



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° = **13016**

BUENOS AIRES, **23 NOV 2016**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010982-16-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada UTRAL 150 - 300 / ACIDO URSODESOXICOLICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACIDO URSODESOXICOLICO 150 mg - 300 mg; UTRAL / ACIDO URSODESOXICOLICO, CAPSULAS, ACIDO URSODESOXICOLICO 250 mg; aprobada por Certificado N° 55.715.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un

VP
C
M
S
7



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **13016**

certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada UTRAL 150 - 300 / ACIDO URSODESOXICOLICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACIDO URSODESOXICOLICO 150 mg - 300 mg; UTRAL / ACIDO URSODESOXICOLICO, CAPSULAS, ACIDO URSODESOXICOLICO 250 mg, aprobada por Certificado N° 55.715 y Disposición N° 4574/10, propiedad

UP
MS
7



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

=13016

de la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A., cuyos textos constan de fojas 47 a 51, 59 a 63 y 71 a 75, para los prospectos, de fojas 44 a 46, 56 a 58 y 68 a 70, para los rótulos, de fojas 52 a 55, 64 a 67 y 76 a 79, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4574/10 los rótulos autorizados por las fojas 44 a 46, los prospectos autorizados por las fojas 47 a 51 y la información para el paciente autorizada por las fojas 52 a 55, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 55.715 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información

Handwritten marks and signatures on the left margin, including a large 'U' and 'M'.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

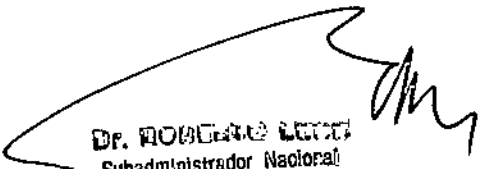
DISPOSICIÓN N° **-13016**

Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido,
archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-010982-16-8

DISPOSICIÓN N°

jfs **-13016**


DR. ROBERTO LUZZI
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

4P
M



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **130.16** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.715 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: UTRAL 150 - 300 / ACIDO URSODESOXICOLICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACIDO URSODESOXICOLICO 150 mg - 300 mg; UTRAL / ACIDO URSODESOXICOLICO, CAPSULAS, ACIDO URSODESOXICOLICO 250 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4574/10.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004992-09-9.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 4574/10.	Rótulos de fs. 44 a 46, 56 a 58 y 68 a 70, corresponde desglosar de fs. 44 a 46. Prospectos de fs. 47 a 51, 59 a 63 y 71 a 75, corresponde

Handwritten signatures and initials on the left side of the page.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

		desglosar de fs. 47 a 51. Información para el paciente de fs. 52 a 55, 64 a 67 y 76 a 79, corresponde desglosar de fs. 52 a 55.-
--	--	--

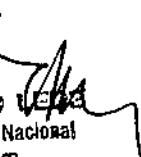
El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 55.715 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de **23 NOV 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-010982-16-8

DISPOSICIÓN N° **-13016**

Jfs


Dr. ROBERTO UEDA
 Subadministrador Nacional
 A.N.M.A.T.

(Handwritten marks and signatures on the left margin)



13016

23 NOV 2016

PROYECTO DE ROTULO
URSODIOL AUSTRAL
ÁCIDO URSODESOXICÓLICO 250 mg
CÁPSULAS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada cápsula contiene: ácido ursodesoxicólico 250 mg; almidón de maíz 182,2 mg; dióxido de silicio coloidal 3,9 mg, estearato de magnesio 3,9 mg.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Conservar al abrigo del calor, no mayor de 30° C y en lugar seco.

“Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños”.

Presentaciones: Envases conteniendo 20, 30 y 50 capsulas.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Fecha de actualización del Prospecto: / / .

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Av Olascoaga 951 . (8300)
Neuquén, Pcia. del Neuquén

DIRECTORA TÉCNICA
MARÍA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
FARMACÉUTICA


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

3

PROYECTO DE PROSPECTO

- 13013



UTRAL 150 - 300
ÁCIDO URSODESOXICÓLICO 150 mg - 300 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

UTRAL 250 mg
ÁCIDO URSODESOXICÓLICO 250 mg
CAPSULAS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada cápsula contiene: ácido ursodesoxicólico 250 mg; almidón de maíz 182,2 mg; dióxido de silicio coloidal 3,9 mg, estearato de magnesio 3,9 mg.

Cada comprimido recubierto de 150 mg: ácido ursodesoxicólico 150 mg; almidón de maíz 87,5 mg; croscarmelosa sódica 7 mg; estearato de magnesio 6 mg; lactosa monohidrato 30 mg; dióxido de silicio coloidal 2,5 mg; polivinilpirrolidona 7 mg; celulosa microcristalina 60 mg; laca azul brillante 0,0887 mg; alcohol polivinílico 4,1645 mg; dióxido de titanio 2,6028 mg; polietilenglicol 2,0823 mg; talco 1,5617 mg.

Cada comprimido recubierto de 300 mg: ácido ursodesoxicólico 300 mg; almidón de maíz 175 mg; croscarmelosa sódica 14 mg; estearato de magnesio 12 mg; lactosa monohidrato 60 mg; dióxido de silicio coloidal 5 mg; polivinilpirrolidona 14 mg; celulosa microcristalina 120 mg; laca azul brillante 0,0175 mg; laca amarillo de quinoleína 0,1605 mg; alcohol polivinílico 8,3288 mg; dióxido de titanio 5,2055 mg; polietilenglicol 4,1644 mg; talco 3,1233 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Terapia hepática y biliar. Antilitiásico.
Antilitogénico. Litolítico, colerético
Código ATC: A05A A02

INDICACIONES:

Disolución de de cristales y cálculos biliares de colesterol en la vesícula con función normal en los casos que esté contraindicada la cirugía.

Los cálculos biliares deben ser radiográficamente radiotransparentes, no calcificados y la función de la vesícula debe ser conservada a pesar de la litiasis.

Medicación pre y post liposítrisa.

Síndrome postoperatorio de la colecistectomía.

Dispepsias dolorosas, intolerancia a las grasas, flatulencia de origen biliar.

Cirrosis biliar primaria (estadio I-III)

Estudios clínicos en pacientes con cirrosis biliar primaria han demostrado una disminución de las enzimas del hígado y de la bilirrubina. Por otra parte, se ha descrito una mejoría histológica en algunos pacientes. Sin embargo, no se cuenta con información concluyente sobre la tasa de supervivencia de los pacientes.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

El ácido ursodesoxicólico es un ácido biliar terciario endógeno que se encuentra en el hombre. Es sintetizado en el hígado a partir de ácido 7-ketolitocólico, el cual es un producto de oxidación bacteriana del ácido quenodesoxicólico. El ácido ursodesoxicólico difiere del ácido quenodesoxicólico sólo en la orientación ecuatorial del grupo 7 β -hidroxilo. Esta propiedad permite que el ácido ursodesoxicólico sea marcadamente más hidrofílico que otros ácidos biliares con dos o tres grupos hidroxilos en posiciones 3,7 y 12 α . Su alta polaridad se correlaciona con su bajo potencial formador de micelas, y también parece ser la razón de su baja toxicidad. En el hombre, la bilis se compone de 38-54% de ácido quenodesoxicólico, 26-39% de ácido cólico, y 16-33% de ácido desoxicólico: el ácido ursodesoxicólico y ácido ilodesoxicólico se encuentran sólo en mucho menores cantidades (0,1-5%) Durante la terapia con ácido ursodesoxicólico, hay un cambio dosis-dependiente en estas concentraciones relativas de ácidos biliares: el ácido ursodesoxicólico

LABORATORIO INDUSTRIAL S.A.
FABR. ARGENTINA, INDICADA, UTAL
CALLE 1250 N.º 1500
BARRIO BELLA VISTA
Buenos Aires, ARGENTINA

J. J. J. J.

M



frecuentemente se convierte en el principal constituyente de la bilis, mientras que las proporciones de ácido quenodesoxicólico, ácido desoxicólico y ácido cólico presentes disminuyen. La vesícula biliar puede llegar a estar sobresaturada con colesterol conduciendo a la formación de cálculos:

- en presencia de una reducida o insuficiente secreción de ácido biliar.
- en presencia de secreción aumentada de colesterol

El ácido ursodesoxicólico administrado oralmente tiene un efecto sobre el pool de ácido biliar, e inhibe la absorción intestinal de colesterol y la secreción de colesterol en la vesícula biliar produciendo una reducción de colesterol en la misma.

El mecanismo de acción del ácido ursodesoxicólico en los trastornos hepáticos colestáticos, no ha sido aún bien dilucidado. Es probable que existan tres mecanismos básicos involucrados: supresión de la hepatotoxicidad inducida por ácidos biliares, un efecto citoprotector del hepatocito, y modificación del sistema inmune.

Los ácidos biliares lipofílicos (como el ácido cólico, quenodesoxicólico y litocólico), tienen propiedades detergentes y pueden causar daño a las membranas del hepatocito. El ácido ursodesoxicólico hifrofílico tiene efecto detergente mucho menos pronunciado, y no es hepatotóxico. Luego de la administración de ácido ursodesoxicólico se puede observar una producción incrementada de bilis, y secreción de ácidos biliares y fosfolípidos.

En hepatocitos humanos se demostró un efecto hepatoprotector directo del ácido ursodesoxicólico frente a los efectos de los ácidos dihidroxi-biliares. Se postuló que el ácido ursodesoxicólico se une a las membranas del hepatocito o se encuentra incorporado en ellas, incrementando su estabilidad, y por lo tanto protegiéndolas del daño.

Los procesos inmunológicos también parecen desempeñar un rol importante en la patogénesis y desarrollo de las enfermedades colestáticas del hígado, en particular relacionados con la cirrosis biliar primaria (PBC); la supresión de la reacción inmunológica es asimismo uno de los mecanismos posibles de acción del ácido ursodesoxicólico.

Los resultados de investigación más recientes indican que el ácido ursodesoxicólico tiene un efecto positivo sobre la eosinofilia, observada en más del 40% de los pacientes PBC. Asumiendo que existe una relación directa entre la destrucción del conducto biliar y eosinofilia, este mecanismo puede estar comprendido en los efectos terapéuticos del ácido ursodesoxicólico en PBC.

Los efectos terapéuticos del ácido ursodesoxicólico fueron investigados en otros trastornos crónicos, trastornos hepáticos no-colestáticos, como hepatitis persistente a cirrosis aguda. Prácticamente todos estos estudios mostraron una reducción significativa en las concentraciones séricas de ALT (GTP), AST (GOT), y γ -GT (alanina aminotransferasa, aspartataminotransferasa, γ -glutamilttransferasa). Hubo una reducción del 23-35% en aminotransferasas, y 41-53% de reducción en γ GT.

Los estudios de los efectos del ácido ursodesoxicólico en la terapia de la gastritis demostraron una correlación entre las concentraciones de esta sustancia en los jugos del reflujo gástrico y mejoría de los síntomas clínicos y resultados de endoscopia.

Los incrementos relativos en las concentraciones de ácido ursodesoxicólico en el perfil de ácido biliar y los efectos protectores de la membrana de esta sustancia son los responsables de los mecanismos terapéuticos.

FARMACOCINÉTICA:

Después de la administración oral de **URSODIOL AUSTRAL /ÁCIDO URSODESOXICÓLICO**, aproximadamente el 90% de la dosis es absorbida por el intestino delgado, pasando luego al torrente sanguíneo de la vena portal, luego de lo cual sufre una extracción hepática del 50% en ausencia de la hepatopatía. (En presencia de enfermedad hepática, cuanto mayor ésta, menor la extracción). Allí es conjugado con glicina o bien taurina y luego excretado dentro de los conductos hepáticos biliares. El ácido ursodesoxicólico biliar es concentrado en la vesícula y expelido al duodeno mediante las contracciones vesiculares que se producen como respuesta fisiológica a la ingesta de alimentos. En la circulación sistémica aparecen sólo pequeñas cantidades de ácido ursodesoxicólico y en orina se excreta una muy pequeña cantidad. Los sitios de acción terapéutica de son el hígado; la bilis y la luz intestinal.

No se ha observado aumento alguno de los niveles séricos, biliares y fecales de ácido litocólico.

POSOLÓGIA Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN:

Dosis usual diaria.

Disolución de cálculos biliares de colesterol y pre- y post- tratamiento en la fragmentación de cálculos biliares por litotripsia

3



La posología diaria se establece según el peso corporal:

- ❖ Hasta 60kg: 2 cápsulas de 250mg. Se toman ambas a la noche.
- ❖ Hasta 80kg: 3 cápsulas de 250mg. Se toma 1 a la mañana y 2 a la noche.
- ❖ Hasta 100kg: 5 cápsulas de 250mg. Se toman 2 a la mañana y 3 a la noche.

Litiasis biliar: 6 a 12 mg/kg/día (o hasta 15 mg/kg/día en pacientes obesos) en una única toma nocturna o fraccionados en 2 ó 3 tomas (que pueden ser de igual cantidad por vez, o se puede dejar una dosis mayor para la noche dado que durante la noche se produce la mayor secreción de colesterol de la bilis). El tratamiento dura entre 6 y 24 meses, dependiendo del tamaño y la composición de los cálculos, y se debe continuar hasta 4 meses después de la desaparición de los cálculos en estudios por imágenes.

Cirrosis biliar primaria

8-15mg de ácido ursodesoxicólico /Kg de peso corporal repartidos en 2 tomas diarias.

Instrucciones especiales para el dosaje

Para la disolución de cálculos biliares es necesario seguir el tratamiento durante 3 meses más después de la desaparición de los mismos o de los fragmentos de los cálculos (litotripsia), esto debe ser confirmado por métodos de imagen.

Para el tratamiento de fragmentación de los cálculos por litotripsia el ácido ursodesoxicólico debe ser administrado desde 2 semanas antes de practicarse la litotripsia.

Para obtener un resultado favorable en el tratamiento con ácido ursodesoxicólico las cápsulas deben ser tomadas regularmente.

Duración del tratamiento

Disolución de cálculos biliares: 3-24 meses

Si al cabo de 6-8 meses los cálculos no han disminuido de volumen no continuar con el tratamiento.

Dispepsia: de 2 semanas a 2 meses.

Modo de administración:

La dosis de la noche debe tomarse antes de acostarse, con la comida y con poco líquido. Las cápsulas de ácido ursodesoxicólico no deben ser partidas ni masticadas.

CONTRAINDICACIONES:

No administrar el medicamento durante las enfermedades descritas a continuación:

Embarazo. Hepatitis aguda o crónica. Infecciones agudas de la vesícula y de las vías biliares.

Obstrucción biliar. Patologías inflamatorias del intestino delgado y del colon, Intolerancia al ácido ursodesoxicólico

PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS:

El ácido litocólico, un ácido biliar fisiológico natural, es un metabolito hepatotóxico que se forma en el intestino a partir del ácido ursodesoxicólico en cantidades considerablemente menores que aquellas que se detectan con la administración de ácido quenodesoxicólico. El ácido litocólico es detoxificado en el hígado por sulfonación. Aunque en los humanos existe un mecanismo eficiente de sulfonación, resulta posible que ciertos pacientes tengan alguna deficiencia congénita o adquirida de este proceso, teniendo así una mayor predisposición a los daños hepáticos inducidos por litocolato.

La terapia con ácido ursodesoxicólico no ha sido relacionada con alteraciones en los valores de las enzimas hepáticas. El ácido ursodesoxicólico ha demostrado disminuir los niveles de las enzimas hepáticas en hepatopatías. Sin embargo, se deberán determinar los valores de AST y ALT antes de comenzar el tratamiento con ácido ursodesoxicólico, y también posteriormente de acuerdo a las circunstancias clínicas particulares de cada caso.

No administrar el ácido ursodesoxicólico en otras formas de colestasis intrahepática que no sean cirrosis biliar primaria, excepto que se realice bajo un estudio clínico controlado. La terapia con ácido ursodesoxicólico en personas afectadas de una cirrosis biliar primaria en un estadio avanzado puede conducir a una descompensación hepática. La evolución del tratamiento de la litiasis biliar con ácido ursodesoxicólico debe ser seguida mediante un examen radiológico de las vías biliares cada 6 meses.

No administrar en mujeres en edad de concebir, salvo que utilicen métodos anticonceptivos.

Embarazo: el fármaco debe utilizarse durante el embarazo solo si es claramente necesario.

[Handwritten Signature]
LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

No hay datos controlados durante el embarazo en humanos.
Se debe descartar la posibilidad de embarazo antes de comenzar el tratamiento.

Interacciones Medicamentosas:

El ácido ursodesoxicólico no deberá administrarse concomitantemente a colestiramina, colestipol, o antiácidos que contienen hidróxido de aluminio dado que estas preparaciones se unen al ácido ursodesoxicólico en el intestino y en ese caso afectarían la absorción y eficacia.

Los estrógenos, los anticonceptivos orales y el clofibrato (así como tal vez otros agentes hipolipemiantes), incrementan la secreción hepática de colesterol y favorecen la formación de cálculos de colesterol en la vesícula, pudiendo así contrarrestar la efectividad del ácido ursodesoxicólico

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

El ácido ursodesoxicólico no resultó mutagénico en el test de Ames.

Estudios de carcinogenicidad en ratones empleando dosis de 50, 250 y 1000 g/kg/día durante 2 años no arrojaron resultados positivos. En ratas macho, bajo las mismas condiciones, se observó una mayor incidencia de feocromocitomas de la médula adrenal.

Los metabolitos del ácido ursodesoxicólico tampoco fueron tumorigénicos. Con la administración de ácido litocólico en pollos se observó hiperplasia hepática adenomatosa.

Los estudios de reproducción efectuados en ratas y conejos que recibieron ácido ursodesoxicólico en dosis de 20 y hasta 100 veces la dosis terapéutica, no evidenciaron trastornos de la fertilidad ni daño fetal.

Poblaciones Especiales:

Embarazo: No hay estudios adecuados o bien controlados sobre el uso de Ácido Ursodesoxicólico en mujeres embarazadas, y no existen datos adecuados sobre su uso especialmente en el primer trimestre del embarazo. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en humanos, este fármaco debe utilizarse en el embarazo solo si es claramente necesario.

Datos limitados en humanos en el tratamiento de la colestasis intrahepática del embarazo indicaron que este fármaco fue beneficioso para la madre y seguro para el feto. Sin embargo, hasta que se disponga de datos adicionales, el Ácido Ursodesoxicólico se debe utilizar en mujeres embarazadas solo cuando sea realmente necesario.

Mujeres en edad fértil: las mujeres en edad fértil deben ser tratadas solamente si utilizan anticoncepción eficaz.

Se debe descartar la posibilidad de embarazo antes de comenzar el tratamiento.

Si se produce un embarazo durante el tratamiento, el medico deberá evaluar la discontinuación del medicamento y monitorear el embarazo adecuadamente.

Empleo en pediatría

La seguridad y efectividad de ácido ursodesoxicólico en niños no han sido determinadas.

Empleo en geriatría

Se deben respetar las recomendaciones para adultos.

Empleo en insuficiencia hepática y renal

Adoptar las precauciones correspondientes a cada caso individual (ver contraindicaciones).

REACCIONES ADVERSAS:

Ocasionalmente se pueden presentar trastornos digestivos tales como: diarrea, náusea, dolor abdominal, dispepsia.

También se han informado (en menos del 3% de los pacientes): aumento de la creatinina o la glucemia, leucopenia, úlcera péptica, erupción cutánea, calcificación de los cálculos biliares.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SORATORIO AUSTRAL S.A.
Dr. M. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL



13010

SOBREDOSIFICACIÓN:

La probable manifestación de una sobredosificación severa con acido ursodesoxicólico sería la diarrea, la cual debería ser tratada sintomáticamente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4 962-6666/2247
Policlínico Dr. A Posadas: 4654-6648/4658-7777.

“Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños”.

CONSERVACIÓN:

Conservar al abrigo del calor, no mayor de 30° C y en lugar seco.

PRESENTACIÓN:

UTRAL / ACIDO URISODESOXICOLICO 250 mg

Envases conteniendo 20, 30 y 50 cápsulas

UTRAL / ACIDO URISODESOXICOLICO 150 mg

Envases conteniendo 20, 30 y 50 comprimidos recubiertos

UTRAL / ACIDO URISODESOXICOLICO 300 mg

Envases conteniendo 20, 30 y 50 comprimidos recubiertos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Fecha de actualización del Prospecto: / / .

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Av Olascoaga 951 . (8300)
Neuquén, Pcia. del Neuquén

DIRECTORA TÉCNICA
MARÍA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
FARMACÉUTICA

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

2

Información para el paciente

UTRAL
ACIDO URSODESOXICOLICO
CAPSULAS 250 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 150 mg y 300 mg

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- ✓ Este medicamento ha sido recetado sólo para su problema médico actual. No debe dárselos a otras personas, ya que puede ser perjudicial.
- ✓ Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **UTRAL** y para qué se utiliza?
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar **UTRAL**?
3. Cómo tomar **UTRAL**?
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de **UTRAL**.
6. Contenido del envase e información adicional.

1. Qué es UTRAL y para qué se utiliza?

UTRAL es antilitiásico. Antilitogénico. Litolítico, colerético

UTRAL está indicado para la disolución de cristales y cálculos biliares de colesterol en la vesícula con función normal en los casos que esté contraindicada la cirugía.

Los cálculos biliares deben ser radiográficamente radiotransparentes, no calcificados y la función de la vesícula debe ser conservada a pesar de la litiasis.

Medicación pre y post lipotrisia.

Síndrome postoperatorio de la colecistectomía.

Dispepsias dolorosas, intolerancia a las grasas, flatulencia de origen biliar.

Cirrosis biliar primaria

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar UTRAL?**No tome Utral si:**

- es alérgico al ácido ursodesoxicólico o a alguno de los otros componentes de la fórmula de este medicamento.
- presenta inflamación aguda de la vesícula y de las vías biliares.
- si parece ulcera gástrica o duodenal
- las vías biliares están obstruidas (obstrucción del colédoco o del cístico)
- padece de frecuentes dolores espasmódicos en el epigastrio (cólicos biliares)
- tiene calcificación de los cálculos biliares


ABORATORIO AUSTRAL S.A.
 Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
 DIRECTORA TECNICA Y
 APODERADA LEGAL



- tiene afectada la capacidad de contracción vesicular.
- está en periodo de lactancia.

Tenga especial cuidado con UTRAL si:

- Ud. está tomando medicamentos que pueden producir un acumulo biliar de colesterol, como estrógenos y anticonceptivos hormonales.
- Ud. está en tratamiento con medicamentos que potencialmente pueden resultar tóxicos para el hígado.

Poblaciones Especiales:

Embarazo: este fármaco debe utilizarse durante el embarazo solo si es claramente necesario.

Mujeres en edad fértil: las mujeres que pueden quedar embarazadas deben ser tratadas con este fármaco solamente si utilizan métodos anticonceptivos eficaces.

Se debe descartar la posibilidad de embarazo antes de comenzar el tratamiento.

Si se produce un embarazo durante el tratamiento, consulte a su médico inmediatamente.

Empleo en pediatría: La seguridad y efectividad de ácido ursodesoxicólico en niños no han sido determinadas.

Empleo en geriatría: Se deben respetar las recomendaciones para adultos.

Empleo en insuficiencia hepática y renal: Adoptar las precauciones correspondientes a cada caso individual.

Advertencias y precauciones:

Utral debe administrarse bajo supervisión médica.

Es importante visitar al médico con regularidad para que compruebe la evolución de su enfermedad.

Mientras toma el medicamento tendrá que hacerse pruebas de laboratorio para comprobar que se están disolviendo las piedras biliares y que su hígado funciona correctamente.

Embarazo:

Antes de comenzar el tratamiento, su médico debe saber si Ud. está o sospecha que puede estar embarazada o bien si desea estarlo. El medico evaluara entonces la conveniencia o no de utilizar este fármaco.

Lactancia: no debe utilizarse este medicamento durante la lactancia.

Interacciones Medicamentosas:

El ácido ursodesoxicólico no deberá administrarse concomitantemente a colestiramina, colestipol, o antiácidos que contienen hidróxido de aluminio dado que estas preparaciones se unen al ácido ursodesoxicólico en el intestino y en ese caso afectarían la absorción y eficacia.

Los estrógenos, los anticonceptivos orales y el clofibrato (así como tal vez otros agentes hipolipemiantes), incrementan la secreción hepática de colesterol y favorecen la formación de cálculos de colesterol en la vesícula, pudiendo así contrarrestar la efectividad del ácido ursodesoxicólico

3. Cómo tomar UTRAL

Dosis usual diaria.

Disolución de cálculos biliares de colesterol y pre- y post- tratamiento en la fragmentación de cálculos biliares por litotripsia

La posología diaria se establece según el peso corporal:

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL



- ❖ Hasta 60kg: 2 cápsulas de 250mg. Se toman ambas a la noche.
- ❖ Hasta 80kg: 3 cápsulas de 250mg. Se toma 1 a la mañana y 2 a la noche.
- ❖ Hasta 100kg: 5 cápsulas de 250mg. Se toman 2 a la mañana y 3 a la noche.

Litiasis biliar: 6 a 12 mg/kg/día (o hasta 15 mg/kg/día en pacientes obesos) en una única toma nocturna o fraccionados en 2 ó 3 tomas (que pueden ser de igual cantidad por vez, o se puede dejar una dosis mayor para la noche dado que durante la noche se produce la mayor secreción de colesterol de la bilis). El tratamiento dura entre 6 y 24 meses, dependiendo del tamaño y la composición de los cálculos, y se debe continuar hasta 4 meses después de la desaparición de los cálculos en estudios por imágenes.

Cirrosis biliar primaria

8-15mg de ácido ursodesoxicólico /Kg de peso corporal repartidos en 2 tomas diarias.

Instrucciones especiales para el dosaje

Para la disolución de cálculos biliares es necesario seguir el tratamiento durante 3 meses más después de la desaparición de los mismos o de los fragmentos de los cálculos (litotripsia), esto debe ser confirmado por métodos de imagen.

Para el tratamiento de fragmentación de los cálculos por litotripsia el ácido ursodesoxicólico debe ser administrado desde 2 semanas antes de practicarse la litotripsia.

Para obtener un resultado favorable en el tratamiento con ácido ursodesoxicólico las cápsulas deben ser tomadas regularmente.

Duración del tratamiento

Disolución de cálculos biliares: 3-24 meses

Si al cabo de 6-8 meses los cálculos no han disminuido de volumen no continuar con el tratamiento.

Dispepsia: de 2 semanas a 2 meses.

Modo de administración:

La dosis de la noche debe tomarse antes de acostarse, con la comida y con poco líquido. Las cápsulas de ácido ursodesoxicólico no deben ser partidas ni masticadas.

Si toma más UTRAL de lo indicado:

En casos de sobredosificación, puede producir diarreas. Si las diarreas persisten, debe informar de inmediato al médico. Si padece de diarrea debe tomar suficiente líquido para compensar el metabolismo de líquidos y de sales (electrolitos).

Si olvidó tomar UTRAL:

Si olvida tomar una dosis, no debe tratar de corregirlo tomando doble dosis la vez siguiente, sino por el contrario, debe continuar con la dosis normal.

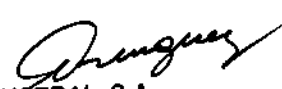
4. Posibles Efectos Adversos

Como todo medicamento, puede tener efectos adversos.

Ocasionalmente se pueden presentar trastornos digestivos tales como: diarrea, náusea, dolor abdominal, dispepsia.

También se han informado (en menos del 3% de los pacientes): aumento de la creatininemia o la glucemia, leucopenia, úlcera péptica, erupción cutánea, calcificación de los cálculos biliares.

Si observa cualquier otra reacción adversa no descrita en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

13016



5. Conservación de UTRAL: Conservar al abrigo del calor, no mayor de 30° C y en lugar seco.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACION ADICIONAL:

Cada cápsula contiene: ácido ursodesoxicólico 250 mg; almidón de maíz 182,2 mg; dióxido de silicio coloidal 3,9 mg, estearato de magnesio 3,9 mg.

Cada comprimido recubierto de 150 mg: ácido ursodesoxicólico 150 mg; almidón de maíz 87,5 mg; croscarmelosa sódica 7 mg; estearato de magnesio 6 mg; lactosa monohidrato 30 mg; dióxido de silicio coloidal 2,5 mg; polivinilpirrolidona 7 mg; celulosa microcristalina 60 mg; laca azul brillante 0,0887 mg; alcohol polivinílico 4,1645 mg; dióxido de titanio 2,6028 mg; polietilenglicol 2,0823 mg; talco 1,5617 mg.

Cada comprimido recubierto de 300 mg: ácido ursodesoxicólico 300 mg; almidón de maíz 175 mg; croscarmelosa sódica 14 mg; estearato de magnesio 12 mg; lactosa monohidrato 60 mg; dióxido de silicio coloidal 5 mg; polivinilpirrolidona 14 mg; celulosa microcristalina 120 mg; laca azul brillante 0,0175 mg; laca amarillo de quinoleína 0,1605 mg; alcohol polivinílico 8,3288 mg; dióxido de titanio 5,2055 mg; polietilenglicol 4,1644 mg; talco 3,1233 mg.

Presentaciones:

UTRAL / Acido Ursodesoxicólico 250 mg Envases conteniendo 20, 30 y 50 cápsulas

UTRAL / Acido Ursodesoxicólico 150 mg Envases conteniendo 20, 30 y 50 comprimidos recubiertos

UTRAL / Acido Ursodesoxicólico 300 mg Envases conteniendo 20, 30 y 50 comprimidos recubiertos

Mantener alejado del alcance de los niños.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 088-333-1234"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 44715

Dirección Técnica. Ma. Laura Rodríguez Ullate - Farmacéutica.

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Av. Olascoaga 951. Neuquén. Argentina.


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TECNICA Y
APODERADA LEGAL

M



4301A

PROYECTO DE ROTULO

UTRAL
ÁCIDO URSODESOXICÓLICO 300 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 300 mg: ácido ursodesoxicólico 300 mg; almidón de maíz 175 mg; croscarmelosa sódica 14 mg; estearato de magnesio 12 mg; lactosa monohidrato 60 mg; dióxido de silicio coloidal 5 mg; polivinilpirrolidona 14 mg; celulosa microcristalina 120 mg; laca azul brillante 0,0175 mg; laca amarillo de quinoleina 0,1605 mg; alcohol polivinílico 8,3288 mg; dióxido de titanio 5,2055 mg; polietilenglicol 4,1644 mg; talco 3,1233 mg.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservacion: Conservar al abrigo del calor, no mayor de 30° C y en lugar seco.

"Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños".

Presentaciones: Envases conteniendo 20, 30 y 50 Comprimidos Recubiertos

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Fecha de actualización del Prospecto: / /

LABORATORIO AUSTRAL S.A.

Av Olascoaga 951 . (8300)

Neuquén, Pcia. del Neuquén

DIRECTORA TÉCNICA

MARÍA LAURA RODRIGUEZ ULLATE

FARMACÉUTICA


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARÍA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL



PROYECTO DE ROTULO

-13016

UTRAL

ÁCIDO URSODESOXICÓLICO 150 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 150 mg: ácido ursodesoxicólico 150 mg; almidón de maíz 87,5 mg; croscarmelosa sódica 7 mg; estearato de magnesio 6 mg; lactosa monohidrato 30 mg; dióxido de silicio coloidal 2,5 mg; polivinilpirrolidona 7 mg; celulosa microcristalina 60 mg; laca azul brillante 0,0887 mg; alcohol polivinílico 4,1645 mg; dióxido de titanio 2,6028 mg; polietilenglicol 2,0823 mg; talco 1,5617 mg.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Conservación: Conservar al abrigo del calor, no mayor de 30° C y en lugar seco.

“Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños”.

Presentaciones: Envases conteniendo 20, 30 y 50 Comprimidos Recubiertos.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Fecha de actualización del Prospecto: / / .

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Av Olascoaga 951 . (8300)
Neuquén, Pcia. del Neuquén

DIRECTORA TÉCNICA
MARÍA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
FARMACÉUTICA


LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA Y
APODERADA LEGAL