ácido ursodesoxicólico

comprimido

150 mg e 300 mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ácido ursodesoxicólico
Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES
ácido ursodesoxicólico 150 mg e 300 mg – embalagens com 30 ou 90 comprimidos

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de ácido ursodesoxicólico 150 mg contém:
ácido ursodesoxicólico.....150 mg
Excipientes .....q.s.p. 1 comprimido
Excipientes: lactose monoidratada, crospovidona, povidona e estearato de magnésio.

Cada comprimido de ácido ursodesoxicólico 300 mg contém:
ácido ursodesoxicólico..... 300 mg
Excipientes .....q.s.p. 1 comprimido
Excipientes: lactose monoidratada, crospovidona, povidona e estearato de magnésio.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é indicado para doenças hepatobiliares (doenças do fígado e vias biliares) e colestáticas crônicas nas seguintes situações:
- Dissolução dos cálculos biliares formados por colesterol em pacientes que apresentam colelitíase ou coledocolitíase sem colangite ou colecistite por cálculos não radiopacos com diâmetro inferior a 1,5 cm, que recusaram a intervenção cirúrgica ou apresentam contraindicações para a mesma, ou que apresentam supersaturação biliar de colesterol na análise da bile colhida por cateterismo duodenal;
- Tratamento da forma sintomática da cirrose biliar primária;
- Litíase residual do colédoco (pedra residual no canal da vesícula biliar) ou síndrome pós-colecistectomia (formação de novas pedras após cirurgia das vias biliares);
- Dispepsia (sintomas como dor abdominal, azia e sensação de estômago cheio) na vigência de colelitíase ou pós-colecistectomia (doenças da vesícula biliar, com ou sem cálculos e, pós-operatório de cirurgia da vesícula biliar);
- Discinesias (alterações do funcionamento) de conduto cístico ou da vesícula biliar e síndromes associadas;
- Hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (alterações lipêmicas por aumento do colesterol e/ou triglicérides);
- Terapêutica coadjuvante da litotripsia extracorpórea (dissolução de cálculos biliares por ondas de choque) para a dissolução dos cálculos biliares formados por colesterol em pacientes que apresentam colelitíase;
- Alterações qualitativas e quantitativas da bile (colestases). Inclusive profilaxia dos cálculos biliares após cirurgia bariátrica ou rápida perda ponderal (devido à supersaturação do colesterol).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Este medicamento contém como princípio ativo o ácido ursodesoxicólico, que é um ácido biliar fisiologicamente presente na bile humana, embora em quantidade limitada. O ácido ursodesoxicólico inibe a síntese hepática do colesterol e estimula a síntese de ácidos biliares, restabelecendo desta forma o equilíbrio entre eles. O ácido ursodesoxicólico aumenta a capacidade da bile em solubilizar o colesterol, transformando a bile litogênica em uma bile não litogênica (que solubiliza o colesterol), prevenindo a formação e favorecendo a dissolução gradativa dos cálculos. A dissolução dos cálculos já formados processa-se através da passagem do colesterol do estado cristalino sólido ao de cristais líquidos. Além disso, o ácido ursodesoxicólico substitui os ácidos biliares hidrofóbicos (tóxicos) por ácidos biliares hidrofílicos (menos tóxicos) nos processos colestáticos.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Este medicamento não deve ser utilizado em casos de:
- Alergia a ácido ursodesoxicólico e/ou a qualquer um dos componentes da formulação;
- Úlcera péptica (gástrica ou duodenal) em fase ativa;

- Doença intestinal inflamatória e outras condições do intestino delgado, cólon e fígado, que possam interferir com a circulação entero-hepática dos sais biliares (ressecção ileal e estoma, colestase intra e extra-hepática, doença hepática severa);
- Cólicas biliares frequentes;
- Inflamação aguda da vesícula biliar ou trato biliar;
- Oclusão do trato biliar (oclusão do ducto biliar comum ou um ducto cístico);
- Contratilidade comprometida da vesícula biliar;
- Cálculos biliares calcificados radiopacos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Durante os primeiros 3 meses de tratamento, os parâmetros de função hepática AST (TGO), ALT (TGP) e gama GT devem ser monitorados pelo médico a cada 4 semanas e depois a cada 3 meses. Este monitoramento, além de identificar os pacientes respondedores e não respondedores que estão em tratamento, também permitirá a detecção precoce de uma potencial deterioração hepática, particularmente em pacientes com estágio avançado de cirrose biliar primária.

Quando usado na dissolução de cálculos biliares de colesterol:

Um pré-requisito para iniciar o tratamento que visa dissolver cálculos vesiculares com o ácido ursodesoxicólico é a sua origem no colesterol. Um indicador confiável é a sua radiotransparência (transparência aos raios - X).

Os cálculos biliares com grande probabilidade de dissolução são os de pequenas dimensões, presentes numa vesícula biliar funcionante.

Em pacientes sob tratamento de dissolução de cálculos biliares, é adequado verificar a eficácia da droga por meio de colecistografia ou exames ecográficos a cada 6 meses.

Se não for possível visualizar a vesícula biliar em exames de raio-X, em casos de cálculos biliares calcificados, comprometimento da contratibilidade da vesícula biliar, ou episódios frequentes de cólica biliar, o ácido ursodesoxicólico não deve ser utilizado.

Pacientes femininas fazendo uso de ácido ursodesoxicólico para dissolução de cálculos devem utilizar métodos contraceptivos não-hormonais efetivos, visto que métodos contraceptivos hormonais podem aumentar a litíase biliar. No tratamento de cirrose biliar primária em estágio avançado casos muito raros de descompensação de cirrose hepática regrediram parcialmente após a descontinuidade do tratamento.

Em pacientes com cirrose biliar primária, em raros casos os sintomas clínicos podem piorar no início do tratamento, por exemplo, a coceira pode aumentar. Neste caso a dose de ácido ursodesoxicólico deve ser reduzida e gradualmente elevada novamente.

A dose deve ser reduzida em caso de diarreia e se persistir a terapia deve ser descontinuada.

Pacientes com raros problemas hereditários de intolerância à galactose, deficiência de Lapp lactase, ou má absorção de glicose galactose, não devem tomar este medicamento.

Ácido ursodesoxicólico não tem influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Uso em idosos

Devem-se seguir as orientações gerais descritas para o medicamento, salvo em situações especiais.

Gravidez e lactação

Estudos em animais não demonstraram influências no uso de ácido ursodesoxicólico na fertilidade. Dados humanos quanto aos efeitos na fertilidade durante o tratamento com ácido ursodesoxicólico não estão disponíveis. Não há dados quanto ao uso de ácido ursodesoxicólico, particularmente em mulheres grávidas. Experimentos com animais demonstraram toxicidade reprodutiva durante os estágios iniciais da gravidez.

Por motivos de segurança, não devem ser tratadas mulheres grávidas a não ser que seja claramente necessário com ácido ursodesoxicólico.

Mulheres em idade fértil só devem ser tratadas se estiverem usando métodos contraceptivos não-hormonais ou anticoncepcionais orais com baixo teor de estrógenos. Contudo, pacientes fazendo uso de ácido ursodesoxicólico para dissolução de cálculos devem utilizar métodos contraceptivos não-hormonais efetivos, visto que métodos contraceptivos hormonais orais podem aumentar a litíase biliar. Uma gravidez em curso deve ser descartada, antes de iniciar o tratamento.

De acordo com os poucos casos documentados de mulheres que estejam amamentando, os níveis de ácido ursodesoxicólico no leite são muito baixos e provavelmente não haverá reações adversas nas crianças que estão recebendo leite materno.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento contém LACTOSE.

Interações medicamentosas
O ácido ursodesoxicólico não deve ser usado com drogas que inibem a absorção intestinal de ácidos biliares, como a colestiramina, colestipol ou antiácidos à base de alumínio. Se o uso destas substâncias for necessário devem ser tomadas ao menos 2 horas antes ou após o ácido ursodesoxicólico.
Estrogênios, contraceptivos orais e agentes redutores de lipídios (como o clofibrato) aumentam a secreção hepática de colesterol, o que pode causar a formação de cálculos de colesterol e, portanto, podem ser prejudiciais no que se refere à ação do ácido ursodesoxicólico no tratamento de cálculos biliares.
O ácido ursodesoxicólico pode afetar a absorção da ciclosporina pelos intestinos, podendo desta forma ser necessário ajustar a dose com base nos níveis de ciclosporina.
Em casos isolados, o ácido ursodesoxicólico pode reduzir a absorção de ciprofloxacino.
Em um estudo clínico realizado em voluntários saudáveis utilizando ácido ursodesoxicólico (500 mg/dia) e rosuvastatina (20 mg/dia) concomitantemente, resultou em uma leve elevação nos níveis de plasma da rosuvastatina. A relevância clínica desta interação também no que diz respeito a outras estatinas é desconhecida.
O ácido ursodesoxicólico tem demonstrado redução nos picos de concentração plasmática ($C_{máx}$) e na área sob a curva (AUC) de um antagonista de cálcio nitredipina, em voluntários sadios. O monitoramento do resultado do uso simultâneo de nitredipina e ácido ursodesoxicólico é recomendado. Um aumento na dose de nitredipina pode ser necessário.
Uma interação com a redução do efeito terapêutico de dapsona foi reportado. Estas observações em conjunto com achados de estudos *in vitro* podem indicar um potencial de ácido ursodesoxicólico induzir enzimas do citocromo P450 3A. Esta indução, contudo, não tem sido observada em um estudo bem desenhado de interações com budesonida que é um conhecido substrato de citocromo P450 3A.

Alterações de exames laboratoriais
Ácido ursodesoxicólico altera alguns exames laboratoriais, por isso, caso precise realizar exames, informe ao seu médico que está fazendo uso de ácido ursodesoxicólico.
Recomenda-se que ao iniciar tratamentos a longo prazo, seja feito um controle das transaminases, da fosfatase alcalina e da gama-glutamil transferase (GAMA-GT).

Interações com alimentos
Até o momento não foi relatada interação entre ácido ursodesoxicólico e alimentos.

Atenção diabéticos: contém açúcar (lactose).
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15º C e 30º C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos de ácido ursodesoxicólico 150 mg são brancos, circulares, biconvexos, não revestidos, com superfície lisa de um lado e sulcado do outro lado.

Os comprimidos de ácido ursodesoxicólico 300 mg são brancos, circulares, biconvexos, não revestidos, com superfície lisa de um lado e sulcado do outro lado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Tome ácido ursodesoxicólico exatamente conforme a orientação de seu médico.
A disponibilidade de apresentações de 50, 150 e 300 mg permite que se adote diferentes esquemas posológicos de acordo com cada indicação clínica específica. Todos estes esquemas posológicos ficam facilitados ajustando as administrações de comprimidos de 50, 150 e 300 mg de acordo com a dose diária total.
Para uso prolongado, com o intuito de se reduzir as características litogênicas da bile, a posologia média é de 5 a 10 mg/kg/dia. Na maior parte desses casos, a posologia média fica entre 300 e 600 mg (após e durante as refeições e à noite). Para se manter as condições ideais para dissolução de cálculos já existentes, a duração do tratamento deve ser de pelo menos 4 a 6 meses, podendo chegar a 12 meses ou mais, ininterruptamente e deve ser prosseguido por 3 a 4 meses

após o desaparecimento comprovado radiologicamente ou ecograficamente dos mesmos cálculos. O tratamento não deve, entretanto, superar dois anos. Nas síndromes dispépticas e na terapia de manutenção, geralmente são suficientes doses de 300 mg por dia, divididas em 2 a 3 administrações. Estas doses podem ser modificadas a critério médico, particularmente considerando-se a ótima tolerabilidade do produto, que permite de acordo com cada caso adotar doses sensivelmente maiores. Em pacientes em tratamento para dissolução de cálculos biliares é importante verificar a eficácia do medicamento mediante exames colecistográficos a cada 6 meses.
Na terapêutica coadjuvante da litotripsia extracorpórea, o tratamento prévio com ácido ursodesoxicólico aumenta os resultados da terapêutica litolítica. As doses de ácido ursodesoxicólico devem ser ajustadas a critério médico, sendo em média de 600 mg ao dia.
Na cirrose biliar primária as doses podem variar de 10 a 16 mg/kg/dia, de acordo com os estágios da doença (I, II, III e IV) ou a critério médico.
É recomendado realizar acompanhamento dos pacientes através de testes de função hepática e dosagem de bilirrubinas.
A dose diária deve ser administrada em 2 ou 3 vezes, dependendo da apresentação utilizada, após as refeições. Poderá ser administrada a metade da dose diária após o jantar. Ingerir os comprimidos com um copo de água ou leite.
Quando o paciente se esquecer de tomar o medicamento no horário de costume, deverá administrá-lo imediatamente caso não esteja muito próximo da dose subsequente.
Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Caso você esqueça de tomar uma dose, deve tomá-la o quanto antes, e tomar a dose seguinte como de costume, isto é, na hora regular e sem dobrar a dose.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
A avaliação dos efeitos indesejáveis é baseada em dados de frequência.
Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): relatos de fezes pastosas e diarreia.
Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): severa dor abdominal superior direita durante tratamento de cirrose biliar primária; descompensação hepática foi observada em terapia de estágios avançados de cirrose biliar primária que regrediu parcialmente após a descontinuidade do tratamento; urticária; calcificação de cálculos.
Os seguintes eventos adversos foram identificados após a comercialização de ácido ursodesoxicólico com frequência desconhecida: aumento da fosfatase alcalina, aumento da bilirrubina, aumento das transaminases, constipação e vômitos, mal-estar, tontura, dor de cabeça, mialgia, tosse, edema periférico, pirexia, icterícia, angioedema e prurido.
Alguns eventos adversos foram descritos durante ensaios clínicos e em muitos casos, a relação de causalidade com ácido ursodesoxicólico não foi estabelecida (mas também não foi descartada), são eles: úlcera péptica, náusea, anorexia, esofagite, dispepsia, *rash* cutâneo, astenia, elevação da creatinina, elevação da glicose sanguínea, leucopenia e trombocitopenia.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Diarreia pode ocorrer em casos de superdosagem. Em geral outros sintomas de superdosagem são improváveis uma vez que a absorção de ácido ursodesoxicólico diminui com o aumento da dose administrada, portanto mais é excretado com as fezes.
Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

Reg M.S.:	1.2352.0278
Farm. Resp.:	Adriana M. C. Cardoso CRF - RJ N° 6750
Fabricado por:	Sun Pharmaceutical Ind. Ltd., Village Ganguwala, Paonta Sahib, District Sirmour, Himachal Pradesh – 173025, India.
Importado e Registrado por:	Ranbaxy Farmacêutica Ltda. Av. Eugênio Borges, 1.060, Arsenal - São Gonçalo - RJ CEP: 24751-000 CNPJ: 73.663.650/0001-90
Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC):	0800 704 7222

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



URSO_VPAC_03
08/2021

Anexo B – Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			**Dados da petição/notificação que altera a bula**				**Dados das alterações de bulas**		
Data do expediente	**Nº Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
23/11/2021	-	10452- GENÉRICO- Notificação da Alteração de Texto de Bula– publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: Apresentações, 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? VPS: Apresentações, 1. INDICAÇÕES	VP/VPS	150 mg: embalagens com 30 e 90 comprimidos. 300 mg: embalagens com 30 e 90 comprimidos
26/01/2021	0340015/21-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Início da comercialização do produto.	VP/VPS	150 mg: embalagens com 20, 30, 60 e 90 comprimidos. 300 mg: embalagens com 20, 30, 60 e 90 comprimidos