



## Ácido Ursodesoxicólico

*Aumenta a capacidade da bile em solubilizar o colesterol*

*Dissolução de cálculos biliares*

**CAS:** 128-13-2

**Fórmula Molecular:** C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub>

**Peso Molecular:** 392,6

**Fator de correção:** Não se aplica

**Fator de umidade:** Não se aplica.

**Fator de equivalência:** não se aplica.

**USO HUMANO E VETERINÁRIO**

Ácido ursodesoxicólico é um medicamento indicado para doenças hepato-biliares (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 contra-indicações 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).

### Propriedades

- Dissolução de pequenos cálculos biliares;
- Colecistopatias (diminuição ou interrupção nos fluxos dos canais biliares);
- Tratamento da Bile Litogênica (quando a bile não solubiliza mais o colesterol, “bile saturada”);
- Indicado para uso humano e veterinário.

### Mecanismo de ação

Ácido ursodesoxicólico 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.

### Posologia / Tempo de tratamento

#### USO ORAL – USO HUMANO

Posologias: 50, 150 e 300 mg diários.

A disponibilidade de apresentações de 50, 150 e 300 mg permite que se adotem diferentes esquemas posológicos de acordo com cada indicação clínica específica. Todos estes esquemas posológicos ficam facilitados ajustando as administrações de doses que variam de 50, 150 e 300mg 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 10mg/kg/dia. Na maior

parte desses casos, a posologia média fica entre 300 e 600mg (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 300mg 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.

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.

#### USO ORAL – USO VETERINÁRIO

O ácido ursodesoxicólico é indicado para Cães e Gatos nas doses de 10-15mg/kg a cada 24 horas.

#### **Contraindicações**

O Ácido ursodesoxicólico 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.

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.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

#### **Interações medicamentosas**

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 a administração do 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 medicamento pode reduzir a absorção de ciprofloxacino.

Em um estudo clínico realizado em voluntários saudáveis utilizando ácido ursodesoxicólico (500mg/dia) e rosuvastatina (20mg/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<sub>máx</sub>) 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.

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.

#### **Recomendações farmacotécnicas**

Excipientes sugeridos para manipulação de cápsulas com ácido ursodesoxicólico: lactose, povidona, estearato de magnésio.

#### **Informações de armazenamento**

Verificar a informação no rótulo do produto.

#### **Referências bibliográficas**

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 224, de 10 de maio de 2010. (Retificada em 27.08.10). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Fibrose Cística - Insuficiência Pancreática. Disponível em:  
<http://portalsaude.saude.gov.br/dicas-de-saude/404.html> - último acesso: 07/03/2017.

<http://conitec.gov.br/images/Incorporados/AcidoUrsodesoxicolico-FibroseCistica-final.pdf> - último acesso: 07/03/2017.

<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta/bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=7508892015&pidAnexo=2819844> - último acesso: 07/03/2017.