

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Essentiale® forte N, 300 mg, kapsula, tvrda
INN: fosfolipidi semena soje

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula, tvrda sadrži 300 mg nativnog ekstrakta ($DER_{\text{native}} = 2500 : 1$) (odmašćeni, obogaćeni fosfolipidi) semena soje (*Glycine max* (L.) Merr) koji sadrže: 73 - 79% zajedno: 3-sn-fosfatidilholina i 3-sn-lizofosfatidilholina, računato kao 3-sn-fosfatidilholin. Rastvarač za ekstrakciju: etanol 96% (v/v).

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: sojino ulje, rafinisano i ricinusovo ulje, hidrogenizovano.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda.

Čvrste, duguljaste, dvodelne, neprovidne želatinske kapsule smeđe boje, punjene „pastoznom” masom, prijatnog mirisa, boje nalik medu.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Essentiale forte N je biljni lek za ublažavanje bolesti jetre, kao pomoćna terapija.

Lek Essentiale forte N se primenjuje u cilju ublažavanja subjektivnih tegoba, npr. gubitka apetita, osećaja pritiska u epigastrijumu desno, toksično-nutritivnog oštećenja jetre i hepatitisa.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Uzrast i/ili (telesna masa)	Pojedinačna doza	Ukupna dnevna doza
Deca uzrasta iznad 12 godina (približno 43 kg), adolescenti i odrasli	2 tvrde kapsule (600 mg fosfolipida semena soje)	3 puta na dan po 2 tvrde kapsule (1800 mg fosfolipida semena soje)

Deca

Lek Essentiale forte N nije namenjen za primenu kod dece uzrasta ispod 12 godina.

Način primene

Essentiale forte N, kapsule se uzimaju (nesažvakane) uz obrok i sa dovoljnom količinom tečnosti (npr. sa čašom vode – 200 mL).

Dužina primene leka, u principu, nije vremenski ograničena.

Uzeti u obzir informacije navedene u odeljku Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu, proteine soje, kikirikija ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

U Uputstvu za lek pacijentima se savetuje sledeće:

„Terapija ovim lekom nije zamena za izbegavanje štetnih agenasa koji izazivaju oštećenje jetre (npr. alkohola).

Kod hroničnog hepatitisa, potporna terapija fosfolipidima semena soje opravdana je samo kada se, u toku terapije, ispolji subjektivno poboljšanje opšteg zdravstvenog stanja. Ukoliko se tegobe pogoršaju ili se jave druge neobjašnjene tegobe, neophodna je konsultacija sa lekarom.”

Deca

Nema odgovarajućih studija o upotrebi leka Essentiale forte N kod dece. S obzirom na to, lek ne treba davati deci mlađoj od 12 godina.

Lek Essentiale forte N sadrži sojino ulje, rafinisano. U slučaju alergije na kikirikijevo ili sojino ulje ne koristiti ovaj lek.

Lek takođe sadrži ricinusovo ulje, hidrogenizovano koje može izazvati stomadne tegobe i dijareju.

Ovaj lek sadrži manje količine etanola (alkohola), manje od 100 mg po dozi.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Ne može se isključiti mogućnost interakcije leka Essentiale forte N sa antikoagulansima. Zbog toga može biti neophodno prilagođavanje doze antikoagulansa.

U slučaju istovremenog uzimanja oba leka, pacijent treba da se posavetuje sa svojim lekarom.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primeni leka Essentiale forte N kod trudnica su ograničeni. Rezultati studija na životinjama su nedovoljni da bi se doneo konačan zaključak o reproduktivnoj toksičnosti (videti odeljak 5.3). Ne preporučuje se primena leka Essentiale forte N tokom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato da li se komponente fosfolipida semena soje ili njihovi metaboliti izlučuju u majčino mleko. Ne može se isključiti rizik po novorođenče/odojče. Lek Essentiale forte N ne treba koristiti tokom dojenja.

Plodnost

Prekliničke studije na životinjama nisu pokazale uticaj leka na plodnost kod muškaraca ili žena.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Essentiale forte N nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva su prema učestalosti definisana u sledeće kategorije:

Veoma često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

Veoma retko ($< 1/10000$)

Nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Gastrointestinalni poremećaji

Nepoznato: gastrointestinalne tegobe npr. bolovi u stomaku, meka stolica i dijareja.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: alergijske reakcije kao što su osip i urtikarija, pruritus.

Lekara ili farmaceuta treba obavestiti o svim neželjenim dejstvima, koja nisu navedena u Uputstvu za lek.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Do sada nema prijavljenih simptoma predoziranja ili intoksikacije sa lekom Essentiale forte N. Pacijentima se u Uputstvu za lek ukazuje na sledeće: „Postoji mogućnost da se navedena neželjena dejstva ispolje sa jačim intenzitetom. Molimo Vas da, ukoliko se to dogodi, o tome obavestite Vašeg lekara koji će doneti odluku da li nešto treba preduzeti.”

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Terapija bolesti jetre, lipotropni lekovi.

ATC šifra: A05BA..

Među farmakodinamskim svojstvima posebno se ističu hepatoprotektivna dejstva, uočena u brojnim eksperimentalnim modelima akutnog oštećenja jetre izazvanog, na primer, etanolom, alkil alkoholom, ugljenik tetrahloridom, paracetamolom i galaktozaminom. Pored toga, kod hroničnih modela (etanol, tioacetamid, organski rastvarači) uočena je inhibicija steatoze i fibroze. Aktivni princip ubrzava regeneraciju i stabilizaciju membrana, inhibira peroksidaciju lipida i inhibira sintezu kolagena. Specifične farmakodinamske studije nisu sprovedene kod ljudi.

5.2. Farmakokinetički podaci

Ispitivanja farmakokinetike na životinjama pokazuju da se više od 90% oralno primenjene doze radioobeleženih fosfolipida soje resorbuje u tankom crevu. Fosfolipaza A cepa najveći deo unete doze na 1-acil-lizofosfatidilholin, od kojeg se 50% trenutno reaciluje u polinezasićeni fosfatidilholin, i to još u procesu resorpcije u sluzokožu tankog creva. Taj polinezasićeni fosfatidilholin preko limfe dospeva u krv i iz krvi – uglavnom vezan za HDL – prolazi posebno u jetru.

Ispitivanja farmakokinetike kod ljudi sprovedena su primenom oralne doze sa radioaktivno obeleženim dilinoleinoil-fosfatidilholinom (^3H i ^{14}C). Holinski deo bio je obeležen sa ^3H , a linoleinska kiselina sa ^{14}C .

Maksimalna koncentracija ^3H dostignuta je posle 6 - 24 sata i iznosila je 19,9% unete doze. Poluvreme eliminacije holinske komponente iznosilo je 66 sati.

Maksimalna koncentracija ^{14}C ostvarena je posle 4 - 12 sati i iznosila je 27,9% unete doze. Poluvreme eliminacije ove komponente bilo je 32 sata.

Stolicom je izlučeno 2% ³H, odnosno 4,5% ¹⁴C obeleženih molekula, a urinom 6% ³H obeleženih molekula i tek zanemarljive količine ¹⁴C.

Ovi rezultati pokazuju da je više od 90% oba izotopa resorbovano u crevima.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Ne postoje toksikološke studije primene ponovljenih doza za fosfolipide soje. U toksikološkim studijama, fosfatidilholin (sastojak fosfolipida soje) je primenjivan oralno kod pasa (6 nedelja) i pacova (48 nedelja). Doza prilikom čije primene nisu zabeležena neželjena dejstva (engl. *no observed adverse effect level*, NOAEL) kod pasa je iznosila 1000 mg/kg, a kod pacova 3750 mg/kg, što u oba slučaja odgovara približno 20 puta većoj vrednosti od maksimalne preporučene dnevne doze leka Essentiale forte N kod ljudi.

Studije plodnosti sprovedene na pacovima nisu pokazale dejstvo na plodnost prilikom primene doza do 3750 mg/kg (što je ekvivalentno 17 puta većoj izloženosti u odnosu na izloženost prilikom primene maksimalne preporučene dnevne doze leka Essentiale forte N kod ljudi).

Prilikom primene doza do 1000 mg/kg (pacovi), odnosno 500 mg/kg (kunići), nisu zabeleženi teratogeni efekti. Ovo odgovara 4,5 puta većoj izloženosti u odnosu na izloženost prilikom primene maksimalne preporučene dnevne doze leka Essentiale forte N kod ljudi. Međutim, kako studije nisu ispunjavale trenutne zahteve, a takođe nisu bile ni dovršene, nije moguće izvršiti konačnu procenu nalaza u vezi sa embriotoksičnošću.

Fosfatidilholin u studijama na životinjama nije pokazao teratogena ili embriotoksična dejstva prilikom primene u terapijskim dozama. Najmanja teratogena-embriotoksična dnevna doza nakon oralne primene bila je veća od 1000 mg/kg kod pacova, odnosno veća od 500 mg/kg kod kunića (što je ekvivalentno 5,6 puta većoj izloženosti u odnosu na izloženost prilikom primene maksimalne preporučene dnevne doze leka Essentiale forte N kod ljudi).

U različitim *in vitro* testovima nije se pokazao mutageni potencijal. Studije karcinogenosti nisu dostupne.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Punjenje kapsule

Mast, čvrsta;
Sojino ulje, rafinisano;
all-rac-alfa-tokoferol;
Ricinusovo ulje, hidrogenizovano;
Etanol 96%;
Etilvanilin;
4-metoksiacetofenon.

Sastav kapsule

Želatin;
Voda, prečišćena;
Titan-dioksid (E171);
Gvožđe(III)-oksid, žuti (E172);
Gvožđe(III)-oksid, crni (E172);
Gvožđe(III)-oksid, crveni (E172);
Natrijum-laurilsulfat.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C.

Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od vlage.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je PVC/PVdC-Alu blister sa 10 kapsula, tvrdih.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 3 blistera (ukupno 30 kapsula, tvrdih) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

SANOFI-AVENTIS D.O.O. BEOGRAD,
Španskih boraca 3/VI, Beograd - Novi Beograd

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-01638-18-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 08.12.1997.

Datum poslednje obnove dozvole: 13.03.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Mart, 2019.