

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### TUDCABIL

#### 1. Denominazione del medicinale

*TUDCABIL 250 mg capsule rigide*

#### 2. Composizione qualitativa e quantitativa

*TUDCABIL 250 mg capsule rigide*

Ogni capsula rigida contiene:

Principio attivo: Acido tauroursodesossicolico biidrato 250 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

#### 3. Forma farmaceutica

Capsule rigide.

#### 4. Informazioni cliniche

##### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Alterazioni quali-quantitative della funzione biliogenetica, comprese le forme da bile sovrassatura di colesterolo, per opporsi alla formazione di calcoli di colesterolo o per realizzare condizioni idonee allo scioglimento se sono già presenti calcoli radiotrasparenti. In particolare calcoli colecistici in colecisti funzionante e calcoli nel coledoco residuanti e ricorrenti dopo interventi sulle vie biliari.

##### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

**La posologia suggerita è di 5-10 mg/kg/die; nella maggior parte dei casi la posologia giornaliera risulta compresa tra 250-750 mg.**

TUDCABIL consente di effettuare a giudizio del medico cicli posologici calibrati sulla base del peso del paziente e della gravità della patologia.

Si consiglia l'assunzione del farmaco, in dosi frazionate, dopo i pasti.

##### 4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, agli acidi biliari, o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Tudcabil è controindicato nelle pazienti in stato di gravidanza ed in presenza di ulcera gastrica o duodenale in fase attiva.

Tudcabil non deve essere utilizzato in pazienti affetti da:

- Infiammazione acuta della colecisti o delle vie biliari
- Occlusione delle vie biliari (occlusione del dotto biliare comune o cistico)
- Coliche biliari frequenti
- Calcoli calcificati radio-opachi
- Ridotta motilità della colecisti

##### 4.4. Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Tudcabil deve essere assunto sotto il controllo del medico.

Nei pazienti con coliche biliari frequenti, con infezioni biliari, con gravi alterazioni pancreatiche o con affezioni intestinali che possano alterare la circolazione enteroepatica degli acidi biliari (resezioni e stomia dell'ileo, ileite regionale, ecc.) è consigliabile evitare l'uso del medicinale.

Prima di iniziare la terapia è inoltre consigliabile effettuare opportune indagini per accertare la buona funzionalità della colecisti e l'eventuale esistenza di patologie che possono alterare la circolazione enteroepatica degli acidi biliari.

Nella selezione dei pazienti da sottoporre a terapia è opportuno escludere i pazienti calcolotici con coliche biliari frequenti.

Durante i primi tre mesi di trattamento, i parametri di funzionalità epatica AST (SGOT), ALT (SGPT) e gamma-GT devono essere monitorati dal proprio medico ogni 4 settimane e in seguito ogni 3 mesi. Oltre a permettere l'identificazione di pazienti responsivi e non in trattamento per cirrosi biliare primaria, tale monitoraggio dovrebbe inoltre favorire una precoce diagnosi di un potenziale deterioramento epatico, particolarmente in pazienti con cirrosi epatica primitiva in stadio avanzato.

L'azione colelitolitica dell'acido tauroursodesossicolico si esplica soltanto nei casi di calcoli colesterolici non calcificati, radiotrasparenti, e detta azione è più lenta se i calcoli superano certe dimensioni (20-30 mm).

Quando utilizzato per la dissoluzione di calcoli colesterinici, al fine di comprovare il miglioramento terapeutico e la temporanea identificazione della calcificazione dei calcoli, a seconda della loro dimensione, la colecisti deve essere visualizzata (colecistografia orale) nel suo insieme come pure le vie biliari occluse sia in posizione ortostatica che supina (controllo tramite ultrasuoni) 6-10 mesi dopo l'inizio del trattamento.

Se non è possibile una visualizzazione della colecisti con immagini a raggi X, o in caso di calcoli calcificati, danneggiata alterata motilità colecistica o episodi frequenti di coliche biliari, l'acido tauroursodesossicolico non deve essere utilizzato.

I calcoli biliari che presentano più elevata probabilità di dissoluzione sono quelli di piccole dimensioni in colecisti funzionante; l'avvenuta desaturazione della bile in colesterolo rappresenta un utile elemento di previsione per un buon esito del trattamento, ma non è determinante, dato che la dissoluzione può avvenire anche per un processo fisico di formazione di cristalli liquidi indipendentemente dallo stato di saturazione.

Nei pazienti in trattamento per la dissoluzione di calcoli biliari, è opportuno verificare l'efficacia del medicamento mediante esami ecografici ogni 3-6 mesi ed eventualmente con esami colecistografici.

In caso di diarrea, la dose deve essere ridotta e in caso di diarrea persistente, il trattamento deve essere interrotto.

Non sono noti rischi di assuefazione o di farmaco - dipendenza.

Non è previsto l'impiego pediatrico della specialità.

**Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.**

**Il medicinale contiene lattosio: I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.**

#### *4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione*

Evitare l'associazione con sostanze che inibiscono l'assorbimento intestinale degli acidi biliari, come ad esempio la colestiramina, colestipol o con antiacidi contenenti idrossido di alluminio e/smectite (Ossido di alluminio). Nel caso fosse necessario l'impiego di tali sostanze, esse devono essere assunte 2 ore prima o dopo l'assunzione di acido tauroursodesossicolico.

L'acido tauroursodesossicolico può aumentare l'assorbimento intestinale della ciclosporina. Nei pazienti in trattamento con ciclosporina deve essere monitorata la concentrazione ematica dal proprio medico e la dose di ciclosporina deve essere adattata, se necessario.

Prove in vitro indicano che derivati dell'acido biliare (acido ursodesossicolico) possono indurre una potenziale induzione del citocromo P450 3A.

Essi hanno mostrato di ridurre in casi isolati l'effetto terapeutico del calcio antagonista nitrendipina, del dapson e della ciclofloxacina. Non è pertanto da escludere che simili effetti si verifichino con l'assunzione dell'acido tauroursodesossicolico.

Gli estrogeni e gli agenti riduttori del colesterolo serico come il clofibrato, possono aumentare la litiasi biliare contrastando l'effetto dissolutorio dell'acido tauroursodesossicolico sui calcoli biliari.

Evitare l'associazione con farmaci che aumentano l'eliminazione biliare del colesterolo (estrogeni, contraccettivi ormonali, alcuni ipolipemizzanti).

Evitare l'associazione con farmaci potenzialmente epatoclesivi.

#### 4.6. *Gravidanza e allattamento*

Non vi sono adeguati studi riguardanti l'uso dell'acido tauroursodesossicolico nel periodo di gestazione, particolarmente nel primo trimestre di gravidanza.

Studi condotti su animali non hanno evidenziato alcuna tossicità riproduttiva durante la gestazione. Tuttavia, studi preclinici con altri derivati biliari hanno dimostrato un potenziale effetto teratogeno nella prima fase della gestazione. Per tale ragione l'acido tauroursodesossicolico non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Le donne in età fertile devono essere trattate solo se utilizzano un metodo anticoncezionale sicuro: si consigliano contraccettivi orali non ormonali o a basso contenuto di estrogeni.

Prima di iniziare il trattamento escludere una possibile gravidanza.

Non è noto se l'acido tauroursodesossicolico sia escreto nel latte umano materno, perciò l'acido tauroursodesossicolico non deve essere assunto durante l'allattamento.

#### 4.7. *Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari*

TUDCABIL non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### 4.8. *Effetti indesiderati*

Per la classificazione delle frequenze degli effetti indesiderati è stata usata la seguente convenzione:

Molto comune ( $\geq 10$ ),

Comune ( $\geq 1/100$  ma  $< 10$ )

Non comune ( $\geq 1/1000$  ma  $< 100$ ),

Rara ( $\geq 1/10000$  ma  $< 1000$ ),

Molto rara ( $< 10000$ ),

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

##### *Patologie gastrointestinali:*

In studi clinici, sono stati riportati episodi di feci pastose o diarrea durante la terapia con acido tauroursodesossicolico.

Raramente possono verificarsi nausea, vomito, feci liquide.

##### *Patologie epatobiliari:*

In casi molto rari, in pazienti trattati con acido ursodesossicolico sono stati riportati casi di calcificazione dei calcoli biliari.

##### *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:*

Molto raramente, può manifestarsi orticaria.

La tollerabilità del preparato alle dosi consigliate è di norma buona. Solo occasionalmente sono state riscontrate irregolarità dell'alvo, che generalmente scompaiono proseguendo il trattamento.

##### *Segnalazione delle reazioni avverse sospette*

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### 4.9. *Sovradosaggio*

Casi di sovradosaggio sono particolarmente rari poiché la dose tossica è molto più elevata della dose terapeutica. In caso di ingestione accidentale in dosi altamente superiori, si suggerisce di

porre in atto i normali provvedimenti consigliati nella patologia da intossicazione e di somministrare colestiramina, in quanto capace di chelare gli acidi biliari.

In caso di sovradosaggio può manifestarsi diarrea. In generale, altri sintomi di sovradosaggio sono improbabili poiché l'assorbimento dell'acido tauroursodesossicolico diminuisce con l'aumentare della dose e quindi viene maggiormente escreto con le feci.

Non sono necessarie contromisure specifiche e le conseguenze della diarrea devono essere trattate sintomaticamente con reintegrazione di fluidi e dell'equilibrio elettrolitico.

## 5. Proprietà farmacologiche

### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

A05AA49 PREPARATI A BASE DI ACIDI BILIARI

Il principio attivo del TUDCABIL è l'acido tauroursodesossicolico, presente fisiologicamente nell'organismo umano.

L'acido tauroursodesossicolico si trova presente come normale forma di coniugazione dell'acido ursodesossicolico nella bile umana ed è uno degli acidi biliari del cosiddetto "circolo enteroepatico".

L'azione farmacologica prevalente si realizza attraverso la capacità dell'acido tauroursodesossicolico di aumentare le proprietà solubilizzanti della bile nei confronti del colesterolo, trasformando la bile litogena in non litogena (o litolitica).

### 5.2. Proprietà farmacocinetiche

Il farmaco dopo ingestione orale viene assorbito a livello intestinale; la first pass clearance epatica è molto elevata ed il farmaco una volta assorbito viene captato dal fegato ed escreto direttamente nella bile entrando a far parte del circolo entero epatico; una parte viene escreta con le feci.

### 5.3. Dati preclinici di sicurezza

La tossicità sperimentale dell'acido tauroursodesossicolico è generalmente molto bassa.

DL<sub>50</sub> Ratto os 4.500 mg/kg

DL<sub>50</sub> Topo os 3.000 mg/kg

Non è stato evidenziato alcun danno rilevabile a carico dei principali organi sia macroscopicamente che microscopicamente.

## 6. Informazioni farmaceutiche

### 6.1. Elenco degli eccipienti

Ogni capsula rigida da 250 mg contiene:

cellulosa microcristallina, lattosio, amido di mais, magnesio stearato.

**Composizione della capsula rigida:** gelatina F.U., titanio diossido (E 171), eritrosina (E 127), indigotina (E 132), quinolina giallo.

### 6.2. Incompatibilità

Nessuna.

### 6.3. Periodo di Validità

3 anni

### 6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

### 6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister PVC opaco/PVDC e alluminio/PVDC

Astuccio contenente 20 capsule rigide da 250 mg

### 6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

*Nessuna istruzione particolare*

**7. Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio**

Bruschettini s.r.l.

Via Isonzo, 6 – 16147 Genova

**8. Numero dell'Autorizzazione all'immissione in commercio**

TUDCABIL 250 mg

capsule rigide

A.I.C. n. 026707036

**9. Data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione**

*TUDCABIL 250 mg capsule rigide*

dicembre 1991 / dicembre 2006

**10. Data di revisione del testo**

Determinazione AIFA

Agenzia Italiana del Farmaco