

1. NOMBRE COMERCIAL

URSOBILANE 150 mg cápsulas.

URSOBILANE 300 mg cápsulas.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

URSOBILANE 150 mg. Cada cápsula contiene : Ácido ursodesoxicólico 150 mg.

URSOBILANE 300 mg. Cada cápsula contiene : Ácido ursodesoxicólico 300 mg.

Excipientes : ver 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas.

URSOBILANE 150 mg : las cápsulas son de color verde y blanco.

URSOBILANE 300 mg : las cápsulas son de color verde y amarillo.

4. DATOS CLINICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas.

- Disolución de cálculos biliares de colesterol, siempre y cuando concurren las condiciones siguientes: cálculos radiotransparentes y vesícula biliar funcionante (verificada por colecistografía oral).
- Tratamiento de la cirrosis biliar primaria.

4.2. Posología.

Disolución de cálculos biliares.

La dosis de tratamiento es de 8-10 mg/Kg/día repartida en 2-3 tomas (usualmente para un individuo de 70 Kg, 4 cápsulas de 150 mg ó 2 cápsulas de 300 mg al día).

Cirrosis biliar primaria.

La dosis de tratamiento es de 13-15 mg/Kg/día administrados en 3-4 tomas con las comidas (usualmente para un individuo de 70 Kg, 6-7 cápsulas de 150 mg ó 3-4 cápsulas de 300 mg al día).

Niños :

No está indicado el uso de URSOBILANE en niños para las anteriores indicaciones.

Ancianos :

No se han realizado estudios adecuados en la población geriátrica. No obstante no se prevén problemas geriátricos que limiten la utilidad de este medicamento en ancianos.

Insuficiencia renal :

No es necesario el ajuste de dosis.

Insuficiencia hepática :

No se han realizado estudios adecuados en pacientes con insuficiencia hepática. No obstante, aunque en ciertos procesos degenerativos de origen hepático se puede producir un incremento de la concentración sanguínea a nivel de la vena porta y una reducción del aclaramiento hepático, la absorción intestinal de URSOBILANE no se ve afectada, por lo que no se requiere ajuste de dosis en estos casos.

Duración del tratamiento :

En el caso de que URSOBILANE se administre para el tratamiento de la litiasis biliar, la duración del tratamiento está en función del tamaño de los cálculos. No suele ser inferior a los 3-4 meses. Los cálculos de diámetro superior a 10 mm pueden necesitar más de un año de tratamiento. Se recomienda la obtención de imágenes de la vesícula biliar por ultrasonidos cada 6 meses durante el primer año de tratamiento para monitorizar la respuesta al tratamiento. En caso de que el cálculo se haya disuelto, deberá continuarse el tratamiento 3 meses más y confirmar su disolución mediante el examen por ultrasonidos durante los tres meses siguientes. Si durante los primeros 12 meses de tratamiento no se obtiene una disolución parcial del cálculo, la posibilidad de disolución total del mismo se reduce considerablemente. No se recomienda sobrepasar los 2 años de tratamiento.

En la cirrosis biliar primaria la duración del tratamiento está en función de la evolución de la enfermedad. Suele mantenerse el tratamiento con URSOBILANE hasta que el paciente se someta a trasplante hepático.

La suspensión del tratamiento con URSOBILANE durante más de 3-4 semanas puede originar la reversión del proceso y alargar la duración del mismo, originando además reaparición de la sintomatología y alteraciones analíticas.

4.3. Contraindicaciones.

- Hipersensibilidad al principio activo o cualquiera de los excipientes.
- Contraindicado en pacientes con vesícula biliar no funcionante, en pacientes con cálculos de colesterol calcificados, cálculos radio-opacos, cálculos de pigmentos biliares radiotransparentes.

- Úlcera gástrica o duodenal.
- Alteraciones hepáticas o intestinales que interfieran en la circulación enterohepática : colecistitis aguda que no cede, colangitis, obstrucción biliar, pancreatitis debida a cálculos, pacientes con fístula gastrointestinal-biliar.
- Lactancia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Advertencias :

Se procurará mantener una dieta moderada en calorías y colesterol.

Precauciones :

Un número muy reducido de pacientes padecen de forma congénita o adquirida una menor capacidad de sulfatación del ácido ursodesoxicólico , lo cual puede conducir a daño hepático. El ácido ursodesoxicólico se caracteriza por disminuir las transaminasas, lo cual demuestra su acción hepatoprotectora. Ahora bien, en los pacientes con baja capacidad de sulfatación esta acción hepatoprotectora no se manifiesta, por lo cual habría que monitorizar los valores de AST y ALT al inicio de la terapia, tras 1 y 3 meses de tratamiento y posteriormente cada 6 meses. Si persisten los valores elevados de estos enzimas debe discontinuarse la administración.

Los pacientes con varices sangrantes, encefalopatía hepática, ascitis o que requieren un trasplante hepático urgente, deberían recibir un tratamiento específico apropiado.

Se recomienda evitar aquellos medicamentos que produzcan acumulación biliar de colesterol, como estrógenos y anticonceptivos hormonales. Por tanto, deberá aconsejarse a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos alternativos de contracepción (ver 4.5).

No asociar a medicamentos potencialmente hepatotóxicos.

4.5. Interacciones.

Interacciones farmacológicas :

No se recomienda la administración concomitante de URSOBILANE con : antiácidos que contengan aluminio, colestiramina, colestipol, antihiperlipémicos, neomicina, estrógenos y progestágenos (ver apartado 4.4).

URSOBILANE interacciona negativamente con los contraceptivos orales, por lo que durante el tratamiento deberá utilizarse un método alternativo efectivo y seguro de contracepción.

Interacciones analíticas :

URSOBILANE puede producir interferencias en las determinaciones de los niveles de transaminasas, principalmente la alanina aminotransferasa.

4.6. Embarazo y lactancia.

Embarazo :

Aunque los estudios en animales han demostrado que no afecta a la fertilidad y que no daña al feto, no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Por ello su administración a mujeres embarazadas se realizará sólo si se considera que es estrictamente necesario.

Lactancia :

Se desconoce si el ácido ursodesoxicólico se excreta en la leche materna, por lo que debe advertirse a las madres lactantes que interrumpan la lactancia durante el tratamiento con URSOBILANE.

4.7. Efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria.

La administración de URSOBILANE no afecta a la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas.

Reacciones adversas raras (< 1/1.000): gastrointestinales (náuseas, vómitos, dispepsia, alteraciones del gusto, dolor biliar, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento).

Reacciones adversas muy raras (< 1/10.000) : diarrea.

4.9. Sobredosificación.

Se carece de experiencia clínica en caso de sobredosificación. En caso de sospecha, las resinas de intercambio iónico pueden ser útiles para retener las sales biliares en el intestino y evitar la absorción de las mismas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas.

Disolución de los cálculos de colesterol :

El principio activo de URSOBILANE es el ácido ursodesoxicólico, el cual ha mostrado su capacidad en desaturar la bilis litógena con la consiguiente lisis de los cálculos de colesterol.

Cirrosis biliar primaria :

En Cirrosis biliar primaria, el ácido ursodesoxicólico mejora los parámetros bioquímicos hepáticos e histológicos. Respecto a las manifestaciones clínicas se objetivó una disminución del prurito al final del tratamiento, sobre el resto de manifestaciones clínicas no se objetivaron diferencias.

5.2. Propiedades farmacocinéticas.

Se absorbe en el intestino delgado (90% de la dosis), su unión a proteínas plasmáticas es elevada (70%). Presenta un aclaramiento hepático de primer paso. El ácido ursodesoxicólico exógeno se metaboliza en el hígado en sus conjugados de taurina y glicerol.

Los conjugados resultantes se excretan con la bilis. Estos conjugados son reabsorbidos en el intestino delgado mediante mecanismos activos y pasivos. Los conjugados pueden liberar ácido ursodesoxicólico en el íleo gracias a la acción enzimática, produciéndose la reabsorción del ácido ursodesoxicólico y su reconjugación en el hígado. El ácido ursodesoxicólico no absorbido es transformado en el colon en ácido litocólico el cual se absorbe parcialmente en el colon, pero se sulfata en el hígado y se elimina rápidamente en las heces como conjugados sulfolitocolil glicerol o sulfolitocolil taurina. La concentración máxima plasmática se obtiene a 1-3 horas de su administración.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.

Diversos estudios de carcinogenicidad en los que a distintas especies animales (ratones, ratas Fischer, ratas Sprague-Dawley) se les ha administrado por vía oral durante 2 años, dosis que extrapoladas en humanos representan hasta 5,4 veces la dosis clínica máxima recomendada, demuestran que el ácido ursodesoxicólico no es carcinogénico.

No se han observado tampoco posibles efectos teratogénicos ni mutagénicos tras la administración de ácido ursodesoxicólico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes.

URSOBILANE 150 mg :

Almidón de maíz, talco, sílice coloidal, estearato magnésico y celulosa en polvo.

Los componentes de la cápsula son : gelatina, dióxido de titanio (E 171), amarillo de quinoleína (E 104) e índigo carmín (E 132).

USOBILANE 300 mg :

Estearato magnésico, celulosa en polvo, sílice coloidal y carboximetilalmidón sódico.

Los componentes de la cápsula son : gelatina, dióxido de titanio (E 171), amarillo de quinoleína (E 104) e índigo carmín (E 132).

6.2 Incompatibilidades.

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez.

URSOBILANE 150 mg : 5 años

URSOBILANE 300 mg : 3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación.

Ninguna.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente.

Las cápsulas se acondicionan en blister de aluminio/PVC . Cada estuche contiene 5 blisters de 12 cápsulas cada uno.

6.6. Instrucciones de uso/manipulación.

No hay instrucciones específicas para su uso.

7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN

LABORATORIO ESTEDI S.L.

Montseny 41

08012 Barcelona (España)

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

URSOBILANE 150 mg : 56.177

URSOBILANE 300 mg : 01/4735

9. FECHA DE LA APROBACIÓN DE LA FICHA TÉCNICA.

Septiembre 2003.