

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ursobilane 150 mg cápsulas

Ursobilane 300 mg cápsulas

Ursobilane 500 mg cápsulas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ursobilane 150 mg cápsulas:

Cada cápsula contiene 150 mg de ácido ursodesoxicólico.

Ursobilane 300 mg cápsulas:

Cada cápsula contiene 300 mg de ácido ursodesoxicólico.

Ursobilane 500 mg cápsulas:

Cada cápsula contiene 500 mg de ácido ursodesoxicólico.

Excipiente(s) con efecto conocido

Ursobilane 500 mg cápsulas: la cubierta de la cápsula contiene 0,708 mg de amarillo anaranjado S (E-110).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 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.

Ursobilane 500 mg: las cápsulas son de color verde y naranja.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ursobilane está indicado en adultos para:

- 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 y forma de administración

Posología

Adultos

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 al día ó 2 cápsulas de 300 mg al día ó 1 cápsula de 500 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 ó 2 cápsulas de 500 mg al día).

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 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.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ursobilane en niños, por lo que su uso no está recomendado en esta población.

Forma de administración

Las cápsulas se deberán ingerir enteras, sin masticar, con un poco de líquido. En pacientes con dificultades para tragar, podrá dispersarse el polvo contenido en las cápsulas en un líquido.

Administrar preferentemente con las comidas.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- 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

Se procurará mantener una dieta moderada en calorías y colesterol.

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 estas 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 sección 4.5).

No asociar a medicamentos potencialmente hepatotóxicos.

Ursobilane 500 mg cápsulas contiene colorante amarillo anaranjado S (E-110):

- Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante amarillo anaranjado S (E-110).
- Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacológicas:

No se recomienda la administración concomitante de Ursobilane con: antiácidos que contengan aluminio, colestiramina, colestipol, antihiperlipémicos, neomicina, estrógenos y progestágenos (ver sección 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 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Aunque los estudios en animales han demostrado 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 interrumpen la lactancia durante el tratamiento con Ursobilane.

Fertilidad

Los estudios en animales han demostrado que el ácido ursodesoxicólico no afecta a la fertilidad

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran a continuación, clasificadas por órganos y sistemas y en función de la frecuencia, según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo casos aislados; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales

Raras: náuseas, vómitos, dispepsia, alteraciones del gusto, dolor biliar, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento.

Muy raras: diarrea.

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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: Terapia biliar, preparados con ácidos biliares, código ATC: A05AA02

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

Absorción

Se absorbe en el intestino delgado (90% de la dosis).

Distribución

Su unión a proteínas plasmáticas es elevada (70%). La concentración máxima plasmática se obtiene a 1-3 horas de su administración.

Metabolismo o Biotransformación

Presenta un aclaramiento hepático de primer paso. El ácido ursodesoxicólico exógeno se metaboliza en el hígado en sus conjugados de taurina y glicerol.

Eliminación

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.

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 indigotina (E 132).

URSOBILANE 300 mg:

Estearato magnésico, celulosa en polvo, sílice coloidal y carboximetilalmidón sódico (tipo A) (de patata).

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

URSOBILANE 500 mg:

Estearato magnésico, celulosa en polvo, sílice coloidal y carboximetilalmidón sódico (tipo A) (de patata).

Los componentes de la cápsula son: gelatina, dióxido de titanio (E 171), amarillo de quinoleína (E 104), amarillo anaranjado S (E 110), indigotina (E 132).

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

Ursobilane 150 mg: 5 años

Ursobilane 300 mg: 3 años

Ursobilane 500 mg: 3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Las cápsulas se acondicionan en blíster de aluminio/PVC para Ursobilane 150 mg y 300 mg cápsulas, y en aluminio-PVC/PVDC para Ursobilane 500 mg cápsulas.

Cada estuche contiene 60 cápsulas.

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio Estedi, S.L.

Montseny, 41

08012 Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ursobilane 150 mg cápsulas: 56177

Ursobilane 300 mg cápsulas: 65732

Ursobilane 500 mg cápsulas: 75538

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

Fecha de la primera autorización:

Ursobilane 150 mg cápsulas: Mayo de 1984

Ursobilane 300 mg cápsulas: Octubre de 2003

Ursobilane 500 mg cápsulas: Febrero de 2012

Fecha de la última renovación:

Ursobilane 150 mg cápsulas: Diciembre de 2008

Ursobilane 300 mg cápsulas: Julio de 2008

Ursobilane 500 mg cápsulas: Julio de 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2011

La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>