, רח' החרש 4 הוד השרון, 09-7626323

בברכה,

צחי שטיין

רוקח ממונה

כצט תעשיות כימיות בע"מ