

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU CONSUMATOR/PACIENT

### **Ursolisin 300 mg capsule** Acid ursodeoxicolic (AUDC)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Ursolisin și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Ursolisin
3. Cum să luați Ursolisin
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ursolisin
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Ursolisin și pentru ce se utilizează**

Ursolisin aparține clasei farmacoterapeutice de substanțe antilitogenice, litolitice hepatobiliare.

- Tulburări calitative sau cantitative ale funcției de formare a bilei, inclusiv formele cu bilă suprasaturată cu colesterol; prevenirea formării calculilor colesterolici sau crearea condițiilor favorabile pentru dizolvarea calculilor biliari transparenți radiografic deja existenți, în special, calculi colecistici în vezica biliară funcțională și calculii reziduali sau recurenți din ductul biliar după intervenții chirurgicale pe căile biliare;
- Dispepsia biliară.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să luați Ursolisin**

Ursolisin nu trebuie administrat pacienților cu:

1. Inflamație acută a vezicii biliare sau a căilor biliare
2. obstrucție a tractului biliar (comun sau obstrucția ductului biliar cistic)
3. episoade frecvente de colică biliară
4. calculi radio-opaci calcificați
5. dereglarea motilității vezicii biliare
6. hipersensibilitate la acizii biliari sau la oricare dintre excipienți.

#### **Atenționări și precauții**

Ursolisin trebuie utilizat sub supraveghere medicală.

*La utilizarea cu scop de dizolvare a calculilor colesterolici:*

Cu scop de a demonstra ameliorarea terapeutică și de identificare în timp util a oricărei calcificări a calculilor, în dependență de dimensiunile lor, vezica biliară trebuie vizualizată (colecistogramă orală) în prezentare generală, precum și ducturile obstrucționate în poziție ortostatică și culcată (control ultrasonografic) la 6-10 luni după inițierea tratamentului.

Dacă vezica biliară nu poate fi vizualizată prin imagini cu raze X, sau în cazul calculilor calcificați, a contractilității vezicii biliare afectate, sau a episoadelor frecvente de colică biliară, Ursolisin nu trebuie administrat.

Pacientele care administrează Ursolisin pentru dizolvarea calculilor trebuie să utilizeze o metodă de contracepție non-hormonală, din motiv că contraceptivele hormonale pot favoriza litiaza biliară. (vedeți secțiunile: Ursolisin împreună cu alte medicamente, Fertilitate, Sarcină și Alăptare

*La utilizarea cu scop de tratament al cirozei biliare în stadiu avansat:*

Decompensarea cirozei biliare a fost observată în cazuri foarte rare, regresând parțial după sistarea tratamentului.

La pacienții cu ciroză biliară primară, în cazuri rare, simptomele clinice se pot înrăutăți la inițierea tratamentului, de exemplu – pruritul se poate intensifica. În aceste cazuri, doza de acid ursodeoxicolic trebuie redusă la o capsulă de 150 mg pe zi și apoi crescută treptat, după cum este descris în secțiunea Cum să luați Ursolisin.

În caz de diaree, doza trebuie redusă, iar în cazul persistenței diareei, tratamentul trebuie întrerupt.

### **Ursolisin împreună cu alte medicamente**

Ursolisin nu trebuie administrat concomitent cu colestiramina, colestipol sau antacide care conțin hidroxid de aluminiu și/sau smectită(oxide de aluminiu), din motiv că acestea fixează acidul ursodeoxicolic în intestin și prin urmare inhibă absorbția intestinală și eficiența acizilor biliari. Dacă utilizarea unui compus care conține oricare dintre aceste substanțe este necesară, acesta trebuie administrat cu cel puțin 2 ore înainte sau după administrarea Ursolisin.

Ursolisin poate crește absorbția intestinală a ciclosporinei. Prin urmare, concentrația sangvină a ciclosporinei trebuie monitorizată la pacienții care administrează acest medicament, iar în caz de necesitate, doza ciclosporinei trebuie ajustată.

În cazuri unice Ursolisin poate reduce absorbția ciprofloxacinei.

În cadrul unuia studiu clinic efectuat pe voluntari sănătoși, utilizarea concomitentă a acidului ursodeoxicolic (500 mg/zi) și a rosuvastatinei (20 mg/zi), a determinat nivele plasmatice mai mari ale rosuvastatinei. Relevanța clinică a acestei interacțiuni, cu referire și la alte statine, nu este cunoscută.

Acidul ursodeoxicolic are proprietatea de a scădea concentrația plasmatică maximă  $C_{max}$  și suprafața zonei de sub curbă (AUC) a antagonistului de calciu nitrendipina la voluntarii sănătoși. Este recomandată monitorizarea atentă consecințelor utilizării concomitente a nitrendipinei și acidului ursodeoxicolic. Ar putea fi nevoie de mărirea dozei de nitrendipină. Adicional, a fost raportată o interacțiune ce a determinat reducerea efectului terapeutic al dapsonei. Aceste observații, alături de testele in vitro efectuate indică o potențială inducere a enzimelor 3A ale citocromului P450 de către acidul ursodeoxicolic. Studiile clinice controlate au arătat, totuși, că acidul ursodeoxicolic nu are un efect inductiv semnificativ asupra enzimelor 3A ale citocromului P450.

Hormonii estrogenici și agenții de reducere a colesterolului seric, precum clofibratul, pot favoriza formarea calculilor vezicii biliare, prin urmare aceștia pot antagoniza eficacitatea acidului ursodeoxicolic utilizat cu scop de dizolvarea a calculilor.

### **Fertilitate, sarcină și alăptarea**

*Fertilitatea și sarcina*

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Studiile efectuate pe animale nu au evidențiat nici o influență a acidului ursodeoxicolic asupra fertilității. Nu există date clinice umane disponibile referitor la fertilitate după tratamentul cu acidul ursodeoxicolic.

Nu există sau sunt date limitate referitor la utilizarea acidului ursodeoxicolic la femeile însărcinate.

Studiile efectuate pe animale au evidențiat un efect teratogen în stadiul inițial al gestației.

Ursolisin nu trebuie administrat în sarcină, cu excepția cazurilor când este absolut necesar.

Femeile de vârstă fertilă trebuie tratate doar dacă acestea folosesc o metodă eficientă de contracepție: contraceptive orale non-hormonale sau cu doze mici de estrogeni sunt recomandate. Cu toate acestea, la pacienții care administrează Ursolisin pentru dizolvarea calculilor, trebuie utilizată o metodă eficientă de contracepție non-hormonală, deoarece contraceptivele orale hormonale pot favoriza formarea calculilor vezicii biliare. Sarcina trebuie exclusă înainte de inițierea tratamentului.

#### *Alăptarea*

Conform puținelor cazuri documentate de femei care au administrat preparatul în timpul alăptării, nivelurile de acid ursodeoxicolic în laptele matern au fost foarte mici și probabil nu se așteaptă apariția efectelor adverse la copiii alăptați.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Acidul ursodeoxicolic nu are sau are o influență neglijabilă asupra abilității de a conduce vehicule sau a folosi utilaje.

### **3. Cum să luați Ursolisin**

Luați întotdeauna Ursolisin exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră.

Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

#### *Modul de administrare*

Se administrează pe cale orală.

- La administrare îndelungată, pentru a diminua proprietățile litogenice ale bilei, doza medie zilnică este de 5-10 mg/kg: în majoritatea cazurilor doza zilnică variază de la 300 mg până la 600 mg pe zi, cu posibilitatea de a utiliza 1 capsulă de 300 mg de 2 ori pe zi (dimineața și seara); pentru a menține condițiile necesare dizolvării calculilor existenți, durata tratamentului va constitui cel puțin 4-6 luni și poate fi de 12 luni și mai mult.
- În cazul sindroamelor dispeptice și în timpul tratamentului de întreținere, administrarea a câte 300 mg pe zi, de obicei, este suficientă.

Dozele pot fi modificate în dependență de recomandarea medicului; în special, toleranța excelentă al preparatului permite utilizarea unor doze considerabil mai mari.

Preparatul se administrează preferabil în timpul mesei sau după mese.

#### **Dacă utilizați mai mult Ursolisin decât trebuie**

În caz de supradozaj poate apărea diareea. În general, sunt puțin probabile alte simptome ale supradozajului, datorită absorbției scăzute a acidului ursodeoxicolic odată cu creșterea dozei, fiind în astfel de cazuri excretată preponderent cu masele fecale.

Nu sunt necesare măsuri specifice de detoxifiere, iar consecințele diareei trebuie tratate simptomatice cu restabilirea echilibrului hidric și electrolitic.

Informații adiționale cu privire la categorii speciale de pacienți:

Tratamentul îndelungat cu doze mari de acid ursodeoxicolic (28-30 mg/kg/zi) la pacienții cu colangită sclerozantă primară (utilizarea neautorizată în afara indicațiilor aprobate – off-label), a fost asociată cu o frecvență mai mare a reacțiilor adverse severe.

### **Dacă uitați să luați Ursolisin**

Dacă ați uitat să utilizați o doză, luați direct următoarea doză. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, Ursolisin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Clasificarea reacțiilor adverse se face utilizând următoarea convenție:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  la  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  la  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  la  $< 1/1000$ )

Foarte rare/Cu frecvență necunoscută ( $< 1/10000$ /frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

#### ***Tulburări gastrointestinale:***

În cadrul studiilor clinice, au fost frecvent raportate cazurile de scaun de consistență moale sau diaree în timpul tratamentului cu acidul ursodeoxicolic.

Foarte rar, în timpul tratamentului cirozei biliare primare, a fost raportată durerea abdominală severă în cadranul superior drept.

#### ***Tulburări hepatobiliare:***

În cazuri foarte rare, poate avea loc calcificarea calculilor vezicii biliare în timpul tratamentului cu acid ursodeoxicolic. În cazuri foarte rare, în timpul tratamentului cirozei biliare primare de stadiu avansat, a fost înregistrată decompensarea cirozei hepatice, care a regresat parțial după întreruperea tratamentului.

#### ***Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:***

Foarte rar, pot apărea manifestări ale urticariei.

Respectarea instrucțiunilor conținute în acest prospect reduce riscul dezvoltării reacțiilor adverse.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect.

De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe site-ul Agenției Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.amed.md/> sau e-mail: [farmacovigilenta@amed.md](mailto:farmacovigilenta@amed.md).

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

### **5. Cum se păstrează Ursolisin**

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor!

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere, întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Ursolisin**

Substanța activă este acidul ursodeoxicolic.

Fiecare capsulă Ursolisin 300 conține acid ursodeoxicolic 300 mg.

Celelalte componente sunt: amidon de porumb, stearat de magneziu, siliciu precipitat.

Compoziția capsulei: gelatină pură, dioxid de titan.

### **Cum arată Ursolisin și conținutul ambalajului**

Capsule din gelatină auto-blocante în listere PVC și Aluminiiu.

Câte 10 capsule în blister. Câte 2 blistere în cutie de carton, însoțite de prospect.

## **Deținătorul certificatului de înregistrare și fabricantul**

### **Deținătorul certificatului de înregistrare**

Magis Farmaceutici S.r.l., Italia

Via Cefalonia, 70 – 25124 Brescia

### **Fabricantul**

MITIM S.r.l ., Italia

Via Cacciamali, 34 – 36 – 38 – 25125 Brescia

## **Acest prospect a fost revizuit în Mai 2018**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed.md/>.