

AUDECOL



ACIDO URSODESOXICOLICO

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / 150 mg / 300 mg

VENTA BAJO RECETA
INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 150 mg contiene:

Ácido Ursodesoxicólico 150 mg.

Excipientes:

PVP K30 6,75 mg.

Almidón glicolato de sodio 11,25 mg.

PEG 6000 4,5 mg.

Celulosa microcristalina 50,25 mg.

Estearato de magnesio 2,25 mg.

Opadry tm 11,25 mg.

Cada comprimido recubierto de 300 mg contiene:

Ácido Ursodesoxicólico 300 mg.

Excipientes:

PVP K30 13,5 mg.

Almidón glicolato de sodio 22,5 mg.

PEG 6000 9,0 mg.

Celulosa microcristalina 100,5 mg.

Estearato de magnesio 4,5 mg.

Opadry tm 22,50 mg.

CODIGO ATC: A05AA02

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Inhibe la secreción hepática de colesterol, disminuye la concentración de éste en la bilis y lo solubiliza; mejora el flujo biliar y reduce la colestasis.

Modifica la composición de ácidos biliares de la bilis; reduce la proporción de

sus constituyentes más hepatotóxicos. Antilítogénico, litolítico.

INDICACIONES:

Cirrosis biliar primaria (CBP) y otras patologías del hígado, que cursen con colestasis, como la colangitis esclerosante.

Cálculos biliares de tipo colesterínico.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

a) Descripción y Acción Farmacológica

El Ácido Ursodesoxicólico (UDCA) es un ácido biliar, que se encuentra naturalmente en pequeñas cantidades, en la bilis de los seres humanos (2 al 4% del pool total de ácidos biliares endógenos) y en mayores cantidades en algunas especies animales.

Su peso molecular es de 392,56.

Los cálculos de colesterol representan la variedad más frecuente (80%) en occidente.

En su génesis, se reconocen varios mecanismos como la sobresaturación biliar de colesterol y la hipomotilidad de la vesícula como causante de ectasia biliar. El Ácido Ursodesoxicólico actúa inhibiendo la secreción de colesterol a nivel hepático reduciendo así, la proporción de colesterol en la bilis. De esta manera, se logra una mayor solubilidad y una mejoría en el flujo biliar, disminuyendo el riesgo de formación de cálculos biliares y la disolución de los ya existentes.

Con la administración crónica del Ácido Ursodesoxicólico, a una dosis de 13 a 15 mg/kg/día, éste se convierte en el de mayor proporción, llegando a representar desde un 30 a un 50% del total de los ácidos biliares en la bilis y el plasma. Esta sustitución en la composición, en detrimento de otros ácidos biliares más hepatotóxicos, determina que el Ácido Ursodesoxicólico sea eficaz en el tratamiento de la CBP, en particular en los estadios I y II de Ludwig.

Al respecto, la administración del Ácido Ursodesoxicólico, en el tratamiento de la CBP, ha demostrado retrasar la progresión del daño histológico, como así también mejorar el cuadro clínico y bioquímico.

En estudios realizados en animales, se han identificado ciertos mecanismos, que demuestran que el Ácido Ursodesoxicólico posee propiedades hepatoprotectoras.

Específicamente el Ácido Ursodesoxicólico ejercería su efecto colerético a través del incremento de la expresión de dos mediadores involucrados en la secreción canalicular del mismo, como el BSEP (bile SALT export puma) y el mrp2 (transportador canicular multiespecífico de aniones orgánicos); su

efecto citoprotector lo ejercería a nivel de los colangiocitos, ya que promovería la constitución de una bilis más hidrofílica, aumentando la excreción de fosfolípidos; su efecto antiapoptoico, causado por ácidos biliares hidrofóbicos, lo lograría a través de la reducción de la caspasa-8, conocida inductora de la muerte celular programada; además, podría reducir el desarrollo de la fibrosis, a través del 24-nor-Ácido Ursodesoxicólico.

b) Farmacocinética

Luego de su administración por vía oral la mayoría del Ácido Ursodesoxicólico, se absorbe a nivel del intestino delgado, en forma incompleta (90% de la dosis terapéutica). Luego, llega, vía porta al hígado, donde sufre una eficiente extracción hepática (presenta un importante efecto de primer paso hepático). Allí, es conjugado con taurina o glicina.

Posteriormente, es secretado a la bilis; se concentra en la vesícula biliar y se excreta al duodeno. El Ácido Ursodesoxicólico conjugado puede ser deconjugado, por medio de enzimas intestinales. El Ácido Ursodesoxicólico libre puede ser reabsorbido, a nivel hepático. La fracción que no se absorbe, puede por oxidación o reducción en el carbono 7, transformarse en ácido 7-ceto-litocólico o ácido litocólico respectivamente.

El Ácido Ursodesoxicólico libre, el 7-ceto-litocólico y el ácido litocólico son eliminados, en una alta proporción, por las heces.

El ácido litocólico no excretado, se absorbe, y en el hígado, por reducción se transforma a quenodiol.

En sujetos sanos, al menos el 70% del Ácido Ursodesoxicólico no conjugado, se une a proteínas plasmáticas. Su volumen de distribución no ha sido determinado, pero se estima que es pequeño, ya que dicha droga se distribuye principalmente en la bilis y en intestino delgado.

Durante la administración crónica, el Ácido Ursodesoxicólico llega a representar, proporcionalmente, el mayor ácido biliar en bilis y en plasma.

ESTUDIOS CLÍNICOS:

Un estudio realizado en EE.UU., multicéntrico, randomizado, doble ciego, contra placebo, fue llevado a cabo para evaluar la eficacia del Ácido Ursodesoxicólico en una dosis de 13 a 15 mg/kg/día, dividida en 3 a 4 dosis, en 180 pacientes con cirrosis biliar primaria (CBP).

Los parámetros utilizados para determinar el fracaso del tratamiento, fueron definidos por fallecimiento, necesidad de trasplante hepático, progresión de daño histológico o cirrosis, desarrollo de várices esofágicas, ascitis o encefalopatía, marcado empeoramiento de la fatiga o el prurito, intolerancia a la droga, aumento al doble de los niveles de bilirrubina sérica o abandono voluntario del tratamiento.

Luego de 2 años de tratamiento, la incidencia de fracaso de tratamiento fue

significativamente inferior en el grupo tratado con el Ácido Ursodesoxicólico, comparado con el grupo placebo. Así mismo, el tiempo transcurrido hasta llegar a un fracaso en el tratamiento se retrasó significativamente, en el grupo con el Ácido Ursodesoxicólico, independientemente del nivel histológico de deterioro o de los niveles basales de bilirrubina.

De igual manera, el grupo tratado con el Ácido Ursodesoxicólico, presentó una mejoría marcada de parámetros bioquímicos (bilirrubina total, glutámico oxalacético transamina GOT, fosfatasa alcalina, Ig M), comparados con el grupo placebo y con los niveles basales, al comienzo del tratamiento.

En Canadá, otro estudio randomizado, doble ciego, se llevó a cabo con 222 pacientes con CBP, recibiendo 14 mg/kg/día del Ácido Ursodesoxicólico, o placebo, administrado en una sola dosis diaria, durante un período de 2 años. Al término de este tiempo, se observó una deficiencia estadísticamente significativa, entre los 2 tratamientos, a favor del grupo con el Ácido Ursodesoxicólico.

La evaluación a los 4 años de estos pacientes, fue inadecuada por el alto porcentaje de abandono del tratamiento y el escaso número de pacientes. Por lo tanto, no se pudieron obtener conclusiones válidas de eficacia o fracaso de tratamiento, en dicho plazo.

En otro estudio de corte transversal, randomizado, realizado en 50 pacientes con CBP, se comparó la eficacia del Ácido Ursodesoxicólico, dividida en 2 tomas diarias, versus la misma dosis, en 4 tomas diarias, en el período de 6 meses. No se observaron diferencias de eficacia en ambos grupos.

De igual modo, se realizó el mismo análisis, comparando la misma dosis previa pero administrada en una sola toma diaria, versus 3 tomas diarias; el reducido número de pacientes en este caso, no permitió obtener conclusiones estadísticas, entre los 2 esquemas administrados.

POSOLÓGIA:

La administración es exclusivamente oral.

En el tratamiento de la CBP, y otras patologías del hígado, que cursen con colestasis, la dosis recomendada es de 13-15 mg/kg/día, dividida en 2 a 4 tomas diarias, con comida.

En el tratamiento de la litiasis biliar colesterínica, la dosis recomendada es de 5 a 10 mg/kg/día.

La administración debe ser continua y prolongada, a fin de lograr la desaparición de los cálculos.

En el tratamiento preventivo de la litiasis biliar colesterínica, la dosis recomendada es de 150 a 300 mg/día.

En el tratamiento post-litotricia, la dosis recomendada es de 300 mg/día, durante al menos 3 meses, para disminuir el riesgo de recurrencias.

La dosis y número de tomas diarias se ajustará a la necesidad de cada paciente, de acuerdo a lo indicado por el médico.

CONTRAINDICACIONES:

En caso de hipersensibilidad o intolerancia al Ácido Ursodesoxicólico o a alguno de los componentes de la fórmula.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:

Pacientes con vórices sangrantes, encefalopatía hepática, ascitis o necesidad de trasplante hepático de urgencia, deben recibir un tratamiento específico apropiado.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

El tratamiento concomitante con agentes secuestrantes de ácidos biliares, como la colestiramina o el colestipol, así como también con antiácidos que contengan aluminio, puede interferir en la absorción o reabsorción intestinal del Ácido Ursodesoxicólico.

Los estrógenos, los anticonceptivos orales y los fibratos, aumentan la secreción hepática de colesterol, aumentando el riesgo de litiasis, por lo cual estas drogas podrían alterar la eficacia del Ácido Ursodesoxicólico.

CARCINOGENICIDAD, MUTAGENICIDAD Y FERTILIDAD:

Diversos estudios realizados, durante años, meses o semanas, en diferentes especies animales y a dosis superiores indicadas en el ser humano, no han mostrado efectos de carcinogenicidad.

Por otra parte, no se han comprobado efectos de mutagenicidad, ni trastornos de fertilidad o de reproducción, en ratas y conejos, a dosis significativas mayores a las dosis máximas recomendadas en el ser humano.

USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo:

Hasta el momento, no se cuenta con estudios adecuadamente controlados, en mujeres embarazadas. Como los estudios realizados en animales no siempre pueden predecir la respuesta en los seres humanos, el Ácido Ursodesoxicólico deberá ser usado en casos de estricta necesidad, bajo indicación y supervisión médica.

Lactancia:

Se desconoce si el Ácido Ursodesoxicólico se excreta en la leche materna, por lo cual deberá ser indicado con precaución en el caso de amamantamiento.

PEDIATRÍA:

La seguridad y la eficacia del Ácido Ursodesoxicólico en niños, no ha sido establecida.

EVENTOS ADVERSOS:

Gastrointestinales: diarrea, náuseas, dispepsia, dolores abdominales.

Piel: rash, prurito.

Alteraciones bioquímicas: elevación de la glucemia, leucopenia y elevación de la creatinina sérica.

SOBREDOSIS:

No han sido reportadas sobredosis de tipo accidental o intencional.

Ante la misma, podría presentarse diarrea, cuyo tratamiento será sintomático. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA "Dr. Ricardo Gutiérrez" - Tel: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL FERNANDEZ - Tel: (011) 4808-2655/4801-7767

HOSPITAL A. POSADAS - Tel: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES:

Fórmula	Presentaciones
AUDECOL 150 mg.	Envase conteniendo: 20 comprimidos recubiertos
AUDECOL 300 mg.	Envases conteniendo: 20, 30 Y 50 comprimidos recubiertos

CONSERVACIÓN:

Conservar este medicamento a temperatura ambiente entre 15° y 30°C dentro de su envase original.

NO USAR ESTE MEDICAMENTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fecha última revisión: 15/05/2009

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N° 54992

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón

Pcia. de Buenos Aires.

c. 0135 v.02



QUIMICA ARISTON SAIC

O'Connor 555/559 (1707). Villa Sarmiento

Partido de Morón. Provincia de Buenos Aires

0-800-222-7478 (0800-22ARISTON)

www.laboratorio-ariston.com.ar