

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Colefel 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película de 500 mg de Colefel contiene 500 mg de ácido ursodesoxicólico (UDCA) como principio activo.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimido ovalado, blanco, biconvexo, con una ranura y grabada con "500" en ambos lados, con dimensiones aproximadas de 8,5 mm x 17 mm.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Para el tratamiento de la colangitis biliar primaria (CBP), siempre que no haya cirrosis hepática descompensada.

Para la disolución de cálculos biliares de colesterol en la vesícula biliar. Los cálculos biliares no deben aparecer como sombras en las imágenes de rayos X y no deben superar los 15 mm de diámetro. La vesícula biliar debe funcionar a pesar de la presencia de cálculo(s) biliar(es)

Población pediátrica

Para el tratamiento de trastornos hepatobiliares asociados con fibrosis quística en niños de 6 a menos de 18 años.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

No hay restricciones de edad en el uso de este medicamento en el tratamiento de la CBP y para la disolución de cálculos biliares radiolúcidos. Para pacientes con un peso inferior a 47 kg o pacientes que no pueden tragar este medicamento, hay disponibles otras formulaciones con ácido ursodesoxicólico (por ejemplo, suspensión oral).

Se recomienda la siguiente dosis diaria para las diversas indicaciones:

Para el tratamiento de la colangitis biliar primaria (CBP)

La dosis diaria depende del peso corporal y varía de 1 comprimido y medio a 3 comprimidos y medio (14 ± 2 mg de UDCA por kg de peso corporal).

Durante los primeros 3 meses de tratamiento, este medicamento debe tomarse en dosis divididas a lo largo del día. Si la función hepática mejora, la dosis diaria total puede tomarse una vez al día por la noche.

Peso corporal PC (kg)	Dosis diaria (mg/kg de PC)	Colefel 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG			
		3 primeros meses			Posteriormente
		Mañana	Tarde	Noche	Noche (una vez al día)
47-62	12-16	medio comprimido	medio comprimido	medio comprimido	1 comprimido y medio
63-78	13-16	medio comprimido	medio comprimido	1 comprimido	2 comprimidos
79-93	13-16	medio comprimido	1 comprimido	1 comprimido	2 comprimidos y medio
94-109	14-16	1 comprimido	1 comprimido	1 comprimido	3 comprimidos
Más de 110		1 comprimido	1 comprimido	1 comprimido y medio	3 comprimidos y medio

En casos raros, los síntomas clínicos pueden empeorar al inicio del tratamiento, por ejemplo, un aumento del picor. Si esto sucede, la terapia debe continuarse con 250 mg de ácido ursodesoxicólico (1 comprimido y medio de Colefel) diariamente, y la terapia debe aumentarse gradualmente (aumento de la dosis diaria semanalmente en medio comprimido de Colefel) hasta alcanzar nuevamente la dosis indicada en el respectivo régimen de dosificación.

Forma de administración

Los comprimidos deben tragarse con líquido. No deben triturarse ni masticarse. Se debe tener cuidado de asegurarse de que se tomen regularmente. El uso de este medicamento en CBP puede continuarse indefinidamente.

Para la disolución de cálculos biliares de colesterol

Aproximadamente 10 mg de UDCA por kg de peso corporal, equivalente a:

hasta 60 kg: 1 comprimido

61-80 kg: 1 comprimido y medio

81-100 kg: 2 comprimidos

más de 100 kg: 2 comprimidos y medio

Forma de administración

Los comprimidos deben tragarse con líquido por la noche antes de acostarse. No deben triturarse ni masticarse.

Los comprimidos deben tomarse regularmente.

El tiempo necesario para la disolución de los cálculos biliares suele ser de 6 a 24 meses. Si no hay reducción en el tamaño de los cálculos biliares después de 12 meses, la terapia no debe continuarse.

El éxito del tratamiento debe verificarse mediante ecografía o radiografía cada 6 meses. En las revisiones de seguimiento, se debe verificar si ha habido alguna calcificación de los cálculos en el intervalo. Si este es el caso, se debe finalizar el tratamiento.

Población pediátrica

Para el tratamiento de trastornos hepatobiliares asociados con fibrosis quística.

Niños con fibrosis quística de 6 a menos de 18 años:

20 mg/kg/día de ácido ursodesoxicólico en 2 a 3 dosis divididas, con un aumento de hasta 30 mg/kg/día si es necesario.

Peso corporal PC (kg)	Dosis diaria (mg/kg de PC)	Colefel 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG		
		Mañana	Tarde	Noche
20 - 29	17 - 25	medio comprimido	--	medio comprimido
30 - 39	19 - 25	medio comprimido	medio comprimido	medio comprimido
40 - 49	20 - 25	medio comprimido	medio comprimido	1 comprimido
50 - 59	21 - 25	medio comprimido	1 comprimido	1 comprimido
60 - 69	22 - 25	1 comprimido	1 comprimido	1 comprimido
70 - 79	22 - 25	1 comprimido	1 comprimido	1 comprimido y medio
80 - 89	22 - 25	1 comprimido	1 comprimido y medio	1 comprimido y medio
90 - 99	23 - 25	1 comprimido y medio	1 comprimido y medio	1 comprimido y medio
100 - 109	23 - 25	1 comprimido y medio	1 comprimido y medio	2 comprimidos
> 110		1 comprimido y medio	2 comprimidos	2 comprimidos

Este medicamento no es adecuado para niños menores de 6 años debido a la forma farmacéutica y la concentración de la presentación.

Forma de administración

Los comprimidos deben tragarse con líquido. No deben triturarse ni masticarse. Se debe tener cuidado de asegurarse de que se tomen regularmente.

Para niños que no pueden tragar este medicamento, hay disponibles otras formulaciones con ácido ursodesoxicólico (por ejemplo, suspensión oral).

4.3 Contraindicaciones

El ácido ursodesoxicólico no deben utilizarse en pacientes con:

- Inflamación aguda de la vesícula biliar o de las vías biliares.
- Oclusión de las vías biliares (oclusión del conducto biliar común o del conducto cístico).
- Episodios frecuentes de cólicos biliares.
- Cálculos biliares calcificados radioopacos.
- Deterioro de la contractibilidad de la vesícula biliar.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Cuando se usa en trastornos hepatobiliares asociados con fibrosis quística en la población pediátrica:

- Portoenterostomía fallida o sin recuperación de un buen flujo biliar en niños con atresia biliar.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Este medicamento debe tomarse bajo supervisión médica.

Durante los tres primeros meses de tratamiento, los parámetros de la función hepática AST (SGOT), ALT (SGPT) y γ -GT deben ser controlados por el médico cada cuatro semanas, y a partir de entonces cada tres meses. Además de permitir la identificación de respondedores y no respondedores en pacientes tratados por colangitis biliar primaria, esta monitorización también permite la detección temprana de un posible deterioro hepático, especialmente en pacientes con colangitis biliar primaria en etapa avanzada.

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

En casos muy raros se ha observado descompensación de la cirrosis hepática, que remitió parcialmente tras suspender el tratamiento.

En pacientes con colangitis biliar primaria, en casos raros los síntomas clínicos pueden empeorar al inicio del tratamiento, por ejemplo, puede aumentar el picor. En este caso, la dosis debe reducirse a 250 mg al día y, posteriormente, aumentarse gradualmente de nuevo como se describe en la sección 4.2.

Si se produce diarrea, debe reducirse la dosis y, en caso de diarrea persistente, debe interrumpirse el tratamiento.

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

Con el fin de evaluar el progreso terapéutico y detectar a tiempo cualquier calcificación de los cálculos biliares, dependiente del tamaño de los cálculos, se debe visualizar la vesícula biliar (colecistografía oral) con vistas generales y de oclusión en bipedestación y decúbito supino (control de ultrasonido) entre 6 y 10 meses después del inicio del tratamiento.

Si no se puede visualizar la vesícula biliar en las imágenes de rayos X, o en casos de cálculos biliares calcificados, contractilidad alterada de la vesícula biliar o episodios frecuentes de cólicos biliares, no se debe utilizar este medicamento.

Las pacientes mujeres que tomen este medicamento para la disolución de cálculos biliares deben usar un método anticonceptivo no hormonal eficaz, ya que los anticonceptivos hormonales pueden aumentar la litiasis biliar (ver sección 4.5 y 4.6).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Este medicamento no debe administrarse simultáneamente con colestiramina, colestipol o antiácidos que contengan hidróxido de aluminio y/o esmectita (óxido de aluminio), ya que estos preparados se unen al UDCA en el intestino e inhiben su absorción y eficacia. Si es necesario el uso de un preparado que contenga una de estas sustancias, debe tomarse al menos 2 horas antes o después de este medicamento.

Este medicamento puede afectar la absorción de ciclosporina en el intestino. Por lo tanto, en pacientes que reciben tratamiento con ciclosporina, el médico debe verificar las concentraciones sanguíneas de esta sustancia y ajustar la dosis de ciclosporina si es necesario.

En casos aislados, el UDCA puede reducir la absorción de ciprofloxacino.

En un estudio clínico en voluntarios sanos, el uso concomitante de UDCA (500 mg/día) y rosuvastatina (20 mg/día) resultó en niveles ligeramente elevados de rosuvastatina en plasma. La relevancia clínica de esta interacción, también en relación con otras estatinas, es desconocida.

Se ha demostrado que el UDCA reduce las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) y el área bajo la curva (AUC) del antagonista del calcio nitrendipino en voluntarios sanos. Se recomienda una estrecha vigilancia de los resultados del uso concomitante de nitrendipino y UDCA. Puede ser necesario aumentar la dosis de nitrendipino.

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

Las hormonas estrogénicas y los agentes reductores del colesterol sanguíneo, como el clofibrato, aumentan la secreción hepática de colesterol y, por lo tanto, pueden favorecer la litiasis biliar, lo que contrarresta el efecto del UDCA utilizado para disolver los cálculos biliares.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Los estudios en animales no mostraron ninguna influencia del UDCA en la fertilidad (ver sección 5.3). No se dispone de datos humanos sobre los efectos en la fertilidad después del tratamiento con ácido ursodesoxicólico.

Embarazo

No hay datos, o éstos son limitados, relativos al uso de UDCA en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva durante la fase temprana de la gestación (ver sección 5.3). Por lo tanto, este medicamento no debe usarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Las mujeres en edad fértil deben ser tratadas solo si utilizan anticoncepción confiable: se recomiendan medidas anticonceptivas orales no hormonales o con bajo contenido de estrógenos. Sin embargo, en pacientes que toman este medicamento para la disolución de cálculos biliares, se debe utilizar un método anticonceptivo no hormonal eficaz, ya que los anticonceptivos orales hormonales pueden aumentar la litiasis biliar. Se debe descartar la posibilidad de embarazo antes de comenzar el tratamiento.

Lactancia

Según los pocos casos documentados de mujeres lactantes, los niveles de UDCA en la leche son muy bajos y probablemente no se esperan reacciones adversas en los lactantes amamantados.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

La evaluación de los 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: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras: ($< 1/10.000$)

No conocidas: (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación por sistemas y órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	No conocidas
Trastornos hepatobiliares					Calcificación de cálculos biliares, descompensación de la cirrosis hepática que remitió parcialmente después de la interrupción del tratamiento.	
Trastornos gastrointestinales		Heces pastosas o diarrea			Dolor intenso en la parte superior derecha del abdomen.	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.					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: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

Puede ocurrir diarrea en casos de sobredosis. En general, es poco probable que se presenten otros síntomas de sobredosis porque la absorción de UDCA disminuye con el aumento de la dosis y, por lo tanto, se elimina más con las heces.

No se requieren medidas específicas y las consecuencias de la diarrea deben tratarse sintomáticamente con la reposición del equilibrio hídrico y electrolítico.

Información adicional sobre poblaciones especiales:

El tratamiento prolongado con dosis altas de UDCA (28-30 mg/kg/día) en pacientes con colangitis esclerosante primaria (uso no indicado en la ficha técnica) se asoció con mayores tasas de eventos adversos graves.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados de ácidos biliares
Código ATC: A05AA02

Se encuentran pequeñas cantidades de UDCA en la bilis humana.

Tras su administración oral, reduce la saturación de colesterol de la bilis al inhibir la absorción de colesterol en el intestino y disminuir la secreción de colesterol en la bilis. Presumiblemente, como resultado de la dispersión del colesterol y la formación de cristales líquidos, ocurre una disolución gradual de los cálculos biliares de colesterol.

Según los conocimientos actuales, se cree que el efecto del UDCA en las enfermedades hepáticas y colestáticas se debe a un intercambio relativo de ácidos biliares tóxicos lipofílicos similares a detergentes, por el ácido ursodesoxicólico hidrofílico, citoprotector y no tóxico, a una mejora en la capacidad secretora de los hepatocitos y a procesos inmunorreguladores.

Fibrosis quística - población pediátrica

Según informes clínicos, se dispone de experiencia a largo plazo de hasta 10 años o más con el tratamiento de UDCA en pacientes pediátricos que sufren trastornos hepatobiliares asociados a la fibrosis quística (THAFQ). Existen pruebas de que el tratamiento con UDCA puede disminuir la proliferación de los conductos biliares, detener la progresión del daño histológico e incluso revertir los cambios hepatobiliares si se administra en las primeras etapas de THAFQ. El tratamiento con UDCA debe iniciarse tan pronto como se realice el diagnóstico de THAFQ para optimizar la eficacia del tratamiento.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El UDCA administrado por vía oral se absorbe rápidamente en el yeyuno y el íleon superior a través del transporte pasivo, y en el íleon terminal a través del transporte activo. La tasa de absorción es generalmente del 60 al 80%. Tras la absorción, el ácido biliar se somete a una conjugación hepática casi completa con los aminoácidos glicina y taurina, y luego se excreta con la bilis. El aclaramiento de primer paso a través del hígado es de hasta el 60%.

Distribución

Dependiendo de la dosis diaria y del trastorno o condición subyacente del hígado, el UDCA, más hidrófilo, se acumula en la bilis. Al mismo tiempo, se observa una disminución relativa de otros ácidos biliares más lipófilos.

Biotransformación

Bajo la influencia de las bacterias intestinales, hay una degradación parcial a ácido 7-ceto-litocólico y ácido litocólico.

Eliminación

El ácido litocólico es hepatotóxico y causa daño al parénquima hepático en varias especies animales. En los humanos, solo se absorben cantidades muy pequeñas, que se sulfatan en el hígado y, por lo tanto, se desintoxican antes de ser excretadas en la bilis y, finalmente, en las heces.

La semivida biológica de la UDCA es de 3,5 a 5,8 días.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad aguda

Los estudios de toxicidad aguda en animales no han revelado ningún daño tóxico.

Toxicidad crónica

Los estudios de toxicidad subcrónica en monos mostraron efectos hepatotóxicos en los grupos que recibieron dosis altas, incluidos cambios funcionales (por ejemplo, cambios en las enzimas hepáticas) y cambios morfológicos como la proliferación de los conductos biliares, focos inflamatorios portales y necrosis hepatocelular. Estos efectos tóxicos probablemente se atribuyan al ácido litocólico, un metabolito del ácido ursodesoxicólico, que en monos, a diferencia de los humanos, no se desintoxica. La experiencia clínica confirma que los efectos hepatotóxicos descritos no parecen ser relevantes en los humanos.

Potencial carcinogénico y mutagénico

Los estudios a largo plazo en ratones y ratas no revelaron evidencia de que el ácido ursodesoxicólico tenga potencial carcinogénico.

Las pruebas de toxicología genética in vitro e in vivo con ácido ursodesoxicólico fueron negativas.

Toxicidad para la reproducción

En estudios en ratas, se produjeron aplasias de la cola después de una dosis de 2.000 mg por kg de peso corporal. En conejos, no se encontraron efectos teratogénicos, aunque hubo efectos embriotóxicos (a partir de una dosis de 100 mg por kg de peso corporal). El ácido ursodesoxicólico no tuvo efecto sobre la fertilidad en ratas y no afectó el desarrollo peri-post-natal de las crías.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Estearato de magnesio
Polisorbato 80
Povidona
Celulosa microcristalina
Sílice coloidal anhidra
Crospovidona (tipo A)
Talco

Recubrimiento:

Hipromelosa
Macrogol 6000
Talco

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blisters: película de PVC/PVDC transparente e incolora, termosellada con laca a papel de aluminio

Tamaños de envases:

Envases de 30 y 60 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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 realizara de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Medinitaly Pharma Progress S.r.l.
Viale di Villa Massimo, 37
00161Roma, Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

91.105

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

Fecha de primera autorización: Marzo 2026

Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2024

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/>