

URSOLISIN 150 mg CAPSULE RIGIDE

URSOLISIN 300 mg CAPSULE RIGIDE

ACIDO URSODESOSMICOLICO

COMPOSIZIONE

URSOLISIN 150 mg capsule rigide

Ogni capsula contiene:

Principio attivo: Acido Ursodesossicolico mg 150

Eccipienti: Amido di mais, Magnesio stearato, Silice precipitata

Composizione capsula contenitrice: Gelatina purissima, Titanio biossido.

URSOLISIN 300 mg capsule rigide

Ogni capsula contiene:

Principio attivo: Acido Ursodesossicolico mg 300

Eccipienti: Amido di mais, Magnesio stearato, Silice precipitata

Composizione capsula contenitrice: Gelatina purissima, Titanio biossido.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

150 mg capsule rigide - 20 Capsule

150 mg capsule rigide - 30 Capsule

150 mg capsule rigide - 40 Capsule

300 mg capsule rigide - 10 Capsule

300 mg capsule rigide - 20 Capsule

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Epatobiliare antilitogeno, litolitico.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MAGIS FARMACEUTICI Srl - Via Gian Battista Cacciamali, 34- 25125 BRESCIA

PRODUTTORE E CONTROLLORE FINALE

MITIM S.r.l. - Via Cacciamali 34-36-38 - 25125 BRESCIA

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

- Alterazioni qualitative o 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 allo scioglimento se sono già presenti calcoli radio-trasparenti; in particolare, calcoli colecistici in colecisti funzionante e calcoli nel coledoco residuanti o ricorrenti dopo interventi alle vie biliari.
- Dispepsie biliari.

CONTROINDICAZIONI

Ursolisin non deve essere utilizzato in pazienti affetti da:

- 1. Infiammazione acuta della colecisti o delle vie biliari**

2. occlusione delle vie biliari (occlusione del dotto biliare comune o cistico)
3. episodi frequenti di coliche biliari
4. calcoli calcificati radio-opachi
5. compromessa contrattilità della colecisti
6. ipersensibilità agli acidi biliari o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

INTERAZIONI

Ursolisin non deve essere co-somministrato con colestiramina, colestipol o antiacidi contenenti idrossido di alluminio e/o smectite (ossido di alluminio), poiché legano l'acido ursodesossicolico nell'intestino e pertanto ne inibiscono l'assorbimento e l'efficacia. Nel caso fosse necessario l'impiego di un preparato contenente una di queste sostanze, esso deve essere assunto almeno 2 ore prima o dopo l'assunzione di Ursolisin.

Ursolisin può influire sull'assorbimento intestinale della ciclosporina. Nei pazienti in trattamento con ciclosporina deve dunque esserne monitorata la concentrazione ematica dal medico e la dose di ciclosporina deve essere adattata, se necessario.

In casi isolati Ursolisin può ridurre l'assorbimento della ciprofloxacina.

In uno studio clinico su volontari sani l'uso concomitante di acido ursodesossicolico (500 mg/giorno) e rosuvastatina (20 mg/giorno) ha portato a livelli plasmatici lievemente elevati di rosuvastatina. La rilevanza clinica di questa interazione anche per quanto riguarda le 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 una riduzione dell'effetto terapeutico del dapsone. Tali osservazioni, unitamente alle prove in vitro indicano una potenziale induzione degli enzimi 3A del citocromo P450 da parte dell'acido ursodesossicolico.

Tuttavia, non è stata osservata induzione in uno studio ben disegnato di interazione con budesonide, un noto substrato del citocromo P450 3A.

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

AVVERTENZE SPECIALI

Ursolisin 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 medico ogni 4 settimane e in seguito ogni 3 mesi.

Oltre a permettere l'identificazione di pazienti responsivi e non responsivi 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 colesterolici:

Al fine di comprovare il miglioramento terapeutico e la tempestiva 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.

Se non è possibile una visualizzazione della colecisti con immagini a raggi X, o in caso di calcoli calcificati, contrattilità della colecisti danneggiata o episodi frequenti di coliche biliari, Ursolisin non deve essere utilizzato.

Le pazienti che assumono Ursolisin per lo scioglimento di calcoli devono utilizzare un metodo contraccettivo efficace non ormonale in quanto i contraccettivi ormonali possono aumentare la litiasi biliare (vedere paragrafi: "Interazioni" e "Fertilità, gravidanza e allattamento").

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

In casi molto rari è stato osservato scompenso della cirrosi epatica, che è parzialmente regredito dopo l'interruzione del trattamento.

In pazienti con PBC (cirrosi biliare primaria), in rari casi i sintomi clinici possono peggiorare all'inizio del trattamento, ad esempio può aumentare il prurito. In tal caso la dose di acido ursodesossicolico deve essere ridotta ad una capsula da 250 mg al giorno e in seguito aumentata gradualmente come descritto nel 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.

Fertilità, gravidanza e allattamento

Studi su animali non hanno mostrato alcuna influenza dell'acido ursodesossicolico sulla fertilità. Non sono disponibili dati sull'uomo relativi agli effetti sulla fertilità in seguito a trattamento con acido ursodesossicolico.

Non esistono o sono limitati i dati sull'uso dell'acido ursodesossicolico in donne in gravidanza.

Gli studi condotti su animali hanno mostrato tossicità riproduttiva durante la prima fase della gestazione.

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

In base ai pochi casi documentati di donne che allattano al seno, i livelli di acido ursodesossicolico nel latte materno sono molto bassi e probabilmente non sono da attendersi reazioni avverse in bambini allattati al seno.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

L'acido ursodesossicolico non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

La disponibilità delle confezioni da 150 e 300 mg permette di attuare differenti schemi posologici utili nelle varie condizioni cliniche in cui il preparato è indicato.

- Nell'uso prolungato per ridurre le caratteristiche litogene della bile, la posologia media giornaliera è di 5-10 mg/Kg: nella maggior parte dei casi, la posologia giornaliera risulta compresa fra 300 e 600 mg pari a 2-4 capsule da 150 mg al giorno, con la possibilità anche di utilizzare 1 capsula da 300 mg due volte al giorno (mattino e sera); per mantenere le condizioni idonee allo scioglimento dei calcoli già presenti, la durata del trattamento deve essere di almeno 4-6 mesi, fino anche a 12 e più.
- Nelle sindromi dispeptiche e nella terapia di mantenimento sono generalmente sufficienti dosi di 150 mg una o due volte 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.
Le assunzioni vanno effettuate preferibilmente durante o dopo i pasti.

SOVRADOSAGGIO

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:

La terapia a lungo termine con acido ursodesossicolico a dosi elevate (28-30 mg/kg/giorno) in pazienti con colangite sclerosante primitiva (uso non autorizzato detto *off-label*) è stata associata a frequenze più elevate di gravi eventi avversi.

EFFETTI INDESIDERATI

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

La valutazione degli effetti indesiderati è basata sui seguenti dati di frequenza:

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

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

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

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

Molto rara/Non nota ($< 1/10000$ / la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie gastrointestinali:

In studi clinici, le segnalazioni di feci pastose o diarrea durante la terapia con acido ursodesossicolico sono state comuni.

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 può verificare calcificazione dei calcoli biliari durante il trattamento con acido ursodesossicolico. Durante il trattamento della cirrosi biliare primaria di stadio avanzato, in casi molto rari 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.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce 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.

Non utilizzare il medicinale oltre la data di scadenza indicata sulla confezione.

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

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