



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-10075-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 21 de Septiembre de 2017

Referencia: 1-0047-018682-13-7

VISTO el Expediente N° 1-0047-018682-13-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. solicita la autorización de nuevo nombre comercial, presentación, concentración, excipientes, período de vida útil, forma de conservación, rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DEXO / ACIDO URSODESOXICOLICO, Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, autorizada por el Certificado N° 47.390.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16463, Decreto N° 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que a fs. 718-719 y 729 a 732 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obran los informes técnicos de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos, respectivamente.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A., el nuevo nombre comercial, presentación, concentración, excipientes, período de vida útil, forma de conservación, rótulos, prospecto e información para el paciente presentados para la especialidad medicinal denominada DEXO / ACIDO URSODESOXICOLICO, Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, autorizada por el Certificado N° 47.390.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones que figura como documento IF-2017-19429276-APN-DECBR#ANMAT; el que deberá ser anexado al certificado de autorización correspondiente.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de rótulos, prospecto e información para el paciente que consta en el Anexo IF-2017-19429070-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexos; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-018682-13-7

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.08.21 11:02:57 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
ODE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - ODE, cn=AR,
o=MINISTERIO DE ACCION ECONOMICA, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUI
38715417562
Date: 2017.08.21 11:03:09 -0300

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. la modificación de los datos característicos correspondientes al Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.390 de acuerdo con los datos que figuran en tabla al pie, del producto:

Nombre comercial/ Genérico/s: DEXO / ACIDO URSODESOXICOLICO.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
NOMBRE	DEXO 150 DEXO 300	DEXO 150 DEXO 300 DEXO 250 DEXO 500
PRESENTACION	<p><u>DEXO 150 mg:</u> Envase conteniendo 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario exclusivo.</p> <p><u>DEXO 300 mg:</u> Envase conteniendo 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario-exclusivo.</p>	<p><u>DEXO 150 mg:</u> Envase conteniendo 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario exclusivo.</p> <p><u>DEXO 300 mg:</u> Envase conteniendo 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario exclusivo.</p> <p><u>DEXO 250 mg:</u> Envase conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos</p>

IF-2017-19429276-APN-DECBR#ANMAT

		<p>últimos para Uso Hospitalario exclusivo. <u>DEXO 500 mg:</u> Envase conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario exclusivo.</p>
CONCENTRACION	<p>150 MG 300 MG</p>	<p>150 MG 300 MG 250 MG 500 MG</p>
EXCIPIENTES	<p><u>DEXO 150 mg:</u> Almidón 35,74 mg; Lactosa 94,72 mg; Glicolato de sodio de almidón 6,00 mg; Povidona 11,12 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,50 mg; Estearato de magnesio 4,05 mg; Kollincoat IR White 11,50 mg; Rojo punzó 4R laca 0,69 mg; Eritrosina laca 0,306 mg; Amarillo ocase laca 0,58 mg. <u>DEXO 300 mg:</u> Almidón 78,83 mg; Lactosa 184,17 mg; Glicolato de sodio de almidón 12,00 mg; Povidona 18 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,00 mg; Estearato de magnesio 8,10 mg; Kollincoat IR White 16,20 mg; Amarillo ocase laca 0,75 mg.</p>	<p><u>DEXO 150 mg:</u> Almidón 35,74 mg; Lactosa 94,72 mg; Glicolato de sodio de almidón 6,00 mg; Povidona 11,12 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,50 mg; Estearato de magnesio 4,05 mg; Kollincoat IR White 11,50 mg; Rojo punzó 4R laca 0,69 mg; Eritrosina laca 0,306 mg; Amarillo ocase laca 0,58 mg. <u>DEXO 300 mg:</u> Almidón 78,83 mg; Lactosa 184,17 mg; Glicolato de sodio de almidón 12,00 mg; Povidona 18 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,00 mg; Estearato de magnesio 8,10 mg; Kollincoat IR White 16,20 mg; Amarillo ocase laca 0,75 mg. <u>DEXO 250 mg:</u> Lactosa monohidratado 165,98 mg; Almidón de maíz 65,69 mg; Povidona</p>

IF-2017-19429276-APN-DECBR#ANMAT

		<p>15,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 2,5 mg; Almidón glicolato de sodio 10,00 mg; Estearato de magnesio 6,8 mg; Copolímero de etilenglicol y vinilalcohol 8,93 mg; Copovidona 1,12 mg; Dióxido de titanio 2,25 mg; Caolín 2,25 mg; Laurilsulfato de sodio 0,45 mg.</p> <p>DEXO 500 mg: Lactosa monohidratado 331,96 mg; Almidón de maíz 131,38 mg; Povidona 30,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 5 mg; Almidón glicolato de sodio 20,00 mg; Estearato de magnesio 13,60 mg; Copolímero de etilenglicol y vinilalcohol 17,85 mg; Copovidona 2,25 mg; Dióxido de titanio 4,50 mg; Caolín 4,50 mg; Laurilsulfato de sodio 0,90 mg.</p>
PERIODO DE VIDA UTIL	36 meses para DEXO 150, DEXO 300	36 meses para DEXO 150, DEXO 300, DEXO 250 y DEXO 500.
FORMA DE CONSERVACION	DEXO 150 y DEXO 300: Conservar a no más de 30°C	DEXO 150 y DEXO 300: Conservar a no más de 30°C. DEXO 250 y 500: Conservar preferentemente entre 15°C-30°C, en su envase original.

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

Expediente N° 1-47-18682-13-7

IF-2017-19429276-APN-DECBR#ANMAT

página 4 de 4



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19429276-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 7 de Septiembre de 2017

Referencia: I-47-18682-13-7 ANEXO MOD

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.07 11:53:23 -0300

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.07 11:53:24 -0300

PROYECTO DE ROTULOS ENVASE SECUNDARIO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.390

Contenido: 10 Comprimidos recubiertos

Fecha de vencimiento: 36 meses

DEXO 500

ACIDO URSODESOXICOLICO 500 mg

Comprimidos recubiertos
Via de administración oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Principio activo: Acido ursodesoxicolico 500 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato 331.96 mg; Almidón de maiz 131.38 mg; Povidona 30.00 mg; Dióxido de silicio coloidal 5.00 mg; Almidón glicolato de sodio 20.00 mg; Estearato de magnesio 13.60 mg; Copolímero de etilenglicol y vinilalcohol 17.85 mg; Copovidona 2.25 mg; Dióxido de titanio 4.50 mg; Caolín 4.50 mg; Laurilsulfato de sodio 0.90 mg

Posología

Ver prospecto interno.

Conservar preferentemente entre 15°C - 30°C, en su envase original
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Lote N°

Vencimiento

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552

Buenos Aires.

Directora técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.

Elaboración: Juan Agustin Garcia 5420, CABA, Republica Argentina

Acondicionamiento: Av. La Plata 2548/52/54/56/58/82/84, CABA, Republica Argentina

Nota: igual texto para los envases conteniendo 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los 2 últimos de uso exclusivo hospitalario.

IF-2017-19429070-APN-DECBBR-#INDUSTRIA
LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. N° 12.720 - C.I. 12.000.054

CV



PROYECTO DE ROTULOS ENVASE SECUNDARIO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.390

Contenido: 10 Comprimidos recubiertos

Fecha de vencimiento: 36 meses

DEXO 250

ACIDO URSODESOXICOLICO 250 mg

Comprimidos recubiertos
Via de administración oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Principio activo: Acido ursodesoxicolico 250 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato 185.98 mg; Almidon de maíz 65.69 mg; Povidona 15.00 mg; Dioxido de silicio coloidal 2.50 mg; Almidon glicolato de sodio 10.00 mg; Estearato de magnesio 6.80 mg; Copolimero de etilenglicol y vinilalcohol 8.93 mg; Copovidona 1.12 mg; Dioxido de titanio 2.25 mg; Caolin 2.25 mg; Laurilsulfato de sodio 0.45 mg

Posología

Ver prospecto interno.

Conservar preferentemente entre 15°C - 30°C, en su envase original
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Lote N°

Vencimiento

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552

Buenos Aires.

Directora técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.

Elaboración: Juan Agustin Garcia 5420, CABA, Republica Argentina

Acondicionamiento: Av. La Plata 2548/52/54/56/58/82/84, CABA, Republica Argentina.

Nota: igual texto para los envases conteniendo 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los 2 últimos de uso exclusivo hospitalario.

IF-2017-19429070-APN-DEC07/ANMAT

CV

INFORMACION PARA EL PACIENTE

DEXO 250 - DEXO 500

ACIDO URSOSESOXICOLICO 250 mg - ACIDO URSOSESOXICOLICO 500 mg

Comprimidos recubiertos

Vía de administración oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

COMPOSICION

DEXO 250: Cada comprimido recubierto contiene:

Principio activo: Acido ursodesoxicólico 250 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato; Almidón de maiz; Povidona; Dióxido de silicio coloidal; Almidón glicolato de sodio; Estearato de magnesio; Copolímero de etilenglicol y vinilalcohol; Copovidona; Dioxido de titanio; Caolin; Laurilsulfato de sodio.

DEXO 500: Cada comprimido recubierto contiene:

Principio activo: Acido ursodesoxicólico 500 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato; Almidón de maiz; Povidona; Dióxido de silicio coloidal; Almidón glicolato de sodio; Estearato de magnesio; Copolímero de etilenglicol y vinilalcohol; Copovidona; Dioxido de titanio; Caolin; Laurilsulfato de sodio.

- Lea atentamente las instrucciones de esta hoja de información antes de comenzar a tomar este medicamento y cada vez que usted renueve su receta. Puede haber nueva información.
- Si usted tiene dudas, pregúntele a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido prescripto para usted para su problema médico actual. No se lo entregue ni lo recomiende a otras personas porque puede ser peligroso para ellos aún cuando tengan síntomas iguales a los suyos.
- Si alguno de los efectos adversos que manifiesta es serio o si observa cualquier efecto que no esté listado en este prospecto, por favor, comuníquese a su médico o farmacéutico.
- No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.
- Esta información no reemplaza la conversación con su médico sobre su condición médica o su tratamiento.
- No use este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- Guarde este folleto porque puede necesitar leerlo nuevamente.
- Verifique que este medicamento corresponde exactamente al indicado por su médico.
- Sepa qué medicamentos está tomando. Tenga una lista de ellos para mostrarle a su médico y farmacéutico cuando usted necesite un medicamento nuevo.

en



- No comience a usar ningún medicamento nuevo sin comunicárselo previamente a su médico.
- Comuníquese a su médico si usted es alérgico a alguna droga o si tiene enfermedades hepáticas.
- Puede ser que usted deba tomar ácido ursodesoxicólico durante varios meses para tratar los cálculos biliares y no todos los cálculos biliares se pueden disolver completamente. Muchas personas que usan este medicamento pueden volver a formar cálculos biliares en algún momento. Hable con su médico sobre sus riesgos específicos para repetir cálculos biliares.
- Es importante tomar el ácido ursodesoxicólico regularmente para lograr los mejores beneficios. Solicite una nueva receta antes de quedarse totalmente sin su medicamento.
- Visite regularmente a su médico para controlar los progresos del tratamiento y asegurar que el tratamiento está ayudando a solucionar su condición.
- Si usted está embarazada o planea embarazarse, comuníquese a su médico.
- Si usted está amamentando o planea hacerlo avísele a su médico; no se sabe si el ácido ursodesoxicólico pasa a la leche materna o si puede ocasionar daños a su bebé. Usted y su médico decidirán si va a tomar este medicamento mientras está amamentando.
- **CONSULTE A SU MÉDICO** y notifíquelo inmediatamente si presentan síntomas de colecistitis aguda: dolor en la boca del estómago y lado derecho del abdomen con irradiación a la espalda y al hombro del mismo lado, que no calma con analgésicos habituales; latidos cardíacos acelerados; escalofríos; elevación de la temperatura; malestar abdominal agudo.

POBLACIONES ESPECIALES

- **Embarazo:** Este medicamento puede utilizarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.
- Mujeres en edad fértil:** Solamente deberán ser tratadas con este fármaco las mujeres que puedan quedar embarazadas y utilicen 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.

CÓMO TOMAR ESTE MEDICAMENTO- MODO DE ADMINISTRACION

- Tome este medicamento exactamente como se lo indicó su médico. No tome este medicamento en cantidades mayores o por un tiempo más prolongado que el recomendado por su médico. Siga todas las instrucciones que le indicaron.
- Tome cada dosis con un vaso lleno de agua. Este medicamento puede ser tomado con las comidas a menos que su médico le indique lo contrario.

La dosis recomendada para los adultos en el tratamiento de la cirrosis biliar primaria (PBC) es de 13-15 mg/Kg/día administradas con los alimentos, en 2-4 dosis divididas. El régimen de dosis se debe ajustar de acuerdo a las necesidades de cada paciente, a criterio del médico.

Si se administran dos o más dosis, es conveniente administrar la mayor parte de la dosis al acostarse (por ejemplo, un comprimido a la mañana y dos por la noche).

UN

IF-2017-19429070-APN-DE

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
BANDRA 2, BISKONIN
Farmacéutica - Dirección Farmacia
M. 11. 12. 790 - C.I. 12. 011. 000



USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

- Para lograr un efecto terapéutico óptimo, tome este medicamento con las comidas.
- Evite el sobrepeso.
- Ingiera una dieta con bajo contenido de colesterol.
- Ingiera pequeñas cantidades de alimentos con bajas calorías durante el día para evitar largos períodos de tiempo sin alimentación.
- Cumpla con el tratamiento completo: la disolución de los cálculos puede requerir entre 6 meses y 2 años de uso continuo de este producto. No interrumpa el tratamiento hasta que el médico se lo indique aunque ya hayan desaparecido los cálculos.
- Tome los comprimidos regularmente como se lo indicó su médico.
- Si omitió una dosis tómela tan pronto como sea posible. Si está próximo a tomar la dosis siguiente, omita la dosis que le falta y tome la próxima dosis en el momento que le corresponde.
- Toda interrupción del tratamiento durante 3 a 4 semanas significa el retorno a las condiciones de sobresaturación de la bilis y aumenta la duración total del tratamiento.
- Mantenga este medicamento a temperatura ambiente a no más de 30°C, en su envase original.

PRECAUCIONES MIENTRAS USA ESTE MEDICAMENTO

- **Embarazo:** Antes de comenzar el tratamiento, su médico debe saber si usted está o sospecha que puede estar embarazada o bien, si desea estarlo. El médico evaluará entonces la conveniencia o no de utilizar este fármaco. Durante el embarazo puede ser utilizado sólo si su médico lo considerara claramente necesario.
- Se aconseja no utilizar drogas para disminuir el colesterol tales como el Clofibrato
- Solicite ayuda médica de emergencia si presenta alguno de estos signos de reacción alérgica: urticaria (ronchas), dificultad para respirar, inflamación de su cara, labios, lengua o garganta.
- Los efectos colaterales relacionados con utilización de este medicamento son:
 - Fiebre, escalofríos, dolor del cuerpo, síntomas de gripe
 - Dolor de estómago, náuseas, diarrea, constipación
 - Mareo, sensación de cansancio
 - Dolor de espalda
 - Secreción o congestión nasal, síntomas del resfrío
 - Dolor de cabeza.

QUE HACER SI TOMO UNA SOBREDOSIS

No se han informado casos de sobredosificación accidental ni intencional.

La manifestación más severa de sobredosificación sería diarrea, que se puede tratar sintomáticamente.

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

CV

IF-2017-19429070-APN-DECBR#ANMAT

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
MONDO



Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CÓMO CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO:

Conservar preferentemente entre 15°C - 30°C, en su envase original y no usarlo después de la fecha de vencimiento impresa en el envase.
Mantener lejos del alcance y la vista de los niños.

CONTENIDO DEL ENVASE

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales.

- 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 0800-333-1234.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.390.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552.

Director Técnico: Farm. Sandra Carina Rismondo

Buenos Aires- República Argentina.

Fecha de última revisión:/...../.....

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

IF-2017-19429070-2017-DE-03-ANMAT



PROYECTO DE PROSPECTO

DEXO 250 - DEXO 500

ACIDO URSODESOXICOLICO 250 mg - ACIDO URSODESOXICOLICO 500 mg

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

DEXO 250

FORMULA: Cada comprimido recubierto contiene:

Principio activo: Acido ursodesoxicólico 250 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato 165.98 mg; Almidón de maiz 65.69 mg; Povidona 15.0 mg; Dióxido de silicio coloidal 2.5 mg; Almidón glicolato de sodio 10.0 mg; Estearato de magnesio 6.8 mg; Copolímero de etilenglicol y vinilalcohol 8.93 mg; Copovidona 1.12 mg; Dioxido de titanio 2.25 mg; Caolin 2.25 mg; Laurilsulfato de sodio 0.45 mg.

DEXO 500

FORMULA: Cada comprimido recubierto contiene:

Principio activo: Acido ursodesoxicólico 500 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato 331.96 mg; Almidón de maiz 131.38 mg; Povidona 30.0 mg; Dióxido de silicio coloidal 5.0 mg; Almidón glicolato de sodio 20.0 mg; Estearato de magnesio 13.6 mg; Copolímero de etilenglicol y vinilalcohol 17.85 mg; Copovidona 2.25 mg; Dioxido de titanio 4.50 mg; Caolin 4.50 mg; Laurilsulfato de sodio 0.90 mg.

ACCION TERAPÉUTICA

Agente antilítogénico, litolítico y colerético.

Código ATC: A01A A02

INDICACIONES

- Tratamiento de pacientes con cirrosis biliar primaria.
- Disolución y prevención de cálculos biliares de colesterol de menos de 20 mm de diámetro que sean radiotransparentes, en pacientes con vesícula funcionando, demostrado por colecistografía.
- Coadyuvante en el tratamiento de la litiasis biliar por litotricia (ondas de choque).
- Gastritis por reflujo biliar.
- Hepatopatías colestásicas.

Handwritten mark

IF-2017-19429070-AN-PROSPECTO-INDUSTRIA ARGENTINA

SANITARIO
INDUSTRIA ARGENTINA
Dirección Técnica
Nº 12.720 - C.I. 12.846.054



ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El ácido ursodesoxicólico es un ácido biliar fisiológico de la circulación enterohepática.

- **Efecto anticolectítico:** aunque no se conoce exactamente su mecanismo de acción, se sabe que administrado oralmente se concentra en la bilis y disminuye la saturación del colesterol biliar porque suprime la síntesis hepática y la secreción de colesterol e inhibe su absorción intestinal. La reducción en la saturación del colesterol permite la gradual solubilización del mismo en los cálculos produciendo su eventual disolución.

- **Otros efectos:** El ácido ursodesoxicólico aumenta el flujo biliar. En enfermedades hepáticas crónicas disminuye las propiedades detergentes de las sales biliares y por lo tanto su citotoxicidad. También puede proteger a las células hepáticas de la acción dañina de los ácidos biliares tóxicos (litocolato, desoxicolato y quenodesoxicolato), cuya concentración aumenta en pacientes con enfermedades hepáticas crónicas.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Alrededor del 90% de la dosis administrada se absorbe pasivamente en el intestino delgado.

Metabolismo: pasa a la circulación enterohepática (hay un gran efecto de "primer paso": 50-60%) y es rápidamente conjugado por el hígado con glicina y taurina. Los conjugados son secretados en la bilis.

Unión a proteínas: Alta.

Tiempo para la concentración pico: 1-3 horas.

Eliminación: Primariamente fecal; muy pequeñas cantidades son excretadas en la orina. Las pequeñas cantidades de ácido ursodesoxicólico no absorbidas, pasan al colon donde sufren degradación bacteriana; el ácido litocólico resultante es parcialmente absorbido por el colon pero es sulfatado en el hígado y rápidamente eliminado en las heces como conjugados sulfolitocoliglicina o sulfolitocolitaurina.

POSOLÓGIA - MODO DE ADMINISTRACION

La dosis recomendada para los adultos en el tratamiento de la cirrosis biliar primaria (PBC) es de 13-15 mg/Kg/día administradas con los alimentos, en 2-4 dosis divididas. El régimen de dosis se debe ajustar de acuerdo a las necesidades de cada paciente, a criterio del médico.

Si se administran dos o más dosis, es conveniente administrar la mayor parte de la dosis al acostarse (por ejemplo, un comprimido a la mañana y dos por la noche).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad o intolerancia al ursodiol, a otros ácidos biliares o a cualquiera de los componentes de la formulación. Cólicos hepáticos frecuentes, enfermedades inflamatorias del hígado, intestino delgado, colon, estómago y páncreas u otras afecciones que puedan alterar el circuito enterohepático. Obstrucción completa o parcial de las vías biliares. Deterioro de la contractilidad de la vesícula. Insuficiencia renal marcada. Ayuno. Alteraciones crónicas de la función hepática. Úlcera gástrica o duodenal. Colangitis aguda activa. Pancreatitis biliar.

No utilizar para el tratamiento de cálculos radiopacos. Embarazo. Lactancia

W



ADVERTENCIAS

Para el tratamiento de la coleditiasis, tener en cuenta que la disolución de los cálculos puede requerir entre 6 meses y 2 años. Durante el tratamiento se deben realizar controles de las enzimas hepáticas cada cuatro semanas al principio y luego cada tres meses. Los resultados del tratamiento deben controlarse periódicamente mediante colecistografía o exámenes del tracto biliar por ultrasonido, cada 3-6 meses.

Si no se observa reducción en el tamaño de los cálculos al finalizar el primer período de 12 meses de tratamiento, no debe continuarse con el mismo. El tratamiento primario no debe prolongarse más de 24 meses.

Durante el tratamiento evitar los regímenes hipercalóricos y ricos en colesterol al igual que todas las sustancias que puedan aumentar la eliminación biliar de colesterol (estrógenos, anticonceptivos orales, ciertos hipolipemiantes).

Evitar el uso de productos potencialmente hepatotóxicos.

Las mujeres en edad fértil que sigan un tratamiento con esta droga, deben emplear un método anticonceptivo no hormonal para evitar posibles riesgos.

PRECAUCIONES

Los pacientes con vórices hemorrágicas, encefalopatía hepática ascitis o que necesitan un trasplante hepático urgente, deberían recibir tratamientos específicos apropiados.

Carcinogénesis- Mutagénesis-Teratogénesis- Fertilidad:

En dos estudios de carcinogenicidad oral durante 24 meses realizados en ratones, el ursodiol en dosis de hasta 1000 mg/Kg/día (3000 mg/m²/día) el ursodiol no demostró tumorigenicidad. Basándose en la superficie corporal, para una persona de 50 Kg de peso promedio (1.46 m² de superficie corporal) estas dosis representan 5.4 veces la dosis clínica máxima recomendada de 15 mg/Kg/día (555 mg/m²/día).

En un estudio de carcinogenicidad oral durante 2 años realizado en ratas Fischer 344, el ursodiol en dosis de hasta 300 mg/Kg/día (1800 mg/m²/día), 3.2 veces la dosis humana máxima recomendada (basándose en el área corporal), no resultó tumorigénico.

En un estudio de carcinogenicidad oral durante la vida útil (126-138 semanas) en ratas Sprague-Dawley, tratadas con dosis de 33 a 300 mg/Kg/día, 0.4 - 3.2 veces la dosis humana máxima recomendada (basándose en el área corporal), el ursodiol produjo un aumento significativo ($p \leq 0.5$, test exacto de Fisher) en la incidencia de feocromocitomas de la médula adrenal en las mujeres del grupo de dosis más altas.

En estudios de carcinogenicidad oral de 103 semanas de ácido litocólico, un metabolito del ursodiol, dosis de hasta 250 mg/Kg/día en ratones y 500 mg/Kg/día en ratas, no produjo ningún tumor. En un estudio en ratas, de 78 semanas, la instilación intrarrectal de ácido litocólico (1 mg/Kg/día) durante 13 meses, no produjo tumores colorrectales. Se observó un efecto promotor de tumores cuando se administraba después de una dosis intrarrectal única de un carcinógeno conocido N-metil-N-nitro-N-nitrosoguanidina.

Por otro lado, en un estudio en ratas, durante 32 semanas, el ursodiol a una dosis diaria de 240 mg/Kg (1.440 mg/m², 2.6 veces la dosis humana máxima recomendada basándose en el área corporal), suprimió el efecto carcinogénico colónico de otro carcinógeno conocido Azoxymetano.

El ursodiol no fue genotóxico en los test de Ames, los test de mutación hacia células de linfoma de ratón (L5178Y, TK^{+/+}), los test de intercambio cromatídico de linfocitos hermanos humanos, los test de aberración cromosómica de espermatogonia en ratón,

W

IF-2017-19429070-APN-DECBR#ANMAT

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

BANGOR C. RIZMONDO

Gerente General - Dirección Técnica

Avda. La Plata 2552 - C.P. 12.555.034



el test de micronúcleos de hamsters chinos y el test de aberración cromosómica de células de médula ósea de hamsters chinos.

Se encontró que el ursodiol en dosis orales de hasta 2700 mg/Kg/día día (16200 mg/m²/día), 29 veces la dosis humana máxima recomendada basándose en el área corporal), no tenía efecto sobre la fertilidad y la performance reproductiva de las ratas macho y hembra.

Los estudios de teratogenicidad se han realizado en ratas preñadas con dosis orales de hasta 2700 mg/Kg/día día (12000 mg/m²/día), 22 veces la dosis humana máxima recomendada basándose en el área corporal) y en conejos preñados con dosis orales de hasta 300 mg/Kg/día día (3000 mg/m²/día), 7 veces la dosis humana máxima recomendada basándose en el área corporal) y no han revelado evidencias de alteraciones de la fertilidad o daño al feto, debidos al ursodiol.

Embarazo: Este medicamento puede utilizarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario. No hay datos de estudios bien controlados durante el embarazo en humanos. No puede descartarse la posibilidad de que el ácido ursodesoxicólico produzca daño fetal por lo que no se recomienda su uso durante el embarazo, excepto que sea claramente necesario.

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

Lactancia: No se recomienda el uso de este medicamento durante la lactancia aunque no se sabe si la droga pasa a la leche materna y no se han descrito problemas en humanos.

Pediatría: No se ha establecido su seguridad y eficacia del ursodiol en pacientes pediátricos.

Geriatría: No se han realizado estudios apropiados que relacionen la edad con los efectos del ácido ursodesoxicólico en la población geriátrica. No obstante, no es de esperar que se produzcan problemas específicos que limiten la utilidad de este medicamento.

Sensibilidad cruzada: los pacientes sensibles a productos que contienen otros ácidos biliares pueden ser sensibles a este medicamento.

Tratamiento de las hepatopatías colestáticas crónicas: En los pacientes con cirrosis complicada con insuficiencia hepatocelular o de colestasis alta (bilirrubinemia mayor de 200 µmoles/litro, se debe controlar la función hepática y, si es posible, la concentración sérica de ácidos biliares.

En caso de colestasis complicada con prurito la posología de ácido ursodesoxicólico será progresivamente creciente comenzando el tratamiento con dosis de 300 mg/día. En esta situación es posible y deseable la coadministración de colestiramina cuidando que esta última sea administrada a distancia del ácido ursodesoxicólico.

Interacciones medicamentosas: Los agentes secuestrantes de los ácidos biliares como la colestiramina y el colestipol, pueden interferir con la acción de este medicamento, reduciendo su absorción.

Se ha demostrado que los antiácidos que contienen aluminio absorben los ácidos biliares *in vitro* y es de esperar que interfieran con este medicamento de la misma manera que los agentes secuestrantes de ácidos biliares.

Los estrógenos, los anticonceptivos orales, la neomicina y el clofibrate (y quizás otras drogas hipolipemiantes) aumentan la secreción de colesterol hepático y favorecen la formación de cálculos de colesterol y, por lo tanto, pueden neutralizar la efectividad del ursodiol.

Puede modificar la absorción de la ciclosporina a nivel del intestino. Se recomienda monitoreo de los niveles sanguíneos de ciclosporina y si es necesario realizar ajuste de dosis

mw

IF-2017-19429070-APN-DECBR#ANMAT

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
ESTRATEGIA FARMACÉUTICA
Farmacéutica - Dirección Técnica



En casos aislados puede disminuir la absorción de ciprofloxacina.
Reduce los niveles plasmáticos de dapsona y nitrendipina
Evitar la asociación con drogas que puedan ser potencialmente nocivas para el hígado.

Alteraciones de los resultados de pruebas de laboratorio: Pueden estar aumentadas o disminuidas las concentraciones séricas de las enzimas hepáticas.

Monitoreo de pacientes: es especialmente importante la determinación de la función hepática (SGOT y SGPT) antes de la iniciación del tratamiento para descartar una enfermedad hepática preexistente y también durante el mismo.

Se recomienda realizar ultrasonografías antes del tratamiento para determinar la presencia de cálculos biliares y a intervalos de 6 meses durante el primer año de tratamiento para controlar su disolución; también se lo recomienda después de la disolución de los cálculos para el monitoreo de posibles recurrencias.

Poblaciones especiales

Embarazo: No hay estudios adecuados o bien controlados sobre el uso de ácido ursodesoxicólico en mujeres embarazadas y no existen datos 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, sólo debe utilizarse durante el embarazo si es claramente necesario.

Datos limitados en humanos durante 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 sólo 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 embarazo durante el tratamiento, el médico deberá evaluar la discontinuación del tratamiento y monitorear el embarazo adecuadamente.

EFFECTOS ADVERSOS

A las dosis terapéuticas, el ácido ursodesoxicólico produce muy pocos efectos colaterales. En tratamientos prolongados con dosis altas puede presentarse aceleración del tránsito; los casos de diarrea son raros.

Dentro de los más frecuentes se describe cefalea y mareos; diarrea, constipación, astenia, dispepsia, náuseas y vómitos; dolor lumbar; e infección del tracto respiratorio superior. Alteraciones gastrointestinales, dolor de pecho, prurito, edema periférico, hipertensión.

Otros efectos descriptos, menos frecuentes, incluyen alopecia y rash, hiperglucemia, úlcera péptica, infecciones del tracto urinario, leucopenia y trombocitopenia, colecistitis, artritis y mialgia, y aumento de los niveles de creatinina sérica. Puede producir reacciones alérgicas. También se informaron casos de anorexia y esofagitis. El 6.7% de los pacientes experimentaron efectos adversos serios (diabetes mellitus, quiste, neoplasma de mama), no produciéndose ninguna muerte. Estos efectos aparecen con mayor frecuencia en el grupo con dosis más altas.

En algunos individuos con una reducción congénita o adquirida de la capacidad para sulfatar el ácido litocólico, puede estar aumentado el riesgo de daño hepático.

WV

IF-2017-19429070-APN-DECBR#ANMAT

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

SARAH C. HERNANDEZ

Pharmaceuticals - Directora Técnica

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. C.A. 12.868.064



SOBREDOSIFICACION

No se han informado casos de sobredosificación accidental ni intencional.

La manifestación más severa de sobredosificación consistiría en diarrea, que se puede tratar sintomáticamente.

Dosis orales únicas de ursodiol de 10, 5 y 10 g/Kg en ratón, rata y perro respectivamente, no resultaron letales. Una dosis oral única de 1.5 g/Kg, resultó letal en hamsters. Los síntomas de toxicidad aguda fueron sudoración y vómitos en perros y ataxia, disnea, ptosis, convulsiones agónicas y coma, en hamsters.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6866 / 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

**CONSERVAR PREFERENTEMENTE ENTRE 15°C - 30°C, en su envase original.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

PRESENTACION:

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.390

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552.

Buenos Aires.

Directora Técnica: Sandra Carina Rismondo. Farmacéutica.

Fecha de última revisión:/...../.....

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
IF-2017-19429070-APN-DICER-ANMAT
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
C.I. N° 720 - C.J. 12.538.054



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-19429070-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 7 de Septiembre de 2017

Referencia: 1-47-18682-13-7 ROT Y PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.07 11:52:37 -0300

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.07 11:52:39 -0300