



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N°

4574

BUENOS AIRES, **12 AGO 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004992-09-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO AUSTRAL S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

JRU
[Handwritten signature]



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N.º

4574

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Handwritten signatures and initials, including "JM" and "H".



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN Nº

4574

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial URSODIOL AUSTRAL y nombre/s genérico/s: URSODESOXICOLICO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIO AUSTRAL S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:

H

[Firma manuscrita]



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN N° **4574**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal
vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se
autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta
Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a
comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la
capacidad de producción y de control correspondiente.

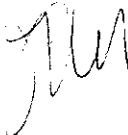

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5)
años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribese en el Registro Nacional de Especialidades
Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole
entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I,
II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo
correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-004992-09-9

DISPOSICIÓN N°

4574



DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

4574

Nombre comercial: URSODIOL AUSTRAL

Nombre/s genérico/s: URSODESOXICOLICO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIO AUSTRAL S.A.: Avda. Olascoaga 951 Neuquen
-Pcia. de Neuquen-.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: URSODIOL AUSTRAL

Clasificación ATC: A05AA02.

Indicación/es autorizada/s: Disolución de cálculos de colesterol. Los cálculos biliares deben ser radiográficamente radiotransparentes, no calcificados y la función de la vesícula debe ser conservada a pesar de la litiasis. Dispepsias dolorosas, intolerancia a las grasas, flatulencia de origen biliar. Cirrosis biliar primaria (estado I-II). Estudios clínicos en pacientes con cirrosis biliar primaria han demostrado una disminución de las enzimas del hígado y la bilirrubina.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

4574

Por otra parte, se descripto una mejoría histológica en algunos pacientes. Sin embargo, no se cuenta con información concluyente sobre la tasa de sobrevida de los pacientes. Pre- y post-tratamiento de la fragmentación de cálculos biliares por litotripsia.

Concentración/es: 150 MG de ACIDO URSODESOXICOLICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO URSODESOXICOLICO 150 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.0 MG, CROSCARMELOSA SODICA 9.0 MG, POLIETILENGLICOL 6000 3.0 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 41.5 MG, LACA AZUL BRILLANTE 0.076 MG, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 13.5 MG, OPADRY II 8.924 MG, ALMIDON DE MAIZ 80.0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: 20, 30 y 50 Comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: 20, 30 y 50 Comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: URSODIOL AUSTRAL.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

4574

Clasificación ATC: A05AA02 .

Indicación/es autorizada/s: Disolución de cálculos de colesterol. Los cálculos biliares deben ser radiográficamente radiotransparentes, no calcificados y la función de la vesícula debe ser conservada a pesar de la litiasis. Dispepsias dolorosas, intolerancia a las grasas, flatulencia de origen biliar. Cirrosis biliar primaria (estado I-III). Estudios clínicos en pacientes con cirrosis biliar primaria han demostrado una disminución de las enzimas del hígado y la bilirrubina. Por otra parte, se describió una mejoría histológica en algunos pacientes. Sin embargo, no se cuenta con información concluyente sobre la tasa de supervivencia de los pacientes. Pre- y post-tratamiento de la fragmentación de cálculos biliares por litotripsia.

Concentración/es: 300 MG de ACIDO URSODESOXICOLICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO URSODESOXICOLICO 300 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6.0 MG, CROSCARMELOSA SODICA 18.0 MG, POLIETILENGLICOL 6000 6.0 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 83.00 MG, LACA AMARILLO DE QUINOLINA 0.1376 MG, LACA AZUL BRILLANTE 0.0150 MG, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 27.00 MG, OPADRY II 17.8474 MG, ALMIDON DE MAIZ 160.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: 20, 30 y 50 Comprimidos recubiertos.

A



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

4574

Contenido por unidad de venta: 20, 30 y 50 Comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: CAPSULAS DURAS.

Nombre Comercial: URSODIOL AUSTRAL

Clasificación ATC: A05AA02 .

Indicación/es autorizada/s: Disolución de cálculos de colesterol. Los cálculos biliares deben ser radiográficamente radiotransparentes, no calcificados y la función de la vesícula debe ser conservada a pesar de la litiasis. Dispepsias dolorosas, intolerancia a las grasas, flatulencia de origen biliar. Cirrosis biliar primaria (estado I-III). Estudios clínicos en pacientes con cirrosis biliar primaria han demostrado una disminución de las enzimas del hígado y la bilirrubina. Por otra parte, se describió una mejoría histológica en algunos pacientes. Sin embargo, no se cuenta con información concluyente sobre la tasa de supervivencia de los pacientes. Pre- y post-tratamiento de la fragmentación de cálculos biliares por litotripsia.

Concentración/es: 250 MG de ACIDO URSODESOXICOLICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO URSODESOXICOLICO 250 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.9 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3.9 MG, ALMIDON DE MAIZ 182.2 MG.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: 20, 30 y 50 Comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: 20, 30 y 50 Comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

4574

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

4574

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

4574

PROYECTO DE ROTULO

URSODIOL AUSTRAL
ÁCIDO URSODESOXICÓLICO 150 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 150 mg :

Ácido Ursodesoxicólico	150,0 mg
Almidón de maíz	80,0 mg
Lactosa monohidrato	41,5 mg
Polivinilpirrolidina K30	13,5 mg
Polietilenglicol 6000	3,0 mg
Croscarmelosa sódica	9,0 mg
Estearato de magnesio	3,0 mg
Opadry II	8,924 mg
Laca azul brillante	0,076 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. A.N.M.A.T.

Certificado N°:


Lote N°:

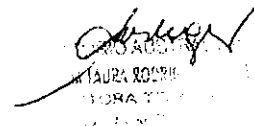
Fecha de vencimiento:

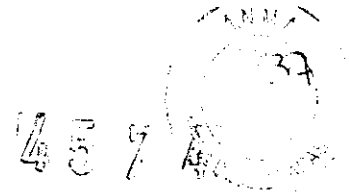
Fecha de actualización del Prospecto: / /

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

DIRECTORA TÉCNICA
MARÍA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
FARMACÉUTICA


DR. FABIAN D. SALVADO
FARMACÉUTICO


MARÍA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
FARMACÉUTICA



PROYECTO DE ROTULO

**URSODIOL AUSTRAL
ÁCIDO URSODESOXICÓLICO 300 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 300 mg :

Ácido Ursodesoxicólico	300,0 mg
Almidón de maíz	160,0 mg
Lactosa monohidrato	83 mg
Polivinilpirrolidina K30	27 mg
Polietilenglicol 6000	6,0 mg
Croscarmelosa sódica	18,0 mg
Estearato de magnesio	6,0 mg
Opadry II	17,8474 mg
Laca azul brillante	0,0150 mg
Laca amarillo quinolina	0,1376 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. A.N.M.A.T.

Certificado N°:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

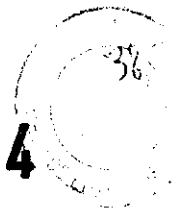
Fecha de actualización del Prospecto: / / .

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

DIRECTORA TÉCNICA
MARÍA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
FARMACÉUTICA

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Ing. FABIAN D. SALVADÓ
PRESIDENTE

4574



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. A.N.M.A.T.

Certificado N°:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Fecha de actualización del Prospecto: / / .

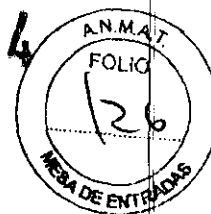
LABORATORIO AUSTRAL S.A.
Av Olascoaga 951 . (8300)
Neuquén, Pcia. del Neuquén

DIRECTORA TÉCNICA
MARÍA LAURA RODRÍGUEZ ULLATE
FARMACÉUTICA

LABORATORIO AUSTRAL S.A.
DR. FACIAN D. SALVADORI
PRESIDENTE

PROYECTO DE PROSPECTO

4574



**URSODIOL AUSTRAL
ÁCIDO URSODESOXICÓLICO
CÁPSULAS 250 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 150 mg y 300 mg**

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	150,0 mg
Almidón de maíz	80,0 mg
Lactosa monohidrato	41,5 mg
Polivinilpirrolidina K30	13,5 mg
Polietilenglicol 6000	3,0 mg
Croscarmelosa sódica	9,0 mg
Estearato de magnesio	3,0 mg
Opadry II	8,924 mg
Laca azul brillante	0,076 mg

Cada comprimido recubierto de 300 mg :

Ácido Ursodesoxicólico	300,0 mg
Almidón de maíz	160,0 mg
Lactosa monohidrato	83 mg
Polivinilpirrolidina K30	27 mg
Polietilenglicol 6000	6,0 mg
Croscarmelosa sódica	18,0 mg
Estearato de magnesio	6,0 mg
Opadry II	17,8474 mg
Laca azul brillante	0,0150 mg
Laca amarillo quinolina	0,1376 mg

Gruga
URSODIOL AUSTRAL S.A.
DRA. LAURA RODRIGUEZ ULLATE
LABORATORIO TECNICA
N° 405

1572



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 lipotrisia.
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 sobrevida 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 7β-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 litodesoxicólico 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 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 hifrofillico 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

ANONIMO AUSTRAL S.A.
Dra. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLAT
DIRECTORA TECNICA
111 112 405



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 URISODESOXICÓLICO**, 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.

POSOLOGÍA Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN:

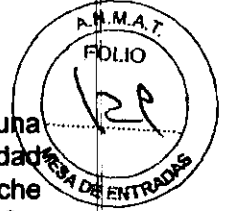
Dosis usual diaria.

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

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.

18774



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.

LABORATORIO AUSTRIA S.A.
DRA. MARÍA TERESA RODRIGUEZ ULLATE
FARMACIA ÚNICA
M.N. 14789 - M.P. Nº 405

4574



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.

SOBREDOSIFICACIÓN:

La probable manifestación de una sobredosificación severa con ácido 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:

URSODIOL AUSTRAL / ACIDO URSODESOXICOLICO 250 mg

Envases conteniendo 20, 30 y 50 cápsulas

URSODIOL AUSTRAL / ACIDO URSODESOXICOLICO 150 mg

Envases conteniendo 20, 30 y 50 comprimidos recubiertos

URSODIOL AUSTRAL / ACIDO URSODESOXICOLICO 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.
Firm. MARÍA LAURA RODRIGUEZ ULLATE
DIRECTORA TÉCNICA
I.P. N° 405



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-004992-09-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **4574**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIO AUSTRAL S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: URSODIOL AUSTRAL

Nombre/s genérico/s: URSODESOXICOLICO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIO AUSTRAL S.A.: Avda. Olascoaga 951 Neuquen
-Pcia. de Neuquen-.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: URSODIOL AUSTRAL

Clasificación ATC: A05AA02.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

Indicación/es autorizada/s: Disolución de cálculos de colesterol. Los cálculos biliares deben ser radiográficamente radiotransparentes, no calcificados y la función de la vesícula debe ser conservada a pesar de la litiasis. Dispepsias dolorosas, intolerancia a las grasas, flatulencia de origen biliar. Cirrosis biliar primaria (estado I-III). Estudios clínicos en pacientes con cirrosis biliar primaria han demostrado una disminución de las enzimas del hígado y la bilirrubina. Por otra parte, se describió una mejoría histológica en algunos pacientes. Sin embargo, no se cuenta con información concluyente sobre la tasa de supervivencia de los pacientes. Pre- y post-tratamiento de la fragmentación de cálculos biliares por litotripsia.

Concentración/es: 150 MG de ACIDO URSODESOXICOLICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO URSODESOXICOLICO 150 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.0 MG, CROSCARMELOSA SODICA 9.0 MG, POLIETILENGLICOL 6000 3.0 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 41.5 MG, LACA AZUL BRILLANTE 0.076 MG, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 13.5 MG, OPADRY II 8.924 MG, ALMIDON DE MAIZ 80.0 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: 20, 30 y 50 Comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: 20, 30 y 50 Comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: URSODIOL AUSTRAL.

Clasificación ATC: A05AA02 .

Indicación/es autorizada/s: Disolución de cálculos de colesterol. Los cálculos biliares deben ser radiográficamente radiotransparentes, no calcificados y la función de la vesícula debe ser conservada a pesar de la litiasis. Dispepsias dolorosas, intolerancia a las grasas, flatulencia de origen biliar. Cirrosis biliar primaria (estado I-III). Estudios clínicos en pacientes con cirrosis biliar primaria han demostrado una disminución de las enzimas del hígado y la bilirrubina. Por otra parte, se describió una mejoría histológica en algunos pacientes. Sin embargo, no se cuenta con información concluyente sobre la tasa de supervivencia de los pacientes. Pre- y post-tratamiento de la fragmentación de cálculos biliares por litotripsia.

Concentración/es: 300 MG de ACIDO URSODESOXICOLICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO URSODESOXICOLICO 300 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6.0 MG, CROSCARMELOSA SODICA 18.0 MG, POLIETILENGLICOL 6000 6.0 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 83.00 MG, LACA AMARILLO DE QUINOLINA 0.1376 MG, LACA AZUL BRILLANTE 0.0150 MG, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 27.00 MG, OPADRY II 17.8474 MG, ALMIDON DE



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

MAIZ 160.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: 20, 30 y 50 Comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: 20, 30 y 50 Comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: CAPSULAS DURAS.

Nombre Comercial: URSODIOL AUSTRAL

Clasificación ATC: A05AA02 .

Indicación/es autorizada/s: Disolución de cálculos de colesterol. Los cálculos biliares deben ser radiográficamente radiotransparentes, no calcificados y la función de la vesícula debe ser conservada a pesar de la litiasis. Dispepsias dolorosas, intolerancia a las grasas, flatulencia de origen biliar. Cirrosis biliar primaria (estado I-III). Estudios clínicos en pacientes con cirrosis biliar primaria han demostrado una disminución de las enzimas del hígado y la bilirrubina. Por otra parte, se describió una mejoría histológica en algunos pacientes. Sin embargo, no se cuenta con información concluyente sobre la tasa de supervivencia de los pacientes. Pre- y post-tratamiento de la fragmentación de cálculos biliares por litotripsia.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Concentración/es: 250 MG de ACIDO URSODESOXICOLICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO URSODESOXICOLICO 250 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.9 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3.9 MG, ALMIDON DE MAIZ 182.2 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC

Presentación: 20, 30 y 50 Comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: 20, 30 y 50 Comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIO AUSTRAL S.A. el Certificado N° 55715, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 12 AGO 2010 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

4574


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.