

Ursofalk®

Ácido ursodesoxicólico 250 mg/5 ml

Suspensión

Venta Bajo Receta

Industria Suiza

COMPOSICIÓN:

Cada 5 ml de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión (= 1 vaso dosificador de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión) contienen 250 mg de ácido ursodesoxicólico (Ph. Eur.) como principio activo. Excipientes: Ácido benzoico (Ph. Eur.), Agua purificada (Ph. Eur.), Xilitol (Ph. Eur.), Glicerol (Ph. Eur.), Celulosa microcristalina / carmelosa sódica (89:11) (AVICEL RC591) (Ph. Eur.), Propilenglicol (Ph. Eur.), Citrato de sodio (Ph. Eur.), Ciclamato de sodio (Ph. Eur.), Ácido cítrico anhidro (Ph. Eur.), Cloruro de sodio (Ph. Eur.), Sabor a limón.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

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

FORMA FARMACÉUTICA:

Suspensión oral. Aspecto: suspensión oral homogénea blanca, con aroma a limón.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Para el tratamiento de la cirrosis biliar primaria (CBP) en pacientes que no presentan cirrosis hepática descompensada.

Para la disolución de cálculos biliares conformados por colesterol en la vesícula biliar. Los cálculos biliares no deben producir sombras en las radiografías y no deberían presentar un diámetro mayor que 15 mm. La función de la vesícula biliar no debe estar afectada considerablemente a pesar de los cálculos biliares.

Niños y adolescentes:

Para el tratamiento de enfermedades hepatobiliares relacionadas con la fibrosis quística en niños de 1 mes a menores de 18 años.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

El ácido ursodesoxicólico existe en la bilis humana en cantidades reducidas. Después de la administración oral, el ácido ursodesoxicólico causa una reducción de la saturación de colesterol en la bilis mediante la inhibición de la absorción del colesterol en el intestino y la reducción de la secreción de colesterol en la bilis. Se presume que debido a la dispersión del colesterol y la formación de cristales líquidos se produce una sucesiva disolución de los cálculos biliares producidos por el colesterol.

Según los conocimientos actuales se presume que el efecto del ácido ursodesoxicólico en pacientes con afecciones hepáticas y colestásicas se basa en un intercambio relativo de ácidos biliares tóxicos, lipófilos, similiares a detergentes con el ácido ursodesoxicólico no tóxico, citoprotector, hidrófilo. Se considera que sus efectos se deben a una mejor capacidad secretoria 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 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 es absorbido rápidamente en el yeyuno y en el íleon superior mediante un transporte pasivo, en el íleon terminal a causa de transporte activo. El porcentaje de absorción por lo general es de 60-80%. Después de la absorción, el ácido biliar en el hígado es conjugado casi completamente con los aminoácidos glicina y taurina y luego es excretado por vía biliar. El aclaramiento de primer paso por el hígado es de hasta 60%.

En relación con la dosis diaria y la afección primaria o bien el estado del hígado, el ácido ursodesoxicólico más hidrófilo se concentra en mayor grado en la bilis. Al mismo tiempo se observa una reducción relativa de los otros ácidos biliares más lipófilos.

En el intestino en parte se produce una degradación bacteriana en ácido 7-ceto-litocólico y ácido litocólico. El ácido litocólico es tóxico para el hígado y produce daños en el parénquima del hígado de diferentes especies de animales. En los humanos sólo es absorbido en una proporción muy pequeña. Esta parte es sulfatada en el hígado y por ello es desintoxicada, luego se produce nuevamente la excreción biliar y finalmente por las heces. La vida media biológica del ácido ursodesoxicólico es de 3,5 a 5,8 días.

Datos preclínicos sobre seguridad:

a) Toxicidad aguda

Los estudios realizados en animales respecto de la toxicidad aguda no mostraron daños tóxicos.

b) Toxicidad crónica

Los estudios respecto de la toxicidad subcrónica efectuados en monos mostraron en los grupos de alta dosificación, efectos hepatotóxicos también en forma de alteraciones funcionales (entre otros, modificación de enzimas hepáticas) y alteraciones morfológicas como proliferaciones de vías biliares, focos inflamatorios y necrosis hepatocelulares. Estos efectos tóxicos se deben en mayor grado al ácido litocólico, un metabolito del ácido ursodesoxicólico, el que a diferencia de lo que sucede en los humanos, no es desintoxicado en los monos. La experiencia clínica confirma que los efectos hepatotóxicos descritos en los humanos no son relevantes.

c) Potencial mutagénico y tumoral

De los estudios de tiempo prolongado realizados en ratones y ratas no se desprenden indicios de que el ácido ursodesoxicólico pueda causar tumores.

Los ensayos in vitro e in vivo realizados para estudiar la toxicología genética del ácido ursodesoxicólico fueron negativos.

d) Toxicidad reproductiva

En estudios realizados en ratas se produjeron aplasias de rabo solamente tras la administración de dosis de 2000 mg de ácido ursodesoxicólico/Kg de peso corporal. En los conejos no se comprobaron efectos teratogénicos, pero se produjeron efectos embriotóxicos (a partir de 100 mg/Kg de peso corporal). El ácido ursodesoxicólico no tuvo ninguna influencia sobre la fertilidad en ratas y no afectó el desarrollo peri-/postnatal en los descendientes.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

No existe limitación de edad para la administración de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión. Se recomienda administrar vía oral la siguiente dosis diaria para las distintas indicaciones:

Para la disolución de cálculos biliares formados por colesterol:

Aproximadamente 10 mg de ácido ursodesoxicólico/Kg de peso corporal/día que equivale a:

Peso corporal (Kg)	Vaso dosificador*	ml equivalentes
5 a 7	¼	1,25
8 a 12	½	2,50
13 a 18	¾ (= ¼ + ½)	3,75
19 a 25	1	5,00
26 a 35	1 ½	7,50
36 a 50	2	10,00
51 a 65	2 ½	12,50
66 a 80	3	15,00
81 a 100	4	20,00
Más de 100	5	25,00

*1 vaso dosificador (5 ml de suspensión para administración por vía oral) contiene 250 mg de ácido ursodesoxicólico.

Ursofalk® 250mg/5ml suspensión debe ser tomado a la noche antes de acostarse. La toma debe ser regular.

El período de disolución de los cálculos biliares en general es de 6 a 24 meses. Si al cabo de 12 meses no se produjo una reducción del tamaño de los cálculos biliares, no se debería continuar el tratamiento.

Cada 6 meses se debería controlar mediante ecografía o radiografía el éxito del tratamiento. En los controles posteriores se debería considerar si en el interin se produjo una calcificación de los cálculos. Si este es el caso, se debería discontinuar el tratamiento.

Para el tratamiento de la cirrosis biliar primaria (CBP):

La dosis diaria depende del peso corporal y asciende aproximadamente a 14 ± 2 mg de ácido ursodesoxicólico/Kg peso corporal.

Durante los primeros tres meses del tratamiento se debería distribuir la dosis de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión en varias tomas diarias. Al mejorar los valores hepáticos, la dosis diaria puede ser tomada una vez por día a la noche:

Peso corporal (Kg)	vaso dosificador * de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión			posteriormente
	mañana	mediodía	noche	
8 - 11	-	¼	¼	½
12 - 15	¼	¼	¼	¾
16 - 19	½	-	½	1
20 - 23	¼	½	½	1 ¼
24 - 27	½	½	½	1 ½
28 - 31	¼	½	1	1 ¾
32 - 39	½	½	1	2
40 - 47	½	1	1	2 ½
48 - 62	1	1	1	3
63 - 80	1	1	2	4
81 - 95	1	2	2	5
96 - 115	2	2	2	6
más de 115	2	2	3	7

*tabla de cálculo de dosis:

	Suspensión de uso oral	Ácido ursodesoxicólico
1 vaso dosificador	Δ 5 ml	Δ 250 mg
¾ vaso dosificador	Δ 3,75 ml	Δ 187,5 mg
½ vaso dosificador	Δ 2,5 ml	Δ 125 mg
¼ vaso dosificador	Δ 1,25 ml	Δ 62,5 mg

Se debería tomar Ursofalk® 250mg/5ml suspensión de acuerdo con el esquema de dosificación antes indicado. La toma debe ser regular.

La administración de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión en los casos de cirrosis biliar primaria no obedece a ninguna limitación temporal.

En pacientes con cirrosis biliar primaria puede producirse un empeoramiento de los síntomas clínicos al principio del tratamiento, por ej. una intensificación del prurito. En ese caso, la terapia se debería continuar en primera instancia con una dosis diaria reducida de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión. A continuación la dosis puede ser incrementada sucesivamente (aumento semanal de la dosis diaria), hasta haber alcanzado nuevamente la dosis prevista en el esquema de dosificación.

Niños y adolescentes:

Fibrosis quística en niños de 1 mes hasta 18 años:

20 mg/kg/día en 2-3 tomas separadas, si fuera necesario se puede aumentar la dosis a 30 mg/kg/día.

Muy rara vez afecta a niños con un peso corporal por debajo de 10 kg. En ese caso debería emplearse una jeringa descartable.

En el prospecto, el paciente encuentra la siguiente información:

Para niños que pesan menos de 10 kg debería medirse la dosis a administrar con una jeringa, ya que los volúmenes de menos de 1,25 ml no pueden medirse con el vaso dosificador suministrado. Utilice para ello una jeringa descartable de 2 ml con una división de 0,1 ml. Tenga en cuenta que esta jeringa descartable deberá comprarla en una farmacia ya que no se provee conjuntamente con el vaso dosificador.

Administración de la dosis requerida con una jeringa:

1. Agite bien el frasco antes de abrirlo.

2. Vierta una pequeña cantidad de suspensión en el vaso dosificador adjunto.

3. Introduzca un poco más del volumen requerido en la jeringa.

4. Golpee con sus dedos contra la jeringa a fin de eliminar las burbujas de aire de la suspensión introducida.

5. Controle el volumen requerido y ajústelo de ser necesario.

6. Vierta cuidadosamente el contenido de la inyección directamente en la boca del niño.

No absorba la solución con la jeringa directamente del envase. No devuelva la suspensión no utilizada de la jeringa o del vaso dosificador al envase.

Hasta 10 kg de peso corporal: 20 mg diarios de ácido ursodesoxicólico por kg.

Ayuda para la dosificación: jeringa descartable

Peso corporal (kg)	Ursofalk® 250 mg/5ml suspensión	
	mañana	noche
4	0,8	0,8
4,5	0,9	0,9
5	1,0	1,0
5,5	1,1	1,1
6	1,2	1,2
6,5	1,3	1,3
7	1,4	1,4
7,5	1,5	1,5
8	1,6	1,6
8,5	1,7	1,7
9	1,8	1,8
9,5	1,9	1,9
10	2,0	2,0

