ANSM - Mis à jour le : 21/04/2026

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**CHOLURSO 500 mg, comprimé pelliculé sécable**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acide ursodésoxycholique .....500 mg

Pour un comprimé.

Excipient à effet notoire : lécithine de soja.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable.

Comprimé blanc de forme oblongue avec une barre de cassure sur chaque face. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

- Cholangite biliaire primitive.
- Cholangite sclérosante primitive.
- Cholestase chronique de la mucoviscidose.
- Cholestase intrahépatique familiale progressive de type III.
- Cholestase gravidique symptomatique.
- Lithiase biliaire du syndrome LPAC (Low Phospholipid Associated Cholethiasis).
- Lithiase biliaire cholestérolique symptomatique : au sein d'une vésicule non scléro-atrophique, à paroi normale, symptomatique, chez les patients présentant une contre-indication à la chirurgie.

**Population pédiatrique**

Troubles hépatobiliaires associés à la mucoviscidose chez les enfants âgés de 6 ans à moins de 18 ans.

## 4.2. Posologie et mode d'administration

Voie orale.

**Cholestase**

- Cholangite biliaire primitive : 13 à 15 mg/kg/jour.
- Cholangite sclérosante primitive : 15 à 20 mg/kg/jour. Ne pas dépasser la posologie de 20 mg/kg/jour.
- Cholestase chronique de la mucoviscidose : 20 à 30 mg/kg/jour.
- Cholestases génétiques : 20 à 30 mg/kg/jour.

La posologie initiale est de l'ordre de 13 à 15 mg/kg/jour. Il est recommandé d'augmenter progressivement la dose par paliers pour obtenir la posologie optimale après 4 à 8 semaines de traitement sans dépasser la posologie de 20 mg/kg/jour dans la cholangite sclérosante primitive (voir rubrique 4.4).

**Cholestase gravidique symptomatique**

10 à 20 mg/kg/jour en traitement continu jusqu'à l'accouchement. La posologie quotidienne maximale dans la cholestase gravidique ne doit pas dépasser 1000 mg/jour, répartie en 2 prises, matin et soir, au moment des repas.

**Lithiase biliaire cholestérolique**

La posologie recommandée est de l'ordre de 5 à 10 mg/kg/jour, en fonction du poids du patient.

Il est recommandé de prendre le traitement soit en une prise le soir, soit en deux prises, matin et soir.

*Population pédiatrique*

Enfants âgés de 6 ans à moins de 18 ans souffrant de mucoviscidose : 20 mg/kg/jour à répartir en 2 à 3 prises. La posologie pourra être augmentée jusqu'à 30 mg/kg/j, si nécessaire.

## 4.3. Contre-indications

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- cholécystite aigüe,
- angiocholite,
- obstruction des voies biliaires,
- vésicule biliaire scléro-atrophique,
- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- en raison de la présence de lécithine de soja, ce médicament est contre indiqué en cas d'allergie à l'arachide ou au soja.

*Population pédiatrique*

Echec de l'hépato-porto-entérostomie ou absence de restauration d'un flux biliaire chez les enfants ayant une atrésie des voies biliaires.

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

**Dans un essai clinique, l'AUDC à forte dose (28 à 30 mg/kg/jour), comparativement au placebo a conduit à un risque plus élevé d'échecs thérapeutiques cumulés (décès, transplantation, varices, cirrhose) chez des patients avec cholangite sclérosante primitive à un stade avancé. De tels échecs n'ont pas été observés à des posologies inférieures. En conséquence, la posologie maximale recommandée de 20 mg/kg/jour ne doit pas être dépassée.**

En cas d'administration conjointe de colestyramine pour traiter le prurit, il conviendra de respecter un intervalle de 4 heures au minimum entre la prise de colestyramine et celle d'acide ursodésoxycholique (voir rubrique 4.5).

Au cours des 3 premiers mois de traitement, les tests fonctionnels hépatiques (ASAT, ALAT, Gamma GT) doivent être contrôlés toutes les 4 semaines puis tous les 3 mois. Outre l'identification des patients répondeurs et non répondeurs, cette surveillance permettra la détection précoce d'une éventuelle dégradation de la fonction hépatique, notamment chez les patients avec Cholangite Biliaire Primitive mis sous traitement à un stade avancé de la maladie.

Il est recommandé de diminuer la posologie en cas de survenue de diarrhée.

Dans la lithiase biliaire cholestérolique : l'efficacité du traitement doit être vérifiée par échographie. Il est conseillé d'arrêter le traitement en l'absence d'efficacité au bout du 6ème mois.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

**Associations déconseillées**

Colestyramine

Diminution de l'effet des acides biliaires qui sont fixés par la colestyramine et éliminés. La prise de colestyramine doit être séparée de celle de l'acide ursodésoxycholique d'un intervalle de temps de 4 heures (voir rubrique 4.4).

**Associations à prendre en compte**

Ciclosporine

Risque de variation des concentrations sanguines de ciclosporine.

### 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

**Grossesse**

Compte tenu des données cliniques limitées d'exposition au cours du 1er trimestre de la grossesse, l'utilisation de l'acide ursodésoxycholique est envisageable si l'absence de traitement

met en jeu le pronostic hépatique. Au cours des 2ème et 3ème trimestres, l'utilisation de l'acide ursodésoxycholique est possible en raison de données cliniques plus nombreuses.

**Allaitement**

Il y a très peu de données publiées sur l'acide ursodésoxycholique et l'allaitement mais aucun événement n'est signalé à ce jour chez un petit effectif d'enfants allaités. L'utilisation pendant l'allaitement est donc envisageable.

### 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

CHOLURSO 500 mg, comprimé pelliculé sécable n’a aucun effet sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### 4.8. Effets indésirables

Les effets secondaires sont cités ci-dessous, listés par classe organe et par fréquence. Les fréquences sont définies en très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100 et 1/10), peu fréquent (? 1/1000 et 1/100), rare (? 1/10000 et 1/1000) et très rare (1/10000) y compris les cas isolés. Les effets très fréquents et fréquents ont généralement été décrits dans les essais cliniques. Les effets indésirables rares et très rares sont généralement issus des notifications spontanées après commercialisation.

**Troubles gastro-intestinaux**

Fréquents : selles pâteuses, diarrhée.

Très rare : douleur de l'hypochondre droit lors du traitement d'une cholangite biliaire primitive.

**Troubles hépatobiliaires**

Très rares : calculs biliaires calcifiés, décompensation de cirrhose hépatique partiellement régressive à l'arrêt du traitement, en cas d'instauration du traitement d'une cholangite biliaire primitive à un stade avancé (voir rubrique 4.4).

**Troubles de la peau et du tissu sous-cutané**

Très rare : urticaire.

**Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement.social-sante.gouv.fr.

### 4.9. Surdosage

En cas de surdosage, une diarrhée peut être observée. Avec l'augmentation de la dose administrée, l'absorption de l'acide ursodésoxycholique diminue et son excrétion fécale augmente. La survenue d'autres symptômes est peu probable.

**5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

## 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : MEDICAMENT A BASE D'ACIDE BILIAIRE (A: appareil digestif et métabolisme), code ATC : A05AA02.**

L'acide ursodésoxycholique est un acide biliaire naturel présent en très faible quantité chez l'homme. Contrairement aux acides biliaires endogènes (acide chénodésoxycholique, cholique, déoxycholique et lithocholique), l'acide ursodésoxycholique est très hydrophile et dépourvu de propriétés détergentes.

L'acide ursodésoxycholique exerce un effet sur la circulation entérohépatique des acides biliaires endogènes : augmentation de leur sécrétion biliaire, inhibition de leur réabsorption active par l'intestin, diminution de leur concentration sanguine.

L'administration orale d'acide ursodésoxycholique chez l'homme modifie la composition de la bile en acides biliaires, l'acide ursodésoxycholique devient l'acide biliaire principal et remplace les acides biliaires hydrophobes endogènes potentiellement toxiques pour les hépatocytes et les cholangiocytes, en facilitant leur élimination.

En modifiant la composition de la bile et des sels biliaires hydrophobes, l'acide ursodésoxycholique protège les hépatocytes et les cholangiocytes de la cytotoxicité des acides biliaires endogènes et inhibe l'apoptose des hépatocytes. Ces effets, démontrés expérimentalement, peuvent contribuer à expliquer le rôle préventif de l'acide ursodésoxycholique sur le développement de la fibrose, notamment dans la cholangite biliaire primitive.

Dans la cholangite biliaire primitive, l'AUDC diminue les taux sériques des ASAT, ALAT, ?GT, bilirubine, phosphatases alcalines et LDL cholestérol et exerce un effet protecteur sur l'évolution de la pathologie lorsqu'il est administré précocement.

Dans la cholangite sclérosante primitive, l'AUDC diminue les taux sériques des ASAT, ALAT, ? GT, bilirubine, phosphatases alcalines sans effet prouvé sur l'évolution de la pathologie.

Dans la cholestase chronique de la mucoviscidose, l'AUDC diminue les taux sériques des ASAT, ALAT, ?GT et phosphatases alcalines.

Dans la cholestase gravidique, l'AUDC diminue les taux sériques des ASAT, ALAT, bilirubine et acides biliaires totaux et permet la régression du prurit.

Dans la cholestase intrahépatique familiale progressive de type III et la lithiase biliaire du syndrome LPAC, l'AUDC diminue les taux sériques des ?GT et des acides biliaires. Ces pathologies sont souvent dues aux mutations du gène ABCB4 codant pour le transporteur canaliculaire des phospholipides ABCB4/MDR3.

**Population pédiatrique**

Mucoviscidose

Des données cliniques rapportent une utilisation de plus de 10 ans de l’acide ursodésoxycholique dans la population pédiatrique souffrant de troubles hépatobiliaires associés à la mucoviscidose. Les données démontrent que le traitement par l’acide ursodésoxycholique peut réduire la prolifération des canaux biliaires, arrêter la progression des dommages histologiques et même inverser les modifications hépatobiliaires lorsque le traitement est instauré à un stade précoce de la maladie. Le traitement par l’acide ursodésoxycholique doit être débuté dès que le diagnostic de troubles hépatobiliaires associés à la mucoviscidose est posé afin d’optimiser l’efficacité du traitement.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'acide ursodésoxycholique est absorbé passivement au niveau de l'intestin grêle. Son absorption dépend de la dissolution par solubilisation dans les micelles mixtes d'acides biliaires endogènes. L'extraction hépatique du premier passage est de 50 % à 60 %. Au niveau du foie, l'acide ursodésoxycholique est conjugué à la glycine et à la taurine. Pour des doses ingérées de 10 à 15 mg/kg/jour, l'acide ursodésoxycholique constitue 50 % à 70 % de l'ensemble des acides biliaires circulants.

La demi-vie d'élimination est de l'ordre de 3 à 5 jours.

L'acide ursodésoxycholique est principalement excrété avec les selles, la voie rénale étant une voie mineure d'élimination.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Des études menées en administration aiguë dans trois espèces animales (rat, souris, chien) n'ont pas mis en évidence d'effet inattendu. Des études de toxicité subaiguë et chronique ont été menées chez le rat et le singe. Dans les deux espèces, des effets hépatotoxiques avec des modifications fonctionnelles et morphologiques, ont été observés à des doses très supérieures à celles utilisées en thérapeutique.

Les données obtenues lors des études *in vitro* et *in vivo* n'ont pas mis en évidence de potentiel mutagène, génotoxique ou cancérigène.

Dans le cadre des études non cliniques de reproduction et de fertilité (rat, souris, lapin), des effets ont été observés à des doses très largement supérieures aux doses préconisées en thérapeutique et s'avèrent sans signification pertinente pour la clinique humaine.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

*Noyau*

Amidon de maïs, laurilsulfate de sodium, povidone, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

*Pelliculage*

Lécithine, polyéthylèneglycol, alcool polyvinylique, talc, dioxyde de titane.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans

### 6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20, 30, 50 ou 60 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

#### 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

**LABORATOIRES MAYOLY SPINDLER**
3 PLACE RENAULT
92500 RUEIL-MALMAISON
FRANCE

#### 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 219 063 1 8 : 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium)
- 34009 219 064 8 6 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium)
- 34009 219 065 4 7 : 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium)
- 34009 219 066 0 8 : 60 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium)

#### 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

#### 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

#### 11. DOSIMETRIE

Sans objet.

#### 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

# CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I