

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Adisocol 500 mg cápsulas duras EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 500 mg de ácido ursodesoxicólico como principio activo.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Adisocol 500 mg cápsulas duras de 23,4 mm de largo, con tapa blanca y cuerpo relleno de polvo homogéneo blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

1. La disolución de cálculos biliares de colesterol en pacientes:

- que tienen uno o más cálculos biliares radiolúcidos (radio-negativos), preferiblemente con un diámetro no superior a 2 cm, en una vesícula biliar que funcione correctamente.
- que rechazan la intervención quirúrgica o para los cuales los procedimientos quirúrgicos no están indicados.
- en los que se ha demostrado la sobresaturación de colesterol mediante pruebas químicas en bilis obtenidas por drenaje duodenal.
- como medicamento adyuvante antes y después de la disolución de cálculos biliares por ondas de choque (litotricia).

2. Colangitis biliar primaria (CBP, también conocida como cirrosis biliar primaria).

Población pediátrica

Trastorno hepatobiliar asociado a fibrosis quística en niños y adolescentes entre 6 y 18 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Disolución de cálculos biliares (solo o en combinación con litotricia)

La dosis diaria recomendada es de 8-10 mg/kg de peso corporal de ácido ursodesoxicólico, equivalente a:

Peso corporal (kg)	Ácido ursodesoxicólico 250 mg cápsulas duras	Ácido ursodesoxicólico 500 mg cápsulas duras
< 60 kg	2	1
61-80 kg	3	1 + cápsula de 250 mg
81-100 kg	4	2
> 100 kg	5	2 + cápsula de 250 mg

La dosis debe dividirse en dos tomas después del desayuno y la cena, siendo una toma siempre después de la cena

O

La(s) cápsula(s) deben tomarse por la noche antes de acostarse.

Las cápsulas deben tomarse regularmente.

La duración del proceso de disolución con este medicamento es de 6 meses a 2 años, dependiendo del tamaño inicial de los cálculos. Para una correcta evaluación del resultado terapéutico, es necesario, al inicio del tratamiento, determinar con precisión el tamaño de los cálculos existentes y, posteriormente, realizar un seguimiento periódico de los mismos, por ejemplo, cada 3-4 meses, mediante nuevas radiografías y/o ecografías.

En los pacientes cuyos cálculos no hayan disminuido de tamaño tras 6 meses de tratamiento a la dosis indicada, se recomienda determinar el índice litogénico biliar mediante drenaje duodenal. Si la bilis tiene un índice $>1,0$, es poco probable que pueda obtenerse un resultado favorable y es mejor plantearse otra forma de tratamiento de los cálculos biliares. El tratamiento debe continuarse durante 3 o 4 meses después de que el seguimiento ecográfico haya confirmado la disolución completa de los cálculos biliares.

Interrupción del tratamiento

La interrupción del tratamiento durante 3-4 semanas conduce a un retorno de la sobresaturación biliar y prolonga la duración total de la terapia. La interrupción del tratamiento tras la disolución de los cálculos biliares puede ir seguida de una recaída.

Tratamiento de la colangitis biliar primaria (CBP)

Estadio I-III

La dosis diaria depende del peso corporal y oscila entre 12 y 16 mg/kg de peso corporal de ácido ursodesoxicólico.

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

Peso corporal (kg)	Dosis diaria (mg/kg de peso corporal)	Ácido ursodesoxicólico 250 mg cápsulas duras			
		3 primeros meses			Posteriormente
		Mañana	Tarde	Noche	Noche (una vez al día)
47-62	12-16	1	1	1	3
63-78	13-16	1	1	2	4
79-93	13-16	1	2	2	5
94-109	14-16	2	2	2	6
Más de 110		2	2	3	7

Peso corporal PC (kg)	Dosis diaria (mg/kg de PC)	Ácido ursodesoxicólico 500 mg cápsulas duras			
		Primeros 3 meses			Posteriormente
		Mañana	Tarde	Noche	Noche (una vez al día)
47 – 62	12-16	Utilizar una dosis inferior (cápsula de 250 mg)			1 + Coprescripción de una cápsula de 250 mg de ácido ursodesoxicólico
63 – 78	13-16	Utilizar una dosis	Utilizar una dosis	1	2

		inferior (cápsula de 250 mg)	inferior (cápsula de 250 mg)		
79 – 93	13-16	Utilizar una dosis inferior (cápsula de 250 mg)	1	1	2 + Coprescripción de una cápsula de 250 mg de ácido ursodesoxicólico
94 – 109	14-16	1	1	1	3
más de 110		1	1	1 + Coprescripción de una cápsula de 250 mg de ácido ursodesoxicólico	3 + Coprescripción de una cápsula de 250 mg de ácido ursodesoxicólico

En casos raros de pacientes con colangitis biliar primaria, los síntomas clínicos pueden empeorar al inicio del tratamiento, por ejemplo, el prurito. En esos casos, se puede continuar el tratamiento con una cápsula de 250 mg al día. Después se puede aumentar la dosis gradualmente (aumento semanal de una cápsula de 250 mg) hasta alcanzar la pauta posológica.

Estadio IV

En combinación con niveles elevados de bilirrubina sérica ($> 40 \mu\text{g/L}$; conjugada), sólo debe administrarse inicialmente la mitad de la dosis normal (ver posología para los estadios I-III) (6-8 mg/kg/día de ácido ursodesoxicólico, equivalente a unas 2-3 cápsulas).

A partir de entonces, la función hepática debe controlarse adecuadamente durante varias semanas (una vez cada 2 semanas durante 6 semanas). Si no se produce un deterioro de la función hepática (AP, ALAT, ASAT, gamma-GT, bilirrubina) y si no se produce un aumento del prurito, se puede seguir aumentando la dosis hasta el nivel habitual. Sin embargo, la función hepática debe vigilarse estrechamente durante varias semanas. Una vez más, si no hay deterioro de la función hepática, el paciente puede mantenerse con la dosis normal a largo plazo.

Los pacientes con colangitis biliar primaria (estadio IV) sin aumento de los niveles séricos de bilirrubina pueden recibir inmediatamente la dosis inicial normal (véanse los estadios de dosificación I-III).

No obstante, el estrecho seguimiento de la función hepática, tal como se ha descrito anteriormente, también es aplicable en estos casos; el tratamiento de la CBP deberá evaluarse periódicamente en función de los parámetros hepáticos (laboratorio) y los hallazgos clínicos.

El uso de este medicamento en la CBP no está limitado en el tiempo.

Población pediátrica

Niños y adolescentes con fibrosis quística de 6 a 18 años:

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

Peso corporal PC [kg]	Dosis diaria [mg/kg de PC]	Ácido ursodesoxicólico 250 mg cápsulas duras		
		Mañana	Mediodía	Noche
20 – 29	17-25	1	--	1
30 – 39	19-25	1	1	1
40 – 49	20-25	1	1	2

50 – 59	21-25	1	2	2
60 – 69	22-25	2	2	2
70 – 79	22-25	2	2	3
80 – 89	22-25	2	3	3
90 – 99	23-25	3	3	3
100 – 109	23-25	3	3	4
>110		3	4	4

Peso corporal PC [kg]	Dosis diaria [mg/kg de PC]	Ácido ursodesoxicólico 500 mg cápsulas duras		
		Mañanas	Mediodía	Noche
20 – 29	17-25	Utilizar una dosis inferior (cápsula de 250 mg)	--	Utilizar una dosis inferior (cápsula de 250 mg)
30 – 39	19-25	Utilizar una dosis inferior (cápsula de 250 mg)	Utilizar una dosis inferior (cápsula de 250 mg)	Utilizar una dosis inferior (cápsula de 250 mg)
40 – 49	20-25	Utilizar una dosis inferior (cápsula de 250 mg)	Utilizar una dosis inferior (cápsula de 250 mg)	1
50 – 59	21-25	Utilizar una dosis inferior (cápsula de 250 mg)	1	1
60 – 69	22-25	1	1	1
70 – 79	22-25	1	1	1 + Coprescripción de una cápsula de 250 mg de ácido ursodesoxicólico
80 – 89	22-25	1	1 + Coprescripción de una cápsula de 250 mg de ácido ursodesoxicólico	1 + Coprescripción de una cápsula de 250 mg de ácido ursodesoxicólico
90 – 99	23-25	1 + Coprescripción de una cápsula de 250 mg de ácido ursodesoxicólico	1 + Coprescripción de una cápsula de 250 mg de ácido ursodesoxicólico	1 + Coprescripción de una cápsula de 250 mg de ácido ursodesoxicólico
100 – 109	23-25	1 + Coprescripción de una cápsula de 250 mg de ácido ursodesoxicólico	1 + Coprescripción de una cápsula de 250 mg de ácido ursodesoxicólico	2
>110		1 + Coprescripción de una cápsula de 250 mg de ácido ursodesoxicólico	2	2

Forma de administración

Vía oral.

Las cápsulas deben tragarse enteras con un poco de líquido.

Si el paciente presenta dificultad para tragar la cápsula debido a su tamaño, se puede abrir la cápsula y añadir su contenido en un yogur, por ejemplo.

El medicamento debe utilizarse con regularidad. Para pacientes que pesan menos de 47 kg o pacientes que no pueden tragar, existen otras formulaciones con ácido ursodesoxicólico.

4.3. Contraindicaciones

Ácido ursodesoxicólico no debe utilizarse en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Inflamación aguda de la vesícula biliar o de las vías biliares.
- Oclusión de las vías biliares (oclusión del colédoco o de un conducto cístico).
- Episodios frecuentes de cólicos biliares.
- Cálculos biliares calcificados radiopacos.
- Deterioro de la contractilidad de la vesícula biliar.
- Hipersensibilidad a los ácidos biliares.
- Úlceras gástricas y duodenales activas.

Población pediátrica:

- portoenterostomía fallida o ausencia de recuperación del flujo biliar normal en niños con atresia biliar.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Ácido ursodesoxicólico debe tomarse bajo supervisión médica.

Durante los tres primeros meses de tratamiento, los parámetros de la función hepática AST (SGOT), ALT (SGPT) e γ -GT deben ser controlados por el médico cada cuatro semanas, y a partir de entonces cada tres meses. Además de permitir identificar a los pacientes que responden o no al tratamiento de la colangitis biliar primaria, esta monitorización también permite detectar precozmente un posible deterioro hepático, sobre todo en pacientes con colangitis biliar primaria en fase avanzada.

Cuando se utiliza para la disolución de cálculos biliares:

Para evaluar la evolución terapéutica y detectar a tiempo cualquier calcificación de los cálculos biliares, en función de su tamaño, debe visualizarse la vesícula biliar (colecistografía oral) con vistas generales y de oclusión en bipedestación y decúbito supino (control ecográfico) entre 6 y 10 meses después del inicio del tratamiento.

Si la vesícula biliar no puede visualizarse en las imágenes de rayos X, o en casos de cálculos biliares calcificados, contractilidad alterada de la vesícula biliar o episodios frecuentes de cólico biliar, debe interrumpirse el tratamiento con ácido ursodesoxicólico.

Las mujeres que tomen este medicamento para disolver cálculos biliares deben utilizar un anticonceptivo no hormonal eficaz, ya que los anticonceptivos hormonales pueden favorecer la formación de cálculos biliares (ver secciones 4.5 y 4.6).

Cuando se utiliza para el tratamiento del estadio avanzado de la colangitis primaria:

En casos muy raros se ha observado una descompensación de la cirrosis hepática, que remitió parcialmente tras la interrupción del tratamiento.

En pacientes con CBP, los síntomas clínicos pueden empeorar en raras ocasiones al inicio del tratamiento, por ejemplo, puede aumentar el prurito. En este caso, la dosis de este medicamento puede reducirse a una cápsula de 250 mg al día y posteriormente debe aumentarse gradualmente hasta la dosis recomendada, tal y como se describe en la sección 4.2.

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ácido ursodesoxicólico no debe tomarse concomitantemente con colestiramina, colestipol o antiácidos que contengan hidróxido de aluminio y/o esmectita (óxido de aluminio), ya que estos preparados se unen al ácido ursodesoxicólico en el intestino e inhiben así su absorción y eficacia.

Si es necesario utilizar un preparado que contenga alguna de estas sustancias, deberá tomarse al menos 2 horas antes o después del ácido ursodesoxicólico.

El ácido ursodesoxicólico puede aumentar la absorción de ciclosporina en el intestino. Por lo tanto, en pacientes que reciben tratamiento con ciclosporina, deben comprobarse las concentraciones sanguíneas de esta sustancia y ajustar la dosis de ciclosporina si es necesario.

Debido al efecto del ácido ursodesoxicólico sobre la secreción de ácidos biliares, existe la posibilidad teórica de que se vea afectada la absorción de otras sustancias lipofílicas.

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

En un estudio clínico con voluntarios sanos, el uso concomitante de este medicamento (500 mg/día) y rosuvastatina (20 mg/día) dio lugar a niveles plasmáticos ligeramente elevados de rosuvastatina. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción también con respecto a otras estatinas.

Se ha demostrado que el ácido ursodesoxicólico reduce las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{máx}$) y el área bajo la curva (AUC) del antagonista del calcio nitrendipino en voluntarios sanos.

Se recomienda una estrecha vigilancia de los resultados del uso concomitante de nitrendipino y ácido ursodesoxicólico. Puede ser necesario aumentar la dosis de nitrendipino.

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

Los estrógenos y los agentes reductores del colesterol sanguíneo como el clofibrato pueden aumentar la litiasis biliar, que es un efecto contrario al ácido ursodesoxicólico utilizado para la disolución de los cálculos biliares.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil solo deben ser tratadas si utilizan métodos anticonceptivos fiables: se recomiendan medidas anticonceptivas orales no hormonales o bajas en estrógenos. Sin embargo, en pacientes que toman ácido ursodesoxicólico para la disolución de cálculos biliares, debe utilizarse un anticonceptivo no hormonal eficaz, ya que los anticonceptivos orales hormonales pueden aumentar la litiasis biliar (ver sección 4.4).

Debe excluirse la posibilidad de un embarazo antes de iniciar el tratamiento.

Embarazo

No hay datos, o éstos son limitados, relativos al uso de ácido ursodesoxicólico en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción durante la fase inicial de la gestación (ver sección 5.3). Por lo tanto, ácido ursodesoxicólico no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Las mujeres en edad fértil solo deben ser tratadas con ácido ursodesoxicólico si utilizan métodos anticonceptivos fiables: se recomiendan medidas anticonceptivas no hormonales o medidas anticonceptivas orales bajas en estrógenos. Sin embargo, en pacientes que toman ácido ursodesoxicólico para la disolución de cálculos biliares, debe utilizarse un anticonceptivo no hormonal eficaz, ya que los anticonceptivos orales hormonales pueden aumentar la litiasis biliar.

Debe excluirse la posibilidad de un embarazo antes de iniciar el tratamiento.

Lactancia

Según los pocos casos documentados de mujeres en período de lactancia, los niveles de ácido ursodesoxicólico en la leche son muy bajos y probablemente no quepa esperar reacciones adversas en los lactantes. La necesidad de la madre de recibir tratamiento con ácido ursodesoxicólico y el beneficio sobre la lactancia deben sopesarse frente al posible riesgo para el lactante.

Fertilidad

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

La evaluación de las reacciones adversas se basa en los siguientes datos de frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: heces pastosas o diarrea.

Muy raras: dolor abdominal superior derecho grave durante el tratamiento de la CBP.

Frecuencia no conocida: náuseas, vómitos.

Trastornos hepatobiliares

Muy raras: calcificación de cálculos biliares; descompensación de cirrosis hepática (durante el tratamiento de estadios avanzados de CBP), que remitió parcialmente al interrumpir el tratamiento.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras: urticaria.

Frecuencia no conocida: prurito.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales

sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis puede aparecer diarrea. En general, son poco probables otros síntomas de sobredosis porque la absorción de ácido ursodesoxicólico disminuye con el aumento de la dosis y, por lo tanto, se excreta más con las heces.

En caso de diarrea, debe reducirse la dosis y, en caso de diarrea persistente, interrumpir el tratamiento.

No son necesarias contramedidas específicas y las consecuencias de la diarrea deben tratarse sintomáticamente con el restablecimiento del equilibrio de líquidos y electrolitos.

No hay datos que indiquen reacciones adversas del ácido ursodesoxicólico con sobredosis.

Información adicional sobre poblaciones especiales:

El tratamiento a largo plazo con dosis altas de ácido ursodesoxicólico (28-30 mg/kg/día) en pacientes con colangitis esclerosante primaria (uso fuera de indicación) se asoció a tasas más elevadas de reacciones adversas graves.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Terapia biliar - preparados de ácidos biliares, código ATC: A05AA02

Mecanismo de acción

Los ácidos biliares se encuentran entre los principales componentes de la bilis y desempeñan un papel en la estimulación de la producción de la bilis. Los ácidos biliares también son importantes para mantener disuelto el colesterol en la bilis. En los seres humanos sanos, la relación entre la concentración de colesterol y de ácidos biliares es tal que el colesterol permanece en solución durante la mayor parte del día.

Así, no pueden formarse cálculos biliares (la bilis no es litogénica). En los pacientes con colesterol en la bilis esta proporción ha cambiado y la bilis está sobresaturada de colesterol (la bilis es litogénica). Esto puede provocar, al cabo de un tiempo, la precipitación de cristales de colesterol y la formación de cálculos biliares. El ácido ursodesoxicólico puede convertir la bilis litogénica en bilis no litogénica y disolver gradualmente los cálculos biliares de colesterol.

Efectos farmacodinámicos

Los estudios sobre el efecto del ácido ursodesoxicólico en la colestasis en pacientes con alteraciones de las vías biliares y en las manifestaciones clínicas en pacientes con colangitis biliar primaria y fibrosis quística han demostrado que los eventos colestásicos en la sangre (medidos por el aumento del valor de la fosfatasa alcalina (ALP), gamma-GT y bilirrubina) y el prurito disminuyeron rápidamente, mientras que también disminuyó la fatiga en la mayoría de los pacientes.

Población pediátrica

Fibrosis quística

A partir de los informes clínicos, se dispone de experiencia a largo plazo de hasta 10 años con el tratamiento con ácido ursodesoxicólico en pacientes pediátricos que padecen trastornos hepatobiliares asociados a la fibrosis quística (CFAHD). Existen pruebas de que el tratamiento con ácido ursodesoxicólico puede disminuir la proliferación de los conductos biliares, detener la progresión del daño histológico e incluso revertir los cambios hepatobiliares si se administra en una fase temprana de la CFAHD. El tratamiento con ácido ursodesoxicólico debe iniciarse en cuanto se diagnostique la CFAHD para optimizar la eficacia del tratamiento.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Aproximadamente el 90% de la dosis terapéutica de ácido ursodesoxicólico se absorbe rápidamente en el intestino delgado tras su administración oral.

Distribución

Tras la reabsorción, el ácido ursodesoxicólico se absorbe en el hígado (existe un importante efecto de primer paso), donde se conjuga con glicina o taurina y, a continuación, se secreta en el tracto biliar. Solo una pequeña cantidad de ácido ursodesoxicólico se encuentra en la circulación sistémica y se excreta por vía renal.

Tras dosis repetidas, la concentración de ácido ursodesoxicólico en la bilis alcanza un estado estacionario al cabo de unas 3 semanas: sin embargo, la concentración total de ácido ursodesoxicólico nunca es superior al 60% de la concentración total de ácidos biliares, incluso a dosis elevadas.

Biotransformación

A excepción de la conjugación, el ácido ursodesoxicólico no se metaboliza. Sin embargo, una pequeña parte del ácido ursodesoxicólico administrado por vía oral sufre una conversión bacteriana a ácido 7-ceto-litocólico y ácido litocólico después de cada circulación enterohepática, mientras que también se produce una desconjugación bacteriana en el duodeno.

El ácido litocólico puede causar lesiones hepáticas colestásicas cuando el hígado es incapaz de sulfatar el ácido litocólico. Aunque en algunos pacientes se ha detectado una capacidad reducida para sulfatar el ácido litocólico en el hígado, actualmente no existen indicios clínicos de que el tratamiento con ácido ursodesoxicólico pueda asociarse a lesiones hepáticas colestásicas.

Eliminación

El ácido ursodesoxicólico, el ácido 7-ceto-litocólico y el ácido litocólico son relativamente poco hidrosolubles, por lo que una gran parte se excreta a través de la bilis en las heces. El ácido ursodesoxicólico reabsorbido es conjugado de nuevo por el hígado; el 80% del ácido litocólico formado en el duodeno se segrega en las heces, pero el 20% restante, tras la reabsorción, es sulfatado por el hígado en conjugados litocólicos insolubles, que se excretan a través de la bilis y las heces. El ácido 7-ceto-litocólico reabsorbido se reduce en el hígado a ácido quenodesoxicólico.

Tras la interrupción del tratamiento con ácido ursodesoxicólico, la concentración de ácido ursodesoxicólico en la bilis se reduce rápidamente al 5-10% de la concentración en «estado estacionario» al cabo de 1 semana.

La semivida biológica del ácido ursodesoxicólico es de unos 3,5 a 5,8 días.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Los efectos hepatotóxicos observados en monos a dosis elevadas de ácido ursodesoxicólico se debieron muy probablemente al metabolito ácido litocólico, que en monos, a diferencia de los humanos, no se desintoxica (ver sección 5.2). La experiencia clínica de las indicaciones terapéuticas indica que los efectos hepatotóxicos no son relevantes en humanos.

Los estudios de reproducción en animales han revelado efectos embrionarios del ácido ursodesoxicólico en conejos (a partir de una dosis de 100 mg/kg) y efectos teratogénicos en ratas a una dosis de 2 000 mg/kg. La fertilidad y el desarrollo peri/postnatal de las crías no se ven afectados en las ratas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Almidón de maíz
Sílice coloidal anhidra (E 551)
Estearato de magnesio (E 470b)
Gelatina (E 441)
Dióxido de titanio (E171)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Adisocol 500 mg cápsulas duras se presenta en blísteres de PVC/Aluminio.

Adisocol 500 mg cápsulas duras está disponible en envases de 20, 30, 50, 60 o 100 cápsulas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Glenmark Arzneimittel GmbH
Industriestr. 31
82194 Gröbenzell
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89784

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

Agosto 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).