

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ursofalk 250 mg cápsulas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 cápsula de Ursofalk contém 250 mg de ácido ursodesoxicólico como substância ativa.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula.

Cápsulas de gelatina, de tamanho 0, de cor branca opaca, contendo um pó comprimido ou granulado, de cor branca.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

-Para a dissolução de cálculos biliares de colesterol da vesícula biliar. Os cálculos devem ser rádio-transparentes no raio-X, não devem exceder 15 mm de diâmetro e a vesícula deve ser funcionante.

-Para o tratamento da gastrite de refluxo biliar.

-Para o tratamento sintomático da cirrose biliar primária (CBP) desde que não exista descompensação da cirrose hepática.

4.2 Posologia e modo de administração

O Ursofalk não apresenta restrições de uso em função de faixas etárias, salvo se for prescrita uma dose inferior a 250 mg ou em doentes com incapacidade de deglutição das cápsulas.

As seguintes doses diárias estão recomendadas para as diferentes indicações terapêuticas:

-Para a dissolução de cálculos biliares de colesterol:

A dose recomendada é de 10 mg de ácido ursodesoxicólico por Kg de peso corporal e por dia, o que equivalente a:

Até 60 Kg: 2 cápsulas

61 - 80 Kg: 3 cápsulas

81-100 Kg: 4 cápsulas

Acima de 100 Kg: 5 cápsulas

As cápsulas devem ser deglutidas inteiras com ajuda de líquido, à noite, ao deitar.
As cápsulas devem ser tomadas de forma regular.

O tempo de tratamento necessário para a dissolução de cálculos biliares de colesterol, em geral, varia entre 6 e 24 meses. Se não se registar redução no tamanho dos cálculos após 12 meses, não se deverá continuar o tratamento.

O sucesso do tratamento deverá ser verificado por meio de exames de ultrassonografia ou raio-X, de 6 em 6 meses. Nos exames de "follow-up" deverá ser investigado se ocorreu calcificação dos cálculos. No caso de ter ocorrido calcificação, o tratamento deverá ser interrompido.

-Para o tratamento da gastrite de refluxo biliar:

A dose recomendada é de 1 cápsula por dia, que deverá ser deglutida inteira, com ajuda de líquido, à noite, ao deitar.

Em geral, para o tratamento da gastrite de refluxo biliar, as cápsulas são tomadas durante um período de 10 a 14 dias. Geralmente a duração do tratamento depende da evolução da situação clínica. O médico assistente deverá decidir, para cada caso, qual a duração mais adequada do tratamento.

-Para o tratamento sintomático da cirrose biliar primária (CBP):

A dose recomendada deve ser estabelecida em função do peso corporal e varia entre 3 e 7 cápsulas por dia (14 ± 2 mg de ácido ursodesoxicólico por Kg de peso corporal).

Durante os primeiros 3 meses de tratamento, a dose diária total deverá ser dividida em várias tomas diárias. Seguidamente, com a melhoria dos valores hepáticos, a dose diária poderá passar a ser administrada numa toma diária única, à noite.

Peso corporal (Kg)	Dose diária (mg/Kg)	Nº de cápsulas:			
		Primeiros 3 meses			Meses seguintes
		de manhã	à tarde	à noite	à noite (1x/dia)
47-62	12 - 16	1	1	1	3
63-78	13 - 16	1	1	2	4
79-93	13 - 16	1	2	2	5
94-109	14 - 16	2	2	2	6
>110	---	2	2	3	7

As cápsulas devem ser deglutidas inteiras, com suficiente líquido. É muito importante assegurar que as cápsulas são tomadas com regularidade.

O tratamento com Ursofalk cápsulas pode ser continuado indefinidamente nas situações de cirrose biliar primária.

Em casos raros, os doentes com cirrose biliar primária podem registar um agravamento dos sintomas clínicos durante o início do tratamento, como por ex:

prurido aumentado. Caso esta situação se verifique o tratamento deverá ser continuado na dose de 1 cápsula/dia, efetuando-se um aumento gradual da dose (aumento de 1 cápsula por semana), até se alcançar novamente a dose adequada.

4.3 Contraindicações

Ursofalk cápsulas não deve ser utilizado em doentes com:

-hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1

- inflamação aguda da vesícula ou do trato biliar.
- oclusão do trato biliar (oclusão do canal biliar comum ou do canal cístico)
- episódios frequentes de cólicas biliares
- cálculos biliares calcificados, opacos ao raio-X
- diminuição da contractilidade da vesícula biliar
- hipersensibilidade aos ácidos biliares ou a qualquer excipiente da formulação

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Ursofalk cápsulas deve ser tomado sob supervisão médica.

Durante os três primeiros meses de tratamento, os parâmetros da função hepática AST (SGOT), ALT (SGPT) e γ -GT devem ser monitorizados pelo médico com intervalos de 4 semanas e, em seguida, com intervalos de 3 meses. Para além de permitir a identificação dos doentes que respondem e dos que não respondem ao tratamento da cirrose biliar primária, esta monitorização permitirá também a deteção precoce de uma potencial deterioração hepática, particularmente em doentes com cirrose biliar primária em estado avançado.

Quando utilizado na dissolução dos cálculos biliares de colesterol:

Com vista a avaliar o progresso terapêutico e para efeitos de uma deteção atempada de qualquer calcificação dos cálculos biliares, dependendo do tamanho dos cálculos, a vesícula deve ser visualizada (colecistografia oral) na sua globalidade e nas zonas de oclusão, com o doente de pé e em supino (controlo ecográfico), 6 – 10 meses após o início do tratamento.

Não deverá utilizar-se Ursofalk cápsulas caso não seja possível visualizar a vesícula no raio-X, se existir uma calcificação dos cálculos biliares, diminuição da contractilidade da vesícula ou episódios frequentes de cólicas biliares.

Quando utilizado no tratamento da cirrose biliar primária em estado avançado:

Em casos muito raros observou-se uma descompensação da cirrose hepática, a qual regrediu parcialmente após a suspensão do tratamento.

Caso ocorra diarreia, a dose deve ser reduzida e em caso de diarreia persistente, a terapêutica deve ser interrompida.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O Ursofalk não deve ser administrado concomitantemente com colestiramina, colestipol ou antiácidos contendo hidróxido de alumínio e/ou óxido de alumínio, uma vez que estas preparações se ligam ao ácido ursodesoxicólico no intestino inibindo

assim a sua absorção e eficácia. Se for necessária a administração de alguma destas substâncias, as mesmas deverão ser tomadas 2 horas antes ou depois da toma de Ursofalk.

O Ursofalk pode causar um aumento da absorção de ciclosporina a nível intestinal. Nos doentes em tratamento com ciclosporina, as concentrações sanguíneas desta substância devem ser controladas pelo médico, fazendo-se um ajuste da dose de ciclosporina, quando necessário.

Em casos isolados, o Ursofalk pode causar uma redução da absorção de ciprofloxacina.

O ácido ursodesoxicólico tem mostrado reduzir as concentrações plasmáticas máximas (Cmax) e a área sob a curva (AUC) do antagonista do cálcio nitrendipina. Foi também notificada uma interação com redução do efeito terapêutico da dapsona. Estas observações, em conjunto com achados in vitro, poderão indicar um potencial para o ácido ursodesoxicólico induzir as enzimas 3A do citocromo P450. Contudo, ensaios clínicos controlados revelaram que o ácido ursodesoxicólico não apresenta um efeito indutor relevante a nível das enzimas 3A do citocromo P450.

As hormonas estrogénicas e os fármacos que reduzem os níveis sanguíneos de colesterol, como é o caso do clofibrato, podem aumentar a litíase biliar, um efeito que contraria o do ácido ursodesoxicólico usado na dissolução dos cálculos biliares.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não existem dados adequados relativos à utilização do ácido ursodesoxicólico, particularmente no primeiro trimestre da gravidez. Os estudos realizados em animais revelaram evidência de um efeito teratogénico durante a fase inicial da gestação (ver secção 5.3 Toxicidade na reprodução). Ursofalk cápsulas, não deve ser usado durante a gravidez a menos que seja claramente necessário. As mulheres em idade fértil só devem ser tratadas se utilizarem um método contraceptivo fiável: recomendam-se medidas contraceptivas não hormonais ou a utilização de contraceptivos orais com baixo teor de estrogénios. Contudo, em doentes medicadas com Ursofalk para a dissolução de cálculos biliares, devem usar-se contraceptivos não hormonais eficazes, pois os contraceptivos orais hormonais podem aumentar a litíase biliar.

A possibilidade da existência de uma gravidez deve ser excluída antes do início do tratamento.

Não se sabe se o ácido ursodesoxicólico passa para o leite materno. Por este motivo, Ursofalk cápsulas, não deve ser tomado durante o aleitamento. Caso seja necessário efetuar um tratamento com Ursofalk cápsulas, deverá fazer-se o desmame do lactente.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não se observaram efeitos na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

A avaliação dos efeitos indesejáveis baseia-se nos seguintes dados de frequência:

Muito frequentes: ≥ 1 por cada 10 casos tratados

Frequentes: ≥ 1 por cada 100 casos tratados e < 1 por cada 10 casos tratados

Pouco frequentes: ≥ 1 por cada 1.000 casos tratados e < 1 por cada 100 casos tratados

Raros: ≥ 1 por cada 10.000 casos tratados e < 1 por cada 1.000 casos tratados

Muito raros: < 1 por cada 10.000 casos tratados, desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

-Doenças gastrointestinais:

Frequentes: Fezes pastosas ou diarreia, reportados durante os ensaios clínicos.

Muito raros: Dor supra-abdominal direita, ocorrida no tratamento da cirrose biliar primária.

-Afeções hepatobiliares:

Muito raros: Calcificação de cálculos biliares; Descompensação da cirrose hepática durante o tratamento de estadios avançados da cirrose biliar primária, com recuperação parcial após interrupção do tratamento.

- Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Muito raros: Urticária.

4.9 Sobredosagem

Pode ocorrer diarreia em caso de sobredosagem. Em geral, outros sintomas de sobredosagem são improváveis devido à absorção do ácido ursodesoxicólico sofrer um decréscimo com o aumento da dose, aumentando a sua excreção fecal.

Não são necessárias medidas especiais para o tratamento da sobredosagem e as consequências de uma diarreia devem ser tratadas sintomaticamente pela reposição do equilíbrio hidro-eletrolítico.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 6.9.2. – Aparelho digestivo. Medicamentos que atuam no fígado e vias biliares. Medicamentos para tratamento da litíase biliar, código ATC: A05AA02

O ácido ursodesoxicólico está presente em pequenas quantidades na bÍlis humana.

Após a administração oral de ácido ursodesoxicólico, há uma redução da saturação da bÍlis em colesterol, pela inibição da absorção de colesterol a nível intestinal e pela redução da secreção de colesterol para a bÍlis. Presume-se que, como resultado da dispersão do colesterol e formação de cristais líquidos, ocorra uma dissolução gradual dos cálculos biliares de colesterol.

De acordo com os conhecimentos atuais, o efeito benéfico do ácido ursodesoxicólico nas doenças hepáticas e colestáticas pode ser explicado pela troca ao nível das concentrações relativas de ácidos biliares tóxicos (que apresentam um caráter

lipofílico de tipo detergente), pelo ácido biliar ursodesoxicólico, de tipo hidrofílico, não-tóxico e com características citoprotectoras. Isto conduzirá a uma melhoria da capacidade secretória dos hepatocitos e dos processos de imunoregulação.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

O ácido ursodesoxicólico é absorvido por um mecanismo de transporte passivo, no jejuno e no íleon. Numa dose de 250-1000 mg/dia a taxa de absorção é de aproximadamente 80 a 90%. O ácido ursodesoxicólico absorvido é conjugado no fígado e segregado para a bÍlis, sendo reabsorvido no intestino; portanto, durante a administração de ácido ursodesoxicólico, este torna-se o ácido predominante na bÍlis.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

a) Toxicidade aguda:

Os ensaios de toxicidade aguda no animal não revelaram toxicidade.

b) Toxicidade crónica:

Os estudos de toxicidade de dose repetida no macaco, mostraram efeitos hepatotóxicos nos grupos tratados com doses mais elevadas. Estes efeitos são provavelmente atribuídos ao ácido litocólico, um metabolito do ácido ursodesoxicólico que não é metabolizado no macaco, e considerados sem relevância clínica.

c) Potencial mutagénico e carcinogénico:

O ácido ursodesoxicólico não mostrou potencial genotóxico "in vitro" e "in vivo" nem potencial carcinogénico no ratinho e rato.

d) Toxicidade reprodutiva:

Os estudos de toxicidade reprodutiva mostraram efeitos adversos no desenvolvimento embrio-fetal do rato e coelho para doses tóxicas maternas.

O ácido ursodesoxicólico não teve qualquer efeito na fertilidade nem afetou o desenvolvimento péri- e pós-natal no rato.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Amido de milho,
Sílica coloidal anidra,
Estearato de magnésio,
Gelatina,
Dióxido de titânio (E171),
Água purificada e
Laurilsulfato de sódio.

6.2 Incompatibilidades

Não são conhecidas incompatibilidades até ao momento.

6.3 Prazo de validade

5 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25º C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

As cápsulas são acondicionadas em blisters de PVC, termo-selados com fita de alumínio.

Embalagens com 20 e 60 cápsulas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Dr. Falk Pharma Portugal,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Edifício Mar do Oriente, Alameda dos Oceanos,
Lote 1.07.1Y, Fração 3.2
1990-203 Lisboa

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 9632000 - 20 cápsulas, 250 mg, blister de PVC/Alu

Nº de registo: 9632018 - 60 cápsulas, 250 mg, blister de PVC/Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 10 de dezembro de 1985

Data de revisão: 04 de dezembro de 2001

Data da última renovação: 11 de setembro de 2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO