

Ursofalk®

Ácido ursodesoxicólico 250 mg

Cápsulas

Industria Alemana

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN:

Cada cápsula contiene:

Ácido ursodesoxicólico (Ph.Eur.) 250 mg. Excipientes: Almidón de maíz (Ph.Eur.), Estearato de magnesio (Ph.Eur.), Sílice coloidal anhidra (Ph.Eur.). Composición de la cápsula: Gelatina (Ph.Eur.), Dióxido de titanio [E. 171] (Ph.Eur.), Agua purificada (Ph.Eur.), Laurilsulfato sódico (Ph.Eur.).

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Terapia hepática y biliar. Agente disgregante de cálculos biliares. Código ATC: A05AA02 y A05B

FORMA FARMACÉUTICA:

Cápsulas. Aspecto: cápsula dura de gelatina blanca opaca, tamaño de la cápsula 0, conteniendo un polvo blanco compacto o granulado.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Disolución de cálculos de colesterol en la vesícula biliar. Los cálculos biliares no deben ser radiopacos a los rayos X y no deben sobrepasar los 15 mm de diámetro. La función de la vesícula biliar no debe estar alterada en forma significativa a pesar de los cálculos biliares.

Tratamiento de la gastritis por reflujo biliar.

Tratamiento de la cirrosis biliar primaria (CBP) en pacientes sin cirrosis hepática descompensada.

Niños y adolescentes: para el tratamiento de enfermedades hepatobiliares relacionadas con la fibrosis quística en niños de 6 años a menores de 18 años.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

Pequeñas cantidades de ácido ursodesoxicólico se encuentran en la bilis humana.

Luego de la administración de ácido ursodesoxicólico por vía oral, se reduce la saturación del colesterol presente en la bilis al inhibir la absorción intestinal de colesterol y al disminuir la secreción de colesterol en la bilis. Se presume que, como resultado de la dispersión del colesterol y de la formación de cristales líquidos, se produce una disolución gradual de los cálculos biliares de colesterol.

De acuerdo con los conocimientos actuales, se cree que en las enfermedades hepáticas y colestásicas, el efecto del ácido ursodesoxicólico se debe al intercambio relativo de ácidos biliares lipofílicos, similes detergentes y tóxicos por el ácido ursodesoxicólico hidrofílico, citoprotector y atóxico. También se considera que sus efectos se deben a una mejoría de la capacidad secretora de los hepatocitos y a procesos regulatorios del sistema inmune.

Niños y jóvenes:

Fibrosis quística

Existen informes clínicos con experiencia a largo plazo por más de 10 años en el tratamiento con ácido ursodesoxicólico en pacientes pediátricos con fibrosis quística en relación con enfermedades hepatobiliares.

Hay evidencia de que el tratamiento con ácido ursodesoxicólico puede disminuir la proliferación de las vías biliares, deteniendo la progresión del daño histológico e incluso revertiendo los cambios hepatobiliares si el tratamiento se realiza en un estadio temprano de la fibrosis quística en relación con enfermedades hepatobiliares.

El tratamiento con ácido ursodesoxicólico debe iniciarse tan pronto como el diagnóstico de la fibrosis quística en relación con enfermedades hepatobiliares esté disponible con el fin de optimizar la eficacia del tratamiento.

Propiedades farmacocinéticas:

El ácido ursodesoxicólico administrado por vía oral se absorbe rápidamente en el yeyuno e ileon proximal por transporte pasivo y en el ileon terminal por transporte activo. La tasa de absorción es generalmente del 60-80%. Luego de la absorción, el ácido biliar es sometido a conjugación hepática casi completa con los aminoácidos glicina y taurina, y luego es excretado con la bilis. La depuración de primer paso a través del hígado es de hasta el 60%. La cantidad de ácido ursodesoxicólico más hidrofílico que se acumula en la bilis depende de la dosis diaria, del trastorno o patología hepática subyacente y de la condición del hígado. Al mismo tiempo, se observa una disminución relativa de los otros ácidos biliares más lipofílicos.

Bajo la influencia de las bacterias intestinales, hay una degradación parcial a ácido 7-ceto-litocólico y ácido litocólico. El ácido litocólico es hepatotóxico y produce daño del parénquima hepático en diversas especies animales. En los seres humanos sólo se absorben cantidades muy pequeñas que son sulfatadas en el hígado y, por lo tanto, detoxificadas antes de ser excretadas en la bilis y finalmente en las heces.

La vida media biológica del ácido ursodesoxicólico es de 3,5-5,8 días.

Datos preclínicos de seguridad:

Toxicidad aguda

Los estudios de toxicidad aguda en animales no han revelado ninguna lesión por toxicidad.

Toxicidad crónica

Los estudios de toxicidad subcrónica en monos demostraron efectos hepatotóxicos en los sujetos que recibieron altas dosis, incluyendo cambios funcionales (por ej. cambios en las enzimas hepáticas) y cambios morfológicos tales como proliferación de los conductos biliares, focos inflamatorios y necrosis hepatocelular. Estos efectos tóxicos son más probablemente atribuibles al ácido litocólico, un metabolito del ácido ursodesoxicólico, que en los monos, a diferencia de los seres humanos, no es detoxificado. La experiencia clínica confirma que los efectos hepatotóxicos descriptos no tienen una relevancia aparente en seres humanos.

Potencial carcinogénico y mutagénico

Los estudios a largo plazo en ratones y ratas no mostraron evidencias de que el ácido ursodesoxicólico tenga potencial carcinogénico. Las pruebas de toxicología genética in vitro e in vivo con ácido ursodesoxicólico fueron negativas.

Toxicidad reproductiva

En estudios en ratas se observó aplasia de la cola luego de una dosis de 2000 mg de ácido ursodesoxicólico por Kg de peso corporal. En conejos no se encontraron efectos teratogénicos, aunque hubo efectos embriotóxicos (a partir de una dosis de 100 mg por kg de peso corporal). El ácido ursodesoxicólico no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad en ratas y no afectó el desarrollo perinatal o posnatal de las crías.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

No existen límites de edad para usar Ursofalk® 250 mg cápsulas.

En caso que el paciente pesara menos de 47 Kg o si le es imposible la deglución de Ursofalk® 250 mg cápsulas, tiene a su disposición Ursofalk® 250mg/5ml suspensión.

Para las distintas indicaciones se recomiendan las siguientes dosis diarias (vía oral):

Disolución de cálculos biliares de colesterol:

Aproximadamente 10 mg de ácido ursodesoxicólico por Kg de peso corporal, equivalente a:

hasta 60 kg	2 cápsulas
61 a 80 kg	3 cápsulas
81 a 100 kg	4 cápsulas
Más de 100 kg	5 cápsulas

Las cápsulas deben tragarse enteras con un poco de líquido a la noche antes de acostarse. Las cápsulas deben tomarse con regularidad.

El tiempo requerido para la disolución de los cálculos biliares es generalmente de 6-24 meses. Si después de 12 meses no hay disminución del tamaño de los cálculos biliares, el tratamiento no debería continuar.

El éxito del tratamiento debe controlarse mediante un examen de ultrasonido o rayos X cada 6 meses. En los exámenes de seguimiento debe realizarse un control para ver si hubo calcificación de los cálculos en ese lapso de tiempo. Si ese es el caso, el tratamiento debe interrumpirse.

Tratamiento de la gastritis por reflujo biliar:

Debe tomarse 1 cápsula de Ursofalk® 250 mg, tragada entera con un poco de líquido, una vez al día a la noche antes de acostarse.

Para el tratamiento de la gastritis por reflujo biliar, Ursofalk® 250 mg cápsulas debe tomarse generalmente durante 10 - 14 días. Habitualmente la duración del tratamiento depende de la evolución de la patología. El médico responsable del tratamiento decidirá la duración del mismo según cada caso particular.

Tratamiento de la cirrosis biliar primaria (CBP):

La dosis diaria depende del peso corporal y varía de 3 a 7 cápsulas (14 ± 2 mg de ácido ursodesoxicólico por Kg de peso corporal/día).

Durante los primeros 3 meses de tratamiento, Ursofalk® 250 mg cápsulas debe tomarse en dosis divididas a lo largo del día. Al mejorar los valores hepáticos, la dosis diaria puede tomarse una vez al día por la noche.

Peso corporal (Kg)	Ursofalk® 250 mg cápsulas			
	3 primeros meses			posteriormente
	Mañana	Mediodía	Noche	Noche (1 vez/día)
47 - 62	1	1	1	3
63 - 78	1	1	2	4
79 - 93	1	2	2	5
94 - 109	2	2	2	6
Más de 110	2	2	3	7

CONTRAINDICACIONES:

Ursofalk® 250 mg cápsulas no debe usarse en pacientes con:

- Inflamación aguda de la vesícula o la vía biliar.
- Oclusión de la vía biliar (oclusión del conducto biliar común o del conducto cístico).
- Episodios frecuentes de cólico biliar.
- Cálculos biliares calcificados radiopacos.
- Contractilidad anormal de la vesícula biliar.
- Hipersensibilidad a los ácidos biliares o a cualquier otro ingrediente del producto medicinal.

Niños y adolescentes:

- Hepatoporoenterostomía sin éxito y/o no recuperación de un flujo normal de la bilis en niños sometidos a una atresia biliar.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:

Ursofalk® 250 mg cápsulas debe utilizarse bajo supervisión médica.

Durante los primeros 3 meses de tratamiento, el médico debe monitorear los parámetros de función hepática AST (SGOT), ALT (SGPT) y -GT cada 4 semanas y luego cada 3 meses. El monitoreo de dichos parámetros debe garantizar el diagnóstico precoz de cualquier trastorno de la función hepática. Esto también se aplica a los pacientes con estadios avanzados de cirrosis biliar primaria. Esto además permite advertir rápidamente si el paciente con cirrosis biliar primaria está respondiendo al tratamiento.

Utilización para la disolución de cálculos de colesterol en la vesícula biliar:

Con el fin de evaluar el progreso del tratamiento y detectar a tiempo una calcificación de los cálculos biliares, debería hacerse a los 6-10 meses, dependiendo del tamaño del cálculo biliar, una radiografía general y final de la vesícula biliar (colecistografía oral) en posición erguida y acostado (con control ecográfico de la evolución).

Ursofalk® 250 mg cápsulas no debería ser utilizado si la vesícula biliar no puede visualizarse en las imágenes de rayos X, en casos de cálculos biliares calcificados, trastornos de la contractilidad de la vesícula biliar o episodios frecuentes de cólico biliar.

Las pacientes mujeres que usan Ursofalk® 250 mg cápsulas para disolver cálculos biliares, deben utilizar un método anticonceptivo no hormonal efectivo, pues los anticonceptivos hormonales pueden estimular la formación de cálculos biliares (ver FERTILIDAD, EMBARAZO Y LA LACTANCIA).

Utilización para el tratamiento de pacientes con cirrosis biliar primaria en estado avanzado: En casos aislados se ha observado una descompensación de la cirrosis, reversible parcialmente al interrumpir el tratamiento.

En pacientes con cirrosis biliar primaria puede ocurrir en casos aislados al principio del tratamiento que los síntomas clínicos (por ejemplo, prurito) pueden agravarse. Si esto sucede, debería reducirse la dosis a una cápsula de Ursofalk® 250 mg cápsulas diaria. Posteriormente debería aumentarse la dosis como se indica en POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.

Si el paciente tiene diarrea hay que reducir la dosis. El tratamiento debe interrumpirse si la diarrea es persistente.

Embarazo:

El fármaco debe utilizarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

No hay datos controlados durante el embarazo en humanos.

Se debe descartar la posibilidad de embarazo antes de comenzar el tratamiento (ver FERTILIDAD, EMBARAZO Y LA LACTANCIA).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Ursofalk® 250 mg cápsulas no debe administrarse concomitantemente con colestiramina, colestipol o antiácidos que contengan hidróxido de aluminio y/o esmectita (arcilla), ya que estas preparaciones se unen al ácido ursodesoxicólico en el intestino y en consecuencia

inhiben su absorción y eficacia. En caso de ser necesario el uso de una preparación que contenga alguna de estas sustancias, esta deberá tomarse al menos 2 horas antes o después de Ursolfalk® 250 mg cápsulas.

Ursolfalk® 250 mg cápsulas puede afectar la absorción intestinal de ciclosporina. Por lo tanto, en pacientes que reciben tratamiento con ciclosporina, el médico deberá controlar las concentraciones sanguíneas de esta sustancia para ajustar la dosis de ciclosporina en caso de ser necesario.

En casos aislados, Ursolfalk® 250 mg cápsulas puede disminuir la absorción de ciprofloxacina.

En un estudio clínico realizado con individuos voluntarios sanos la administración concomitante de ácido ursodesoxicólico (500 mg/día) y rosuvastatina (20 mg/día) produjo niveles plasmáticos levemente aumentados de rosuvastatina. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción, también en relación a otras estatinas.

Se ha demostrado en individuos voluntarios sanos que el ácido ursodesoxicólico disminuye las concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) y el área bajo la curva (AUC) del antagonista cálcico nifedipina. En los casos de administración concomitante de nifedipina y ácido ursodesoxicólico se recomienda una supervisión estricta. Eventualmente resulta necesario aumentar la dosis de nifedipina.

También se ha reportado atenuación de los efectos terapéuticos de la dapsona. Estas observaciones, en conjunto con los hallazgos in vitro, pueden indicar que el ácido ursodesoxicólico posiblemente induce las enzimas del citocromo P450 3A. Sin embargo, en un exhaustivo estudio clínico de interacción farmacológica con budesonida, un conocido sustrato del citocromo P450 3A, no se observó una inducción por ácido ursodesoxicólico. Los estrógenos y las sustancias que reducen el colesterol como el clofibrato, pueden promover la formación de cálculos biliares y de este modo contrarrestar los efectos del ácido ursodesoxicólico en la disolución de los cálculos biliares.

FERILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo:

No hay estudios adecuados o bien controlados sobre el uso de ácido ursodesoxicólico en mujeres embarazadas, y no existen datos adecuados sobre su uso especialmente en el primer trimestre de embarazo. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en humanos, este fármaco debe utilizarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Datos limitados en humanos en el tratamiento de la colestasis intrahepática del embarazo indicaron que este fármaco fue beneficioso para la madre y seguro para el feto. Sin embargo, hasta que se disponga de datos adicionales, el ácido ursodesoxicólico se debe usar en mujeres embarazadas sólo cuando sea realmente necesario.

Fertilidad:

Las mujeres en edad fértil deben ser tratadas solamente si utilizan anticoncepción eficaz y seguro.

Se debe descartar la posibilidad de embarazo antes de comenzar el tratamiento.

Si se produce un embarazo durante el tratamiento, el médico deberá evaluar la discontinuación del medicamento y monitorear el embarazo adecuadamente.

No se dispone de datos de un tratamiento con ácido ursodesoxicólico sobre la fertilidad en humanos.

Se recomiendan métodos anticonceptivos no hormonales o anticonceptivos con bajas dosis de estrógenos. Sin embargo, las pacientes que están tomando Ursolfalk® 250 mg cápsulas para disolver cálculos biliares deberían usar un método anticonceptivo confiable sin hormonas, ya que los anticonceptivos hormonales pueden promover la formación de los mismos. Antes de comenzar el tratamiento debe excluirse la posibilidad de embarazo.

Lactancia:

Basado en pocos casos documentados se ha observado que el ácido ursodesoxicólico se excreta mínimamente en la leche materna, por lo que es poco probable que existan reacciones adversas en lactantes.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y DE UTILIZAR MÁQUINAS:

Ursolfalk® 250 mg cápsulas no tiene influencia o influye sólo de modo insignificante sobre la capacidad de conducir y de operar maquinarias.

EFFECTOS ADVERSOS:

La evaluación de los efectos adversos se basa en la siguiente información de frecuencia:

Muy frecuentes (≥ 1/10)

Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)

Ocasional (≥ 1/1.000 a < 1/100)

Poco frecuente (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Muy poco frecuente / desconocidos (< 1/10.000 / no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos gastrointestinales:

En los ensayos clínicos, los reportes de heces pastosas o diarrea durante el tratamiento con ácido ursodesoxicólico fueron frecuentes.

Muy poco frecuente se observó dolor severo en hipocondrio derecho durante el tratamiento de la cirrosis biliar primaria.

Trastornos hepatobiliares:

En casos muy poco frecuentes puede ocurrir calcificación de los cálculos biliares durante el tratamiento con ácido ursodesoxicólico.

En casos muy poco frecuentes se observó descompensación de cirrosis hepática durante el tratamiento de los estadios avanzados de cirrosis biliar primaria, la cual mejoró parcialmente tras interrumpir el tratamiento.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:

Con muy poca frecuencia puede ocurrir urticaria.

Aviso de sospecha de efectos adversos:

El aviso de la sospecha de efectos adversos después de la autorización del medicamento es de suma importancia. Posibilita una supervisión continua de la relación riesgo-beneficio del medicamento. Se les solicita a los profesionales del área de la salud a informar cada sospecha de efectos adversos a ANMAT: www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234 y a farmacovigilancia.argentina@biotoscana.com

SOBREDOSIS:

En casos de sobredosis puede ocurrir diarrea. En general, es improbable que existan otros síntomas de sobredosis, ya que la absorción del ácido ursodesoxicólico disminuye al aumentar la dosis y por lo tanto se excreta una mayor cantidad en las heces. Las consecuencias de la diarrea pueden contrarrestarse mediante la restitución del equilibrio hídrico y electrolítico.

El uso prolongado de ácido ursodesoxicólico en dosis altas (28-30 mg/Kg/día) en pacientes con colangitis esclerosante primaria (uso off-label) con frecuencia conllevó una mayor frecuencia de efectos adversos graves.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez; (011) 4962 - 6666 / 2247

Hospital A. Posadas; (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

No almacenar por encima de 25°C.

MANTENER EL MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 50 o 100 cápsulas.

Tipo y contenido del envase:

Folio de PVC, transparente, incoloro, sellado con laca de sellado en caliente sobre folio de aluminio.

Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual; no se lo recomienda a otras personas.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Especialidad medicinal autorizada Por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.177

Titular del certificado: Dr. Falk Pharma GmbH,
Leinenweberstrasse 5, 79108 Friburg, Alemania.

Elaborado en: Losan Pharma GmbH, Otto-Hahn-Strasse 13, 79395, Neuenburg, Alemania.

Importado y comercializado por su representante en Argentina:

Biotoscana Farma S.A. Av. Pres. Arturo Illia N°668, Villa Sarmiento, Morón, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Farm. Diego Congiusta.

Fecha de revisión del texto: Marzo/2017, Basado en la Información para el Paciente de Dr. Falk Pharma GmbH Versión Agosto/2016.

-Biotoscana