

Ursofalk® 250mg/5ml Suspension

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ursofalk® 250mg/5ml Suspension
 Ursodesoxycholsäure

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml Ursofalk® 250mg/5ml Suspension (= 1 Messbecher Ursofalk® 250mg/5ml Suspension) enthalten 250 mg Ursodesoxycholsäure (UDCA) als wirksamen Bestandteil.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Natriumverbindungen (Carmellose-Natrium, Natriumchlorid, Natriumcitrat 2 H₂O, Natriumcyclamat)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zum Einnehmen

Aussehen: weiße, homogene Suspension zum Einnehmen, mit Zitronengeruch

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der primär biliären Zirrhose (PBC) bei Patienten ohne dekompensierte Leberzirrhose.

Zur Auflösung von Cholesterin-Gallensteinen der Gallenblase. Die Gallensteine dürfen auf dem Röntgenbild keine Schatten geben und sollten nicht größer als 15 mm im Durchmesser sein. Die Funktion der Gallenblase darf, trotz Gallensteinen, nicht wesentlich eingeschränkt sein.

Kinder und Jugendliche:

Zur Behandlung einer hepatobiliären Erkrankung im Zusammenhang mit zystischer Fibrose bei Kindern im Alter von 1 Monat bis unter 18 Jahren.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Für die Anwendung von Ursofalk® 250mg/5ml Suspension bestehen keine Altersbegrenzungen.

Folgende tägliche Dosis wird für die verschiedenen Indikationen empfohlen:

Zur Auflösung von Cholesterin-Gallensteinen

Ca. 10 mg UDCA pro kg Körpergewicht täglich, entsprechend:

Körpergewicht	Messbecher*	entsprechend ml
5 bis 7 kg	¼	1,25
8 bis 12 kg	½	2,50
13 bis 18 kg	¾ (= ¼ + ½)	3,75
19 bis 25 kg	1	5,00
26 bis 35 kg	1½	7,50
36 bis 50 kg	2	10,00
51 bis 65 kg	2½	12,50
66 bis 80 kg	3	15,00
81 bis 100 kg	4	20,00
Über 100 kg	5	25,00

* 1 Messbecher (△ 5 ml Suspension zum Einnehmen) enthält 250 mg UDCA.

Ursofalk® 250mg/5ml Suspension soll abends vor dem Schlafengehen eingenommen werden.

Körpergewicht (kg)	Messbecher* Ursofalk® 250mg/5ml Suspension			
	erste 3 Monate			danach
	morgens	mittags	abends	abends (1 x täglich)
8–11	-	¼	¼	½
12–15	¼	¼	¼	¾
16–19	½	-	½	1
20–23	¼	½	½	1¼
24–27	½	½	½	1½
28–31	¼	½	1	1¾
32–39	½	½	1	2
40–47	½	1	1	2½
48–62	1	1	1	3
63–80	1	1	2	4
81–95	1	2	2	5
96–115	2	2	2	6
über 115	2	2	3	7

* Umrechnungstabelle:

	Suspension zum Einnehmen	UDCA
1 Messbecher	△ 5 ml	△ 250 mg
¾ Messbecher	△ 3,75 ml	△ 187,5 mg
½ Messbecher	△ 2,5 ml	△ 125 mg
¼ Messbecher	△ 1,25 ml	△ 62,5 mg

men werden. Die Einnahme muss regelmäßig erfolgen.

Die Dauer der Gallensteinauflösung beträgt im Allgemeinen 6–24 Monate. Falls nach 12 Monaten keine Verkleinerung der Gallensteine eingetreten ist, sollte die Therapie nicht weitergeführt werden.

Der Erfolg der Behandlung sollte sonografisch oder röntgenologisch alle 6 Monate überprüft werden. Bei den Nachuntersuchungen sollte darauf geachtet werden, ob zwischenzeitlich eine Verkalkung der Steine aufgetreten ist. Sollte dies der Fall sein, ist die Behandlung zu beenden.

Zur Behandlung der PBC

Die Tagesdosis ist vom Körpergewicht abhängig und liegt bei etwa 14 ± 2 mg UDCA pro kg Körpergewicht.

Während der ersten 3 Monate der Behandlung sollte Ursofalk® 250mg/5ml Suspension über den Tag verteilt eingenommen werden. Mit Verbesserung der Leberwerte kann die Tagesdosis einmal täglich abends eingenommen werden:

Siehe oben stehende Tabelle

Ursofalk® 250mg/5ml Suspension soll gemäß dem oben angegebenen Dosierungsschema eingenommen werden. Die Einnahme muss regelmäßig erfolgen.

Die Anwendung von Ursofalk® 250mg/5ml Suspension bei PBC ist zeitlich nicht begrenzt.

Bei Patienten mit PBC kann in seltenen Fällen zu Beginn der Behandlung eine Verschlechterung der klinischen Symptome, z. B. eine Verstärkung des Juckreizes auftreten. In diesem Fall sollte die Therapie zunächst mit einer verringerten Tagesdosis Ursofalk® 250mg/5ml Suspension fortge-

führt werden. Anschließend sollte die Dosis schrittweise erhöht werden (wöchentliche Erhöhung der täglichen Dosis), bis die im Dosierschema vorgesehene Dosis wieder erreicht ist.

Kinder und Jugendliche:

Kinder mit zystischer Fibrose im Alter von 1 Monat bis unter 18 Jahren:

20 mg/kg/Tag in 2–3 getrennten Gaben, bei Bedarf ist eine Steigerung auf 30 mg/kg/Tag möglich.

Sehr selten sind Kinder unter 10 kg Körpergewicht betroffen. In diesem Fall sollten handelsübliche Einmalspritzen verwendet werden.

In der Packungsbeilage erhält der Patient folgende Information:

Einzeldosen für Kinder mit einem Körpergewicht unter 10 kg sollten mit einer Spritze als Dosierhilfe gegeben werden, da mit dem beiliegenden Messbecher Volumina unter 1,25 ml nicht abgemessen werden können. Verwenden Sie eine 2ml-Einmalspritze mit einer Einteilung von 0,1 ml. Bitte beachten Sie, dass den Packungen keine Einmalspritzen beiliegen. Bitte kaufen Sie diese bei Ihrem Apotheker vor Ort.

Verabreichung der erforderlichen Dosis mit einer Spritze:

1. Schütteln Sie die Flasche gut vor dem Öffnen.
2. Gießen Sie eine kleine Menge Suspension in den beiliegenden Messbecher.
3. Ziehen Sie etwas mehr als das erforderliche Volumen in die Spritze auf.
4. Klopfen Sie mit Ihren Fingern gegen die Spritze, um die Luftblasen aus der aufgezogenen Suspension zu entfernen.

Ursofalk® 250mg/5ml Suspension

- Überprüfen Sie das erforderliche Volumen und passen Sie es, wenn nötig, an.
- Verabreichen Sie vorsichtig den Inhalt der Spritze direkt in den Mund Ihres Kindes.

Ziehen Sie die Spritze nicht direkt in der Flasche auf. Geben Sie unverbrauchte Suspension aus der Spritze oder dem Messbecher **nicht** zurück in die Flasche.

Bis zu 10 kg Körpergewicht: Gabe von 20 mg Ursodesoxycholsäure/kg/Tag
Dosierhilfe: Einmalspritze

Körpergewicht (kg)	Ursofalk® 250mg/5ml Suspension (ml)	
	morgens	abends
4	0,8	0,8
4,5	0,9	0,9
5	1,0	1,0
5,5	1,1	1,1
6	1,2	1,2
6,5	1,3	1,3
7	1,4	1,4
7,5	1,5	1,5
8	1,6	1,6
8,5	1,7	1,7
9	1,8	1,8
9,5	1,9	1,9
10	2,0	2,0

Für Dosierung bei einem Körpergewicht über 10 kg, siehe Tabellen rechts

4.3 Gegenanzeigen

Ursofalk® 250mg/5ml Suspension sollte nicht angewendet werden bei Patienten mit:

- akuten Entzündungen der Gallenblase und der Gallenwege
- Verschluss der Gallenwege (Choledochus- oder Zystikusverschluss)
- häufig auftretenden Gallenkoliken
- röntgendichten, kalzifizierten Gallensteinen
- eingeschränkter Kontraktionsfähigkeit der Gallenblase
- Überempfindlichkeit gegenüber Gallensäuren oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

Kinder und Jugendliche:

- Erfolgreiche Hepatoenterostomie bzw. fehlende Wiederherstellung eines normalen Gallenabflusses bei Kindern mit Gallengangatresie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ursofalk® 250mg/5ml Suspension soll unter ärztlicher Kontrolle eingenommen werden.

In den ersten 3 Monaten der Behandlung sollen die Leberparameter AST (SGOT), ALT (SGPT) und γ -GT alle 4 Wochen, dann alle 3 Monate vom Arzt kontrolliert werden. Mit diesen Überwachungsmaßnahmen soll sichergestellt werden, dass mögliche Leberfunktionsstörungen frühzeitig erkannt werden. Dies gilt vor allem bei Patienten im fortgeschrittenen Stadium der PBC. Außer-

Mehr als 10 kg Körpergewicht: Gabe von 20–25 mg Ursodesoxycholsäure/kg/Tag
Dosierhilfe: Messbecher

Körpergewicht (kg)	Tagesdosis Ursodesoxycholsäure (mg/kg KG)	Messbecher* Ursofalk® 250mg/5ml Suspension	
		morgens	abends
11 – 12	21-23	½	½
13 – 15	21-24	½	¾
16 – 18	21-23	¾	¾
19 – 21	21-23	¾	1
22 – 23	22-23	1	1
24 – 26	22-23	1	1¼
27 – 29	22-23	1¼	1¼
30 – 32	21-23	1¼	1½
33 – 35	21-23	1½	1½
36 – 38	21-23	1½	1¾
39 – 41	21-22	1¾	1¾
42 – 47	20-22	1¾	2
48 – 56	20-23	2¼	2¼
57 – 68	20-24	2¾	2¾
69 – 81	20-24	3¼	3¼
82 – 100	20-24	4	4
> 100		4½	4½

* Umrechnungstabelle:

	Suspension zum Einnehmen	Ursodesoxycholsäure
1 Messbecher	± 5 ml	± 250 mg
¾ Messbecher	± 3,75 ml	± 187,5 mg
½ Messbecher	± 2,5 ml	± 125 mg
¼ Messbecher	± 1,25 ml	± 62,5 mg

dem wird rechtzeitig erkannt, ob ein Patient mit PBC auf die Behandlung anspricht.

Bei Anwendung zur Auflösung von Cholesterin-Gallensteinen:

Um den Verlauf der Behandlung einschätzen und eine Verkalkung der Gallensteine rechtzeitig erkennen zu können, sollte abhängig von der Steingröße 6–10 Monate nach Behandlungsbeginn eine Darstellung der Gallenblase (orale Cholezystografie) mit Übersichts- und Schlusssaufnahmen im Stehen und im Liegen (Ultraschallverlaufskontrolle) durchgeführt werden.

Bei röntgenologisch nicht darstellbarer Gallenblase, kalzifizierten Gallensteinen, gestörter Kontraktionsfähigkeit der Gallenblase und bei häufigen Gallenkoliken sollte Ursofalk® 250mg/5ml Suspension nicht angewendet werden.

Patientinnen, die Ursofalk® 250mg/5ml Suspension zur Auflösung von Gallensteinen einnehmen, sollten wirksame nicht-hormonelle Verhütungsmethoden anwenden, da hormonhaltige Kontrazeptiva die Bildung von Gallensteinen fördern können (siehe Abschnitte 4.5 und 4.6).

Bei Anwendung zur Behandlung von Patienten mit PBC im fortgeschrittenen Stadium: In sehr seltenen Fällen wurde eine Dekompensation der Leberzirrhose beobachtet, die nach Absetzen der Behandlung teilweise reversibel war.

Bei Patienten mit PBC können sich klinische Symptome (z. B. Juckreiz) in seltenen

Fällen zu Beginn der Behandlung verstärken. In diesem Fall sollte die Dosis auf 1 Messbecher Ursofalk® 250mg/5ml Suspension (± 250 mg UDCA) täglich reduziert werden. Danach sollte die Dosis, wie in Abschnitt 4.2 beschrieben, schrittweise wieder erhöht werden.

Bei Diarrhö ist die Dosis zu reduzieren. In Fällen von anhaltender Diarrhö sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Ein Messbecher (entspricht 5 ml) Ursofalk® 250mg/5ml Suspension enthält 0,50 mmol (11,39 mg) Natrium. Dies ist bei Personen unter natriumkontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ursofalk® 250mg/5ml Suspension sollte nicht gleichzeitig mit Colestyramin, Colestipol oder Aluminiumhydroxid- und/oder Smektit- (Tonerde-)haltigen Antazida verabreicht werden, da diese Präparate UDCA im Darm binden und damit ihre Resorption und Wirksamkeit verhindern. Sollte die Einnahme eines Präparates, das einen dieser Wirkstoffe enthält, notwendig sein, so ist darauf zu achten, dass die Einnahme zeitversetzt, mindestens 2 Stunden davor oder danach erfolgt.

Ursofalk® 250mg/5ml Suspension kann Auswirkungen auf die Resorption von Ciclosporin aus dem Darm haben. Bei Patienten, die unter einer Ciclosporin-Thera-



Ursofalk® 250mg/5ml Suspension

pie stehen, sollte daher die Ciclosporin-Konzentration im Blut durch den Arzt überprüft und ggf. eine Anpassung der Ciclosporin-Dosis vorgenommen werden.

In Einzelfällen kann Ursofalk® 250mg/5ml Suspension die Resorption von Ciprofloxacin vermindern.

In einer klinischen Studie mit gesunden Probanden führte die gleichzeitige Einnahme von UDCA (500 mg/Tag) und Rosuvastatin (20 mg/Tag) zu leicht erhöhten Plasmaspiegeln von Rosuvastatin. Die klinische Relevanz dieser Wechselwirkung, auch in Bezug auf andere Statine, ist unbekannt.

Es wurde gezeigt, dass UDCA bei gesunden Probanden die Plasmaspitzenkonzentrationen (C_{max}) sowie die Fläche unter der Kurve (AUC) des Calciumantagonisten Nifedipin vermindert. Bei gleichzeitiger Anwendung von Nifedipin und UDCA wird eine engmaschige Überwachung empfohlen. Eventuell ist eine Erhöhung der Nifedipin-Dosis erforderlich. Ebenso wurde eine Verminderung des therapeutischen Effekts von Dapson berichtet.

Diese Beobachtungen in Verbindung mit in-vitro-Befunden könnten ein Hinweis für eine mögliche Induktion von Zytochrom P4503A Enzymen durch UDCA sein. In einer gut geplanten klinischen Interaktionsstudie mit Budesonid, einem bekannten Zytochrom P4503A Substrat, wurde jedoch keine Induktion durch UDCA beobachtet.

Östrogene und Cholesterin-senkende Substanzen wie Clofibrat erhöhen die hepatische Cholesterinsekretion und können so die Bildung von Gallensteinen fördern, was einer Auflösung von Gallensteinen durch UDCA entgegenwirken könnte.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Tierexperimentelle Studien zeigten keinen Einfluss von UDCA auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3). Daten zum Einfluss einer UDCA-Behandlung auf die Fertilität von Menschen liegen nicht vor.

Es liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von UDCA bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität während der frühen Trächtigkeitphase gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Während der Schwangerschaft darf Ursofalk® 250mg/5ml Suspension nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Frauen im gebärfähigen Alter sollten nur bei Anwendung von zuverlässigen empfängnisverhütenden Maßnahmen behandelt werden: Nicht-hormonelle Empfängnisverhütungsmethoden oder orale Kontrazeptiva mit niedrigem Östrogengehalt werden empfohlen. Bei Patienten, die Ursofalk® 250mg/5ml Suspension jedoch zur Auflösung von Gallensteinen einnehmen, sollten wirksame nicht-hormonelle Verhütungsmethoden angewendet werden, da hormonhaltige, orale Kontrazeptiva die Bildung von Gallensteinen fördern können. Vor Beginn der Behandlung muss das mögliche Bestehen einer Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Basierend auf wenigen dokumentierten Fällen stillender Frauen ist der UDCA-Spiegel in der Muttermilch sehr niedrig. Daher sind Nebenwirkungen bei gestillten Säuglingen unwahrscheinlich.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ursofalk® 250mg/5ml Suspension hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zu Grunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten/nicht bekannt ($< 1/10.000$ /Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

In klinischen Studien wurde unter UDCA-Therapie häufig über breiförmige Stühle bzw. Durchfall berichtet.

Sehr selten kam es bei der Behandlung der PBC zu schweren rechtsseitigen Oberbauchbeschwerden.

Leber- und Gallenerkrankungen:

Unter der Behandlung mit UDCA kann sehr selten eine Verkalkung von Gallensteinen auftreten.

Bei der Therapie der PBC im fortgeschrittenen Krankheitsstadium wurde sehr selten eine Dekompensation der Leberzirrhose beobachtet, die sich nach Absetzen der Therapie teilweise zurückbildete.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Sehr selten kann es zu Urtikaria kommen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen:

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
53175 Bonn
www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierungen können Diarrhöen auftreten. Im Allgemeinen sind weitere Symptome einer Überdosierung unwahrscheinlich, da UDCA mit zunehmender Dosis schlechter resorbiert und deshalb vermehrt fäkal ausgeschieden wird.

Spezifische Gegenmaßnahmen können entfallen; die Folgezustände von Durchfall sind symptomatisch mit Flüssigkeits- und Elektrolytausgleich zu behandeln.

Zusätzliche Information über bestimmte Patientengruppen:

Die Langzeitanwendung von hochdosierter UDCA (28–30 mg/kg/Tag) ging bei Patienten mit primär sklerosierender Cholangitis (off-label use) mit einer größeren Häufigkeit von schwerwiegenden Nebenwirkungen einher.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gallen- und Lebertherapie, Gallensäurehaltige Zubereitungen

ATC-Code: A05AA02 und A05B

UDCA kommt in geringen Mengen in der menschlichen Galle vor.

Nach oraler Verabreichung bewirkt UDCA eine Verminderung der Cholesterinsättigung der Galle durch Hemmung der Cholesterinresorption im Darm und Senkung der Cholesterinsekretion in die Galle. Vermutlich erfolgt eine allmähliche Auflösung von Cholesteringallensteinen durch Dispersion des Cholesterins und Bildung von Flüssigkristallen.

Die Wirkung von UDCA bei Leber- und cholestaten Erkrankungen beruht nach bisherigen Erkenntnissen vermutlich auf einem relativen Austausch lipophiler, detergentenartig wirkender, toxischer Gallensäuren gegen die hydrophile, zytoprotektive, untoxische UDCA, auf einer Verbesserung der sekretorischen Kapazität der Leberzelle und auf immunregulatorischen Prozessen.

Kinder und Jugendliche:

Zystische Fibrose

Aus klinischen Berichten stehen Langzeiterfahrungen von 10 Jahren und mehr zur Behandlung mit Ursodesoxycholsäure bei pädiatrischen Patienten mit zystischer Fibrose im Zusammenhang mit hepatobiliären Erkrankungen (CFAHD) zur Verfügung. Es wurde nachgewiesen, dass die Behandlung mit Ursodesoxycholsäure die Gallengangsproliferation vermindern, die Progression histologischer Schäden aufhalten und sogar hepatobiliäre Veränderungen umkehren kann, wenn sie in einem frühen Stadium von CFAHD erfolgt. Die Behandlung mit Ursodesoxycholsäure sollte sofort nach der Diagnosestellung eingeleitet werden, um ihre Wirksamkeit zu verbessern.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Oral verabreichte UDCA wird im Jejunum und oberen Ileum durch passiven, im terminalen Ileum durch aktiven Transport schnell resorbiert. Die Resorptionsrate beträgt im Allgemeinen 60–80 %. Nach der Resorption wird UDCA in der Leber fast vollständig mit den Aminosäuren Glycin und Taurin konjugiert und dann biliär ausgeschieden. Die First-pass-Clearance durch die Leber beträgt bis zu 60 %.

In Abhängigkeit von der Tagesdosis und der Grunderkrankung bzw. dem Zustand der Leber reichert sich die mehr hydrophile UDCA in der Galle an. Gleichzeitig wird eine relative Abnahme der anderen, mehr lipophilen, Gallensäuren beobachtet.

Im Darm erfolgt teilweise ein bakterieller Abbau zu 7-Keto-Lithocholsäure und Lithocholsäure. Lithocholsäure ist lebertoxisch und ruft in einer Reihe von Tierspezies Leberparenchymschäden hervor. Beim Menschen wird sie nur zu einem sehr geringen Teil resorbiert. Dieser Anteil wird in der Leber sulfatiert und dadurch detoxifiziert und dann wieder biliär und schließlich fäkal ausgeschieden.

Die biologische Halbwertszeit der UDCA liegt bei 3,5–5,8 Tagen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Untersuchungen am Tier zur akuten Toxizität haben keine toxischen Schäden gezeigt.

b) Chronische Toxizität

Untersuchungen zur subchronischen Toxizität am Affen zeigten in den Gruppen mit hoher Dosierung hepatotoxische Effekte auch in Form von funktionellen Veränderungen (u. a. Leberenzymveränderungen) und morphologische Veränderungen wie Gallengangproliferationen, portale Entzündungsherde und hepatozelluläre Nekrosen. Diese toxischen Effekte sind am ehesten auf Lithocholsäure, einen Metaboliten der UDCA, zurückzuführen, welche beim Affen – im Gegensatz zum Menschen – nicht detoxifiziert wird. Die klinische Erfahrung bestätigt, dass die beschriebenen hepatotoxischen Effekte beim Menschen offensichtlich nicht relevant sind.

c) Tumorerzeugendes und mutagenes Potenzial

Langzeituntersuchungen an Maus und Ratte ergaben keine Hinweise auf ein karzinogenes Potenzial von UDCA.

In-vitro- und in-vivo-Tests zur genetischen Toxizität von UDCA verliefen negativ.

d) Reproduktionstoxizität

In Untersuchungen an Ratten traten lediglich nach einer Dosis von 2000 mg UDCA/kg Körpergewicht Schwanzaplasien auf. Beim Kaninchen wurden keine teratogenen Wirkungen festgestellt, es kam jedoch zu embryotoxischen Effekten (ab 100 mg/kg Körpergewicht). UDCA hatte keinen Einfluss auf die Fertilität bei Ratten und beeinträchtigte nicht die Peri-/Postnatalentwicklung bei den Nachkommen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

1. Benzoesäure
2. Citronensäure
3. Glycerol
4. Mikrokristalline Cellulose
5. Carmellose-Natrium (Ph.Eur.)
6. Natriumchlorid
7. Natriumcitrat (Ph.Eur.)
8. Natriumcyclamat
9. Propylenglycol

10. Gereinigtes Wasser
11. Xylitol
12. Zitronenaroma

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- des Fertigarzneimittels im unversehrten Behältnis:
4 Jahre
- des Fertigarzneimittels nach Anbruch des Behältnisses:
4 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit einem kindergesicherten Kunststoffdrehverschluss (PP/PE)
Packungsgrößen
 Flaschen mit 250 ml [N 2] Suspension zum Einnehmen
 Packung mit 2 × 250 ml (= 500 ml) [N 3] Suspension zum Einnehmen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Flasche vor jedem Gebrauch im verschlossenen Zustand gut schütteln.

Öffnen des kindergesicherten Verschlusses:

Zum Öffnen der Flasche von oben fest auf den Verschluss drücken und gleichzeitig nach links drehen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Falk Pharma GmbH
 Leinenweberstr. 5
 79108 Freiburg
 Germany
 Tel.: 0761/1514-0
 Fax: 0761/1514-321
 E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de
www.drfalkpharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr.: 39200.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
15.03.1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 09.03.2007

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt