

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	URSODIOL
Forma farmacéutica:	Tableta recubierta
Fortaleza:	150 mg
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de PVC ámbar/AL con 10 tabletas recubiertas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT. LTD., DAMAN, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-16-011-A05
Fecha de Inscripción:	26 de enero de 2016
Composición:	
Cada tableta recubierta contiene:	
Ursodiol	150,0 mg*
*Se adiciona un 5 % de exceso.	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. Protégase de la luz y la humedad refrigerar.

Indicaciones terapéuticas:

URSODIOL TABLETAS RECUBIERTAS está indicado en el tratamiento de la cirrosis biliar primaria (CBP) y para la disolución de los cálculos biliares radiolúcidos ricos en colesterol de tamaño pequeño a mediano, en pacientes con la vesícula biliar funcionando.

Los cálculos de colesterol recubiertas con calcio o compuestos de pigmentos biliares no se disuelven por ursodiol.

Ursodiol tiene un lugar especial en el tratamiento de los pacientes en los que la cirugía está contraindicada o quienes están ansiosos por evitar la cirugía.

Contraindicaciones:

Inflamación aguda de la vesícula biliar o vías biliares.

Oclusión de la vía biliar (obstrucción del conducto biliar común o conducto cístico)

Episodios frecuentes de cólico biliar.

Cálculos biliares calcificados radio - opaco.

Contractilidad deteriorada de la vesícula biliar.

No funcionamiento de la vesícula biliar.

Hipersensibilidad a los ácidos biliares o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

Enfermedad inflamatoria intestinal.

Condiciones hepáticas e intestinales que interfieran en la recirculación enterohepática de los ácidos biliares:

Colestasis extrahepática.

Colestasis intrahepática.

Resección ileal.

Ileitis regional

Estoma ileal.

Enfermedad hepática aguda, crónica o grave.

Úlcera duodenal activa.

Úlcera gástrica activa

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

URSODIOL TABLETAS RECUBIERTAS debe tomarse bajo supervisión médica.

Durante los primeros 3 meses de tratamiento, los parámetros de la función del hígado AST (SGOT), ALT (SGPT) y γ -GT deben ser controlados por el médico cada 4 semanas, a partir de entonces cada 3 meses. Además de permitir la identificación de los respondedores y no respondedores en los pacientes que recibían tratamiento para la cirrosis biliar primaria, este seguimiento también permitirá la detección temprana del posible deterioro hepático, sobre todo en los pacientes con cirrosis biliar primaria en estado avanzado.

Cuando se utiliza para la disolución de cálculos biliares de colesterol:

Con el fin de evaluar los avances terapéuticos y para la detección oportuna de cualquier calcificación de los cálculos biliares, dependiendo del tamaño de la piedra, la vesícula biliar debe ser visualizada (colecistografía oral) con vistas de oclusión y generales en posición de pie y supina (control por ultrasonido) 6 - 10 meses después del comienzo del tratamiento.

Si la vesícula biliar no se puede visualizar en las imágenes de rayos X, o en casos de cálculos biliares calcificados, deterioro de la contractilidad de la vesícula biliar o episodios frecuentes de cólico biliar, no debería ser utilizado ursodiol.

Cuando se utiliza para el tratamiento de etapa avanzada de la cirrosis biliar primaria:

Se ha observado en casos muy raros una descompensación de la cirrosis hepática, la cual se revierte parcialmente después de suspender el tratamiento.

Si se produce diarrea, la dosis debe ser reducida y, en casos de diarrea persistente, debe ser interrumpido el tratamiento.

La ingestión dietética excesiva de calorías y colesterol debe ser evitada; una dieta baja en colesterol, probablemente mejorará la eficacia del URSODIOL TABLETAS RECUBIERTAS.

Efectos indeseables:

URSODIOL TABLETAS RECUBIERTAS es normalmente bien tolerado. No han sido observadas alteraciones significativas hasta ahora en la función hepática.

La evaluación de los efectos indeseables se basa en los siguientes datos de frecuencia:

Muy frecuente ($\geq 1/10$)

Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$)

Rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$)

Muy rara ($< 1/10,000$)

Desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Evento Adverso
Trastornos Gastrointestinales	Frecuente	Diarrea, Heces pastosas
	Desconocida	Vómito, náusea.
Trastornos Hepatobiliares	Muy raro	Calcificación de los cálculos biliares
Trastornos subcutáneos y de la piel	Muy raro	Urticaria
	Desconocida	Pruritos

Posología y método de administración:

Administración:

URSODIOL TABLETAS RECUBIERTAS son para la administración oral.

URSODIOL TABLETAS RECUBIERTAS se debe tomar con un vaso de agua, comida o merienda, ya que se disuelve más rápidamente cuando la bilis y los jugos pancreáticos están presentes en el quimo intestinal.

Dosis:

Cirrosis Biliar Primaria:

Adultos y Ancianos: 10 - 15 mg ursodiol por kg por día en dos a cuatro dosis divididas.

Disolución de los cálculos biliares:

Adultos y Ancianos:

La dosis habitual es de 6-12 mg/kg/día, ya sea como una sola dosis en la noche o en 2 o 3 dosis divididas. Esto se puede incrementar a 15 mg/kg/día en los pacientes obesos, si es necesario.

La duración del tratamiento puede ser de hasta dos años, dependiendo del tamaño del cálculo (s), y debe ser continuado durante tres meses después de la aparente disolución del mismo (s).

Una dosis de 300 mg dos veces al día ha sido sugerida para la prevención de cálculos biliares en pacientes sometidos a la pérdida rápida de peso. Ursodiol también se ha administrado en dosis reducidas en combinación con ácido quenodesoxicólico.

Población Pediátrica:

Colestasis:

Neonato: 5 mg/kg 3 veces al día, ajustar dosis y frecuencia de acuerdo a la respuesta, máximo 10 mg/kg 3 veces al día.

Niño de 1mes-2 años: 5 mg/kg 3 veces al día, ajustar dosis y frecuencia de acuerdo a la respuesta, máximo 10 mg/kg 3 veces al día.

Mejoramiento del metabolismo hepático de ácidos grasos esenciales y el flujo de bilis, en los niños con fibrosis quística:

Niño de 1mes-18 años:

10-15 mg/kg dos veces al día, puede administrarse la dosis diaria total en 3 dosis divididas

Colestasis asociada con nutrición parenteral total:

Neonato: 10 mg/kg 3 veces al día.

Niño de 1 mes-18 años: 10 mg/kg 3 veces al día.

Colangitis esclerosante:

Niño de 1mes-18años: 5-10 mg/kg 2-3 veces al día, ajustar de acuerdo a la respuesta, máximo 15 mg/kg 3 veces al día.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

URSODIOL TABLETAS RECUBIERTAS no deben administrarse concomitantemente con carbón, colestiramina, colestipol o antiácidos que contienen hidróxido de aluminio y/o esmectita (óxido de aluminio), debido a que estos preparativos se unen al ursodiol en el intestino y por lo tanto inhiben su absorción y eficacia. En caso de ser necesario el uso de un preparado que contiene una de estas sustancias, se debe tener al menos 2 horas antes o después del ursodiol.

Ursodiol puede aumentar la absorción de ciclosporina desde el intestino. Por lo tanto en los pacientes que reciben tratamiento con ciclosporina, las concentraciones en sangre de esa sustancia, deben ser revisados por el médico y ajustarse la dosis de ciclosporina si es necesario.

Ursodiol puede reducir la absorción de ciprofloxacino en casos aislados.

Ursodiol se ha demostrado reducir las concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) y el área bajo la curva (AUC) de la nitrendipina un antagonista del calcio. También se informó de una interacción con una reducción del efecto terapéutico de dapsona. Estas observaciones, junto con los hallazgos in vitro podrían indicar un potencial de ursodiol para inducir las enzimas del citocromo P450 3A. Los ensayos clínicos controlados han demostrado, sin embargo, que el ursodiol no tiene un efecto inductivo relevante sobre las enzimas del citocromo P450 3A.

Los anticonceptivos orales, las hormonas estrogénicas y los agentes que disminuyen el colesterol en la sangre tales como clofibrato pueden aumentar la litiasis biliar, que contrarresta al ursodiol al ser utilizado para la disolución de cálculos biliares.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría B

Se han llevado a cabo estudios de reproducción en ratas preñadas a dosis orales de hasta 22 veces la dosis máxima recomendada en humanos (en base al área de superficie corporal) y en conejas gestantes a dosis orales de hasta 7 veces la dosis máxima recomendada en humanos (basado en el área de superficie corporal) y no han revelado evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto debido a ursodiol.

No existen estudios adecuados o bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta humana, este fármaco debe utilizarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Lactancia:

No se conoce si ursodiol se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra URSODIOL TABLETAS RECUBIERTAS a una madre lactante.

Uso Pediátrico:

La seguridad y eficacia de administrar URSODIOL TABLETAS RECUBIERTAS en pacientes pediátricos no han sido establecidas

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Puede ocurrir diarrea. En general, los otros síntomas de la sobredosis son poco probables debido a que la absorción de Ursodiol disminuye al aumentar la dosis y, por tanto, más se excreta con las heces.

Tratamiento de la sobredosis:

Las contra-medidas específicas no son necesarias y las consecuencias de la diarrea deben ser tratadas sintómicamente con la restauración del equilibrio de líquidos y electrolitos. Sin embargo, las resinas de intercambio de iones pueden ser útiles para unirse a los ácidos biliares en el intestino. Se recomienda el monitoreo de las pruebas de la función hepática.

Propiedades farmacodinámicas:

Aunque el mecanismo exacto de acción anticoléptico de ursodiol no se comprende completamente, se sabe que cuando se administra por vía oral, ursodiol se concentra en la bilis y disminuye saturación de colesterol biliar mediante la supresión de la síntesis hepática y la secreción de colesterol, y por la inhibición de su absorción intestinal. La saturación de colesterol reducido permite la solubilización gradual de colesterol presente en los cálculos biliares, lo que resulta en su eventual disolución.

Otras acciones/efectos:

Ursodiol aumenta el flujo de bilis.

En la enfermedad hepática colestásica crónica, ursodiol parece reducir las propiedades detergentes de las sales biliares, reduciendo de este modo su citotoxicidad. También, ursodiol puede proteger a las células hepáticas de la actividad perjudicial de ácidos biliares tóxicos (por ejemplo, litocolato, desoxicolato, y quenodesoxicolato), que aumentan su concentración en pacientes con enfermedad hepática crónica.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Ursodiol está normalmente presente como una fracción menor de los ácidos biliares totales en los seres humanos (aproximadamente 5%). Tras la administración oral, la mayor parte de ursodiol se absorbe por difusión pasiva y su absorción es incompleta. Una vez absorbido, el ursodiol se somete a extracción hepática en aproximadamente 50% en la ausencia de la enfermedad hepática. A medida que la severidad de la enfermedad del hígado aumenta, la magnitud de la extracción disminuye. En el hígado, el ursodiol se conjuga con glicina o taurina, a continuación, secretado en la bilis. Estos conjugados de ursodiol se absorben en el intestino delgado por mecanismos activos y pasivos. Los conjugados también pueden ser desconjugados en el íleon por las enzimas intestinales, lo que lleva a la formación de ursodiol libre que puede ser reabsorbido y reconjugado en el hígado. Ursodiol no absorbido pasa al colon donde es mayormente 7-deshidroxilado al ácido litocólico. Una parte del ursodiol es epimerizado a quenodiol vía (CDCA) a través de un intermediario 7-oxo. Quenodiol también sufre 7-deshidroxilación para formar ácido litocólico. Estos metabolitos

son poco solubles y se excretan en las heces. Una pequeña porción de ácido litocólico es reabsorbida y conjugada en el hígado con glicina o taurina y sulfatado en la posición 3. Los conjugados de ácido litocólico sulfatados resultantes se excretan en la bilis y elimina por las heces.

En individuos sanos, al menos el 70% de ursodiol (no conjugado) se une a las proteínas plasmáticas. No existe información disponible sobre la unión de ursodiol conjugado a proteínas plasmáticas en sujetos sanos o pacientes con CBP. Su volumen de distribución no se ha determinado, pero se espera que sea pequeño ya que el fármaco se distribuye principalmente en la bilis y el intestino delgado. Ursodiol se excreta principalmente en las heces. Con el tratamiento, aumenta la excreción urinaria, pero sigue siendo menos de 1%, excepto en la enfermedad hepática colestásica grave.

Durante la administración crónica de ursodiol, se convierte en un ácido biliar mayor y un ácido biliar plasmático. A una dosis crónica de 13 a 15 mg/kg/día, ursodiol representa el 30 - 50 % de los ácidos biliares y los ácidos biliares del plasma.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 26 de enero de 2016.