

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

URSOCHOL 150 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene: Acido ursodeoxicólico 150 mg

Excipientes con efecto conocido: Lactosa 102 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

2.1 Descripción general

Los comprimidos son blancos, redondos, ranurados y planos.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Disolución de los cálculos de colesterol, siempre y cuando concurren las condiciones siguientes: Cálculos radiotransparentes y vesícula biliar funcional.

Tratamiento de la cirrosis biliar primaria.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Disolución de cálculos biliares

La dosis de tratamiento para la disolución de cálculos biliares es de 8–10 mg/kg/día por vía oral (usualmente 3 a 4 comprimidos de 150 mg al día) repartida en dos tomas. La dosis mínima eficaz es de 4 mg/kg/día y, como norma general, se comenzará con 8 mg/kg/día en pacientes de peso normal y 10 mg/kg/día en pacientes obesos. Caso de resultar un número impar de comprimidos se tomará la dosis más alta por la tarde.

Cirrosis biliar primaria:

La dosis de tratamiento recomendada es de 10–20 mg/kg/día por vía oral, siendo la dosis media de 15 mg/kg/día, repartidos en dos tomas.

Pacientes de edad avanzada:

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 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 Ursochol no se ve afectada, por lo que no se requiere ajuste de dosis en estos casos.

Población pediátrica

No está indicado el uso de Ursochol en niños.

Duración del tratamiento

En el caso de que Ursochol se administre para el tratamiento de 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 los 10 mm pueden necesitar más de un año de tratamiento.

Se recomienda no superar los dos años de tratamiento continuado y controlar periódicamente los resultados mediante colecistografía.

En cualquier caso, la administración del medicamento se prolongará 3–4 meses tras la disolución de los cálculos.

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

La suspensión del tratamiento con Ursochol 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 a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Pacientes con vesícula biliar no funcionante.

Úlcera gástrica o duodenal.

Enfermedad inflamatoria intestinal u otras alteraciones del intestino delgado, colon e hígado que interfieran con la circulación enterohepática de las sales biliares (resección y estoma ileal, colestasis extra e intrahepática, enfermedad hepática grave).

Episodios frecuentes de cólico biliar.

Cálculos biliares calcificados radio-opacos.

Inflamación aguda de la vesícula biliar o del tracto biliar.

Oclusión del tracto biliar (oclusión del colédoco o de un conducto cístico).

Afectación de la contractilidad de la vesícula biliar

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Este medicamento se debe tomar bajo supervisión médica.

Se procurará mantener una dieta moderada en calorías y colesterol.

Durante los 3 primeros meses de tratamiento el médico deberá monitorizar los valores de función hepática AST (SGOT), ALT (SGPT) y γ -GT, una vez cada cuatro semanas y posteriormente una vez cada 3 meses. Además de permitir la identificación de pacientes respondedores y no respondedores al tratamiento de la cirrosis biliar primaria, dicha monitorización permitirá la detección temprana de un potencial deterioro hepático, en especial en pacientes con cirrosis biliar primaria en estado avanzado.

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

Una condición previa para el inicio del tratamiento dirigido a la disolución de los cálculos biliares con ácido ursodeoxicólico es que su naturaleza sea de colesterol. Un indicador fiable es su transparencia en rayos X.

Los cálculos biliares con mayor probabilidad de disolución son los de pequeño tamaño en vesícula biliar funcional.

En pacientes en tratamiento para la disolución de los cálculos biliares, resulta apropiado evaluar la eficacia del fármaco, mediante exámenes colecistográficos o ecográficos, cada seis meses.

Ursochol no se debe utilizar si la vesícula biliar no es visible por radiología, en caso de cálculos biliares calcificados, afectación de la contractilidad de la vesícula biliar o episodios frecuentes de cólico biliar.

Las pacientes que tomen Ursochol para la disolución de los cálculos biliares deberán utilizar un método contraceptivo no hormonal eficaz, puesto que los contraceptivos hormonales pueden incrementar la litiasis biliar (ver sección 4.5 y 4.6).

Cuando se utiliza para el tratamiento de cirrosis biliar primaria en estadio avanzado:

En casos muy raros se ha observado descompensación de cirrosis hepática, con remisión parcial tras la interrupción del tratamiento.

En los pacientes con cirrosis biliar primaria, en raras ocasiones los síntomas pueden agravarse al principio del tratamiento, por ejemplo, puede aumentar el prurito. En este caso se debe reducir la dosis de Ursochol y posteriormente aumentarla de nuevo de forma gradual.

Si se produce diarrea, se debe reducir la dosis y si ésta persistiera, interrumpir el tratamiento.

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

Aunque no se ha evidenciado aumento de transaminasas durante el tratamiento con Ursochol, se recomienda no asociarlo a medicamentos potencialmente hepatotóxicos.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacológicas:

No se recomienda la administración concomitante de Ursochol con: antiácidos que contengan aluminio, colestiramina, colestipol, antihiperlipémicos, neomicina, estrógenos y progestágenos (Ver sección 4.4.). En caso de ser necesario el uso de algún preparado que contenga dichas sustancias, se debe intercalar un intervalo mínimo de 2 horas, antes o después de la toma de Ursochol. Ya que el ácido ursodeoxicólico puede afectar la absorción de ciclosporina a partir del intestino, puede ser necesario el ajuste de la dosis, basado en los niveles de ciclosporina.

En casos aislados Ursochol puede reducir la absorción de ciprofloxacino.

En un estudio clínico en voluntarios sanos, el uso concomitante de ácido ursodeoxicólico (500 mg/día) y rosuvastatina (20 mg/día) dió lugar a niveles plasmáticos ligeramente elevados. La importancia clínica de esta interacción así como con otras estatinas, se desconoce.

Se ha observado que el ácido ursodeoxicólico reduce las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) y el área bajo la curva (AUC) del antagonista del calcio nitrendipino en voluntarios sanos. Se recomienda un control estricto del resultado del uso concomitante de nitrendipino y ácido ursodeoxicólico. Puede ser necesario aumentar la dosis de nitrendipino.

También se ha notificado una interacción con disminución del efecto terapéutico de dapsona. Estas observaciones, junto con los hallazgos “*in vitro*”, podrían indicar un potencial efecto del ácido ursodeoxicólico para inducir las enzimas 3A del citocromo P450. Sin embargo, la inducción no se ha observado en un estudio de interacción bien diseñado con budesónida, que es un conocido sustrato 3A del citocromo P450.

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

Los estrógenos, los contraceptivos orales y los hipolipemiantes (como el clofibrato) aumentan la secreción hepática de colesterol, que puede dar lugar a la formación de cálculos de colesterol y de este modo contrarrestar los efectos del ácido ursodeoxicólico en el tratamiento de los cálculos biliares.

Interacciones analíticas:

Es importante tener en cuenta que Ursochol puede producir interferencias en las determinaciones de los niveles de transaminasas, principalmente la alanina aminotransferasa sérica.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad:

Los estudios en animales no evidenciaron ninguna influencia del ácido ursodeoxicólico sobre la fertilidad (ver sección 5.3). No se dispone de datos acerca de los efectos sobre la fertilidad en humanos bajo tratamiento con ácido ursodeoxicólico.

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso del ácido ursodeoxicólico en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción durante la fase temprana de la gestación (ver sección 5.3).

No debe utilizarse Ursochol durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario. Las mujeres en edad fértil sólo deben ser tratadas si utilizan métodos anticonceptivos efectivos. Se recomiendan métodos de contracepción oral no hormonales o de bajo contenido en estrógenos. No obstante, en pacientes que toman Ursochol para la disolución de cálculos biliares, se deben utilizar métodos contraceptivos no hormonales puesto que los contraceptivos orales hormonales pueden aumentar la litiasis biliar. Debe excluirse la posibilidad de un embarazo antes de iniciar el tratamiento.

Lactancia

Según datos de un número reducido de casos documentados de mujeres en período de lactancia, los niveles de ácido ursodeoxicólico detectados en la leche materna son muy reducidos por lo que no son de esperar reacciones adversas en niños lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Ursochol sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

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

Muy frecuentes ($\geq 1/10$):

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$):

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$):

Raras ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$):

Muy raras/ Frecuencia no conocida ($< 1/10.000$ /no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos gastrointestinales:

En ensayos clínicos fueron frecuentes las notificaciones de heces pastosas o diarrea durante el tratamiento con ácido ursodeoxicólico.

Raramente se han notificado náuseas y vómitos, dispepsia, alteraciones del gusto, dolor biliar, flatulencia, estreñimiento.

Muy raramente se produjo dolor en el abdomen superior derecho durante el tratamiento de la cirrosis biliar primaria.

Trastornos hepatobiliares:

En muy raros casos se puede producir calcificación de los cálculos biliares durante el tratamiento con ácido ursodeoxicólico.

En muy raras ocasiones durante la terapia de estadios avanzados de cirrosis biliar, se observó descompensación de cirrosis hepática, que remitió parcialmente tras la interrupción del tratamiento.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raramente puede aparecer urticaria.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

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.

En caso de sobredosis puede aparecer diarrea. Por lo general, es improbable la aparición de otros síntomas de sobredosis, debido a que la absorción del ácido ursodeoxicólico disminuye al incrementar la dosis y, en consecuencia, es mayor su excreción en heces.

No son necesarias medidas correctivas. Las consecuencias de la diarrea se deben tratar de forma sintomática con restauración del equilibrio de fluidos y electrolitos.

Información adicional para colectivos específicos:

La terapia de larga duración y dosis elevadas con ácido ursodeoxicólico (28-30 mg/kg/día) en pacientes con colangitis esclerosante primaria (uso en condiciones distintas a las autorizadas), se asoció a tasas elevadas de acontecimientos adversos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: Ácidos biliares. Código ATC: A05AA

Disolución de los cálculos de colesterol:

El principio activo de Ursochol es el ácido ursodeoxicólico, 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 ursodeoxicólico mejora 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

Absorción y distribución

El ácido ursodeoxicólico se absorbe a través del yeyuno y el íleon por difusión pasiva, y en el íleon también por transporte activo. Hasta un 20 % de la dosis inicial puede absorberse a nivel del colon, por lo que pueden alcanzarse concentraciones altas en la bilis de los pacientes que han sufrido una resección ileal, efecto que depende de la dosis oral del fármaco administrada.

El promedio de absorción varía entre el 30 % y el 60 % de la dosis administrada, llegando la concentración biliar máxima a una fase de meseta cuando la dosis oral oscila entre 10 y 12 mg/kg. La distribución tisular se limita a los órganos enterohepáticos y al plasma.

El ácido ursodeoxicólico se une entre un 96 – 99 % a proteínas séricas.

Metabolismo

El 60 % de la cantidad de ácido ursodeoxicólico absorbido se aclara a nivel hepático, donde se conjuga completamente con glicina ó taurina, dando lugar a los correspondientes derivados (UDC-gli / UDC-tau) que, tras diversos procesos metabólicos dan lugar al ácido litocólico, que se considera el principal metabolito del ácido ursodeoxicólico.

Eliminación

La excreción del ácido ursodesoxicólico y sus metabolitos se produce principalmente por vía fecal.

Una pequeña proporción se elimina, asimismo, por vía renal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han observado reacciones de toxicidad relacionadas con la administración de ácido ursodeoxicólico a diversos modelos animales (ratón, rata y conejo). Los estudios de toxicidad subaguda (8,5 semanas) en rata han demostrado la ausencia de efectos adversos a dosis de hasta 1000 mg/kg/día. Asimismo, la administración a ratas de dosis de hasta 50 veces la dosis terapéutica en humanos no se ha relacionado en ningún caso con daño hepático.

No se han observado tampoco posibles efectos teratógenos ni mutagénicos tras la administración de ácido ursodeoxicólico.

5.3.1 Evaluación del Riesgo Medioambiental (ERA)

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Povidona
Crospovidona
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación,

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos se acondicionan en blísters de Aluminio/PVC. Cada envase contiene 6 blísters con 10 comprimidos cada uno.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local o se procederá a su devolución a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Zambon, S.A.U.
Maresme 5; Polígono Can Bernades-Subirà
08130 - Sta. Perpètua de Mogoda (Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

56119

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha primera autorización: 8 Agosto 1983

Fecha última renovación: Mayo 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2015

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: www.aemps.gob.es