

Foglio illustrativo

URSOBIL HT

“450 mg capsule rigide a rilascio modificato” 20 capsule

“225 mg capsule rigide a rilascio modificato” 20 capsule

Acido Ursodesossicólico

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Terapia biliare ed epatica.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Alterazioni quantitative della funzione biligenetica, comprese le forme con bile sovrasatura in colesterolo, per opporsi alla formazione di calcoli di colesterolo o per realizzare condizioni idonee alla dissoluzione se sono già presenti calcoli radiotrasparenti; in particolare calcoli colecistici in colecisti funzionante e calcoli nel coledoco residuanti o ricorrenti dopo interventi sulle vie biliari. Dispepsie biliari.

CONTROINDICAZIONI

Ursobil HT non deve essere utilizzato in pazienti affetti da:

- Infiammazione acuta della cistifellea o delle vie biliari
- occlusione delle vie biliari (occlusione del dotto biliare comune o cistico)
- coliche biliari frequenti
- calcoli biliari calcificati radio-opachi
- compromessa contrattilità della cistifellea
- Ipersensibilità al principio attivo, agli acidi biliari o ad uno qualsiasi degli altri componenti della formulazione

NON SOMMINISTRARE IN ETA' PEDIATRICA.

PRECAUZIONI PER L'USO

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

Qualora vengano iniziati trattamenti dissolutori a lungo termine, è opportuno effettuare un controllo preliminare delle transaminasi e della fosfatasi alcalina.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

URSOBIL HT non deve essere co-somministrato con colestiramina, colestipol o antiacidi contenenti idrossido di alluminio e/o smectite (ossido di alluminio), poiché legano l'acido ursodesossicólico nell'intestino e ne inibiscono l'assorbimento e l'efficacia. Nel caso fosse necessario l'impiego di tali

sostanze, devono essere assunte 2 ore prima o dopo l'assunzione di URSOBIL HT.

URSOBIL HT può influenzare l'assorbimento intestinale della ciclosporina. Nei pazienti in trattamento con ciclosporina deve esserne monitorata la concentrazione ematica dal medico e la dose di ciclosporina deve essere adattata, se necessario.

In casi isolati l'acido ursodesossicolico può ridurre l'assorbimento della ciprofloxacina.

In studi clinici con volontari sani la co-somministrazione di acido ursodesossicolico (500 mg al giorno) e rosuvastatina (200 mg al giorno) ha provocato un lieve aumento dei livelli plasmatici di rosuvastatina. La rilevanza clinica di questa interazione anche rispetto alle altre statine non è nota.

L'acido ursodesossicolico ha mostrato di ridurre il picco delle concentrazioni plasmatiche (C_{max}) e l'area sotto la curva (AUC) del calcio antagonista nitrendipina in volontari sani. Si raccomanda un attento monitoraggio dell'esito dovuto all'utilizzo concomitante di nitrendipina e acido ursodesossicolico. Può essere necessario un aumento della dose di nitrendipina. È stata inoltre riportata un'interazione con la riduzione dell'effetto terapeutico del dapsonsone. Tali osservazioni, unitamente alle prove in vitro indicano una potenziale induzione degli enzimi 3A del citocromo P450 da parte dell'acido ursodesossicolico. L'induzione non è comunque stata osservata in uno studio di interazione ben strutturato con budesonide, che è un noto substrato del citocromo P450 3A.

Gli estrogeni e gli agenti riduttori del colesterolo sierico come il clofibrato aumentano la secrezione del colesterolo epatico e possono quindi favorire la litiasi biliare, che è un effetto collaterale all'utilizzo di acido ursodesossicolico per la dissoluzione dei calcoli.

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

AVVERTENZE SPECIALI

URSOBIL HT deve essere assunto sotto controllo medico.

Durante i primi 3 mesi di trattamento, i parametri di funzionalità epatica AST (SGOT), ALT (SGPT) e γ -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 biliare primaria in stadio avanzato.

Quando utilizzato per la dissoluzione di calcoli colesterinici:
Al fine di valutare il miglioramento terapeutico e la temporanea identificazione di qualsiasi calcificazione dei calcoli, a seconda della loro dimensione, la

colecisti deve essere visualizzata (colecistografia orale) con visione d'insieme e delle vie occluse in posizione ortostatica e supina (controllo tramite ultrasuoni) 6-10 mesi dopo l'inizio del trattamento.

URSOBIL HT non deve essere utilizzato se non è possibile una visualizzazione della colecisti con immagini a raggi X, o in caso di calcoli calcificati, compromessa contrattilità della colecisti o episodi frequenti di coliche bilari. .

Le donne che assumono URSOBIL HT per la dissoluzione di calcoli biliari devono utilizzare un metodo contraccettivo efficace non ormonale, poiché i contraccettivi ormonali possono aumentare la litiasi biliare (vedere paragrafi "Interazioni" e "Gravidanza e allattamento").

Quando utilizzato per il trattamento della cirrosi biliare primaria di stadio avanzato:

Molto raramente è stato osservato scompenso della cirrosi epatica, che è parzialmente regredito dopo l'interruzione del trattamento.

In pazienti affetti da cirrosi biliare primaria, in casi rari i sintomi clinici possono peggiorare all'inizio del trattamento, ad es. può aumentare il prurito. In questo caso, la dose di acido ursodesossicolico deve essere ridotta a 250 mg al giorno e poi gradualmente aumentata di nuovo come descritto al paragrafo "Dose, modo e tempo di somministrazione".

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

NON E' PREVISTO IL TRATTAMENTO DI PAZIENTI IN ETA' PEDIATRICA

FERTILITÀ, GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Studi sugli animali non hanno mostrato un'influenza dell'acido ursodesossicolico sulla fertilità. Non sono disponibili dati degli effetti sulla fertilità nell'uomo dopo il trattamento con acido ursodesossicolico.

Sull'uso dell'acido ursodesossicolico nelle donne in stato di gravidanza non vi sono dati o vi sono in quantità limitata. . Studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva durante la prima fase della gestazione.

URSOBIL HT 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 contraccettivo sicuro: si consigliano contraccettivi orali non ormonali o a basso contenuto di estrogeni. Tuttavia nelle pazienti che assumono URSOBIL HT per la dissoluzione dei calcoli, deve essere usato un metodo contraccettivo efficace non ormonale, poiché i contraccettivi orali ormonali possono aumentare la litiasi biliare. Prima di iniziare il trattamento escludere una possibile gravidanza.

In base ai pochi casi documentati di allattamento al seno i livelli di acido ursodesossicolico sono molto bassi e non sono probabilmente prevedibili effetti indesiderati nei bambini allattati al seno.

EFFETTI SULLA CAPACITA' DI GUIDARE VEICOLI E SULL'USO DI MACHINARI
L'acido ursodesossicolico non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Nell'uso prolungato per ridurre le caratteristiche litogene della bile, la posologia è di 450 mg al giorno.

In soggetti obesi, o in presenza di altri fattori litogeni importanti, il dosaggio giornaliero può raggiungere 675 mg; un dosaggio più elevato è opportuno anche nel caso di calcoli di dimensioni superiori a 2 cm.

Per mantenere le condizioni idonee allo scioglimento dei calcoli già presenti, la durata del trattamento deve essere almeno di 4-6 mesi, fino a 9 mesi; inoltre il trattamento va proseguito per 3-4 mesi dopo la scomparsa radiologica od ecografica dei calcoli stessi.

Nelle sindromi dispeptiche e nelle terapie di mantenimento sono sufficienti dosi pari a 225 mg al giorno.

Le dosi possono essere modificate a giudizio del medico: in particolare l'ottima tollerabilità del preparato permette di adottare anche dosi sensibilmente più elevate.

La somministrazione di acido ursodesossicolico a rilascio controllato va effettuata in unica assunzione serale, preferibilmente al momento di coricarsi.

SOVRADOSAGGIO

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di URSOBIL HT , avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

Se si ha qualche dubbio sull'uso di URSOBIL HT , rivolgersi al medico o al farmacista.

In caso di ingestione accidentale di acido ursodesossicolico in dosi altamente superiori a 4 g al giorno (dose questa ben tollerata) 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 poichè l'assorbimento dell'acido ursodesossicolico 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.

Ulteriori informazioni su popolazioni speciali di pazienti:

La terapia a lungo termine e ad alto dosaggio con UDCA (28-30 mg/kg/die) in pazienti con colangite sclerosante primitiva (uso off-label) è stata associata a tassi più elevati di eventi avversi seri.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, URSOBIL HT, può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

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.

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

Molto comune ($\geq 1/10$),

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

Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Molto raro ($< 1/10.000$),

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

Patologie gastrointestinali:

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

Molto raramente, durante il trattamento della cirrosi biliare primaria si è verificato dolore addominale severo del quadrante destro superiore.

Patologie epatobiliari:

In casi molto rari si è verificata calcificazione dei calcoli biliari durante il trattamento con acido ursodesossicolico. Durante il trattamento della cirrosi biliare primaria di stadio avanzato, molto raramente è stato osservato scompenso della cirrosi epatica, che è parzialmente regredito dopo l'interruzione del trattamento.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Molto raramente, può manifestarsi orticaria.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

I medicinali non devono essere gettati nelle acque di scarico e nei rifiuti domestici.

Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.

COMPOSIZIONE

Ogni capsula rigida a rilascio modificato è costituita da:

URSOBIL® HT 225

Principio attivo

Acido Ursodesossicolico 225 mg

Eccipienti:

Idrossipropilcellulosa, cellulosa microcristallina, gelatina, biossido di titanio.

URSOBIL® HT 450

Principio attivo

Acido Ursodesossicolico 450 mg

Eccipienti:

Idrossipropilcellulosa, cellulosa microcristallina, gelatina, biossido di titanio.

FORMA FARMACEUTICA

Capsule di gelatina dura con granulare a rilascio modificato per uso orale.

CONCESSIONARIO ESCLUSIVO PER LA VENDITA IN ITALIA

Sofar S.p.A.- Trezzano Rosa (MI)

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ABC FARMACEUTICI S.p.A.

Corso Vittorio Emanuele II, 72 - 10121 Torino

PRODUTTORE

ABC FARMACEUTICI S.p.A.

Canton Moretti, 29 - 10090 San Bernardo d'Ivrea (TO)

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Determinazione AIFA del