

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

URSOFALK SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**URSOFALK SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL**

(ÁCIDO URSODESOXICÓLICO)

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

21 FEB 2022

SUBDEPTO. DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS BIOEQUIVALENTES**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**Ursosfalk suspensión oral 250mg/5ml
Ácido ursodesoxicólico**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

5 ml Ursosfalk suspensión oral 250mg/5ml (= 1 medida de Ursosfalk suspensión oral 250mg/5ml) contiene 250 mg de ácido ursodesoxicólico como sustancia activa.

Excipientes con efecto conocido**5 ml Ursosfalk suspensión contienen 7,5 mg de ácido benzoico, 50 mg de propilenglicol y 11 mg de sodio.**

Para obtener una lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral

Apariencia: Suspensión homogénea, blanca, conteniendo pequeñas burbujas de aire con aroma a limón.

4. DATOS CLÍNICOS**4.1. Indicaciones terapéuticas**

- Para la disolución de cálculos biliares en la vesícula biliar, cuando estos no son mayores a 15 mm ni son opacos a los rayos x. La vesícula biliar debe ser funcionalmente normal.
- Para el tratamiento de la **colangitis** biliar primaria (CBP) en pacientes sin cirrosis hepática descompensada.
- Para el tratamiento de otras enfermedades hepáticas asociadas con colestasis tales como colangitis esclerosante primaria en pacientes sin cirrosis hepática descompensada.
- Para el tratamiento de la colestasis asociada con hepatitis crónica, a condición de que la enfermedad subyacente es tratada adecuadamente.

Población pediátrica: Para el tratamiento del trastorno hepatobiliar asociado con fibrosis quística en niños desde 1 mes de edad.

4.2. Posología y forma de administración

No se ha reportado problemas o diferencias en algún grupo etéreo específico. Se recomienda la siguiente dosis diaria para las diversas indicaciones:

Para la disolución de los cálculos biliares de colesterolFOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
 URSOFALK SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL

Aprox. 10 mg de ácido ursodesoxicólico por kg de peso corporal al día, equivalente a:

Peso corporal	Medidas *	Equivalente a ml
5 - 7 kg	¼	1,25
8 - 12 kg	½	2,50
13 - 18 kg	¾ (= ¼ + ½)	3,75
19 - 25 kg	1	5,00
26 - 35 kg	1 ½	7,50
36 - 50 kg	2	10,00
51 - 65 kg	2 ½	12,50
66 - 80 kg	3	15,00
81 -100 kg	4	20,00
Más de 100 kg	5	25,00

* 1 medida (5 ml de suspensión oral) contiene 250 mg de ácido ursodesoxicólico.

Ursofalk suspensión oral 250mg/5ml se debe tomar en la noche antes de acostarse. Deben tomarse con regularidad.

El tiempo requerido para la disolución de los cálculos biliares es generalmente de 6-24 meses. Si no hay una reducción en el tamaño de los cálculos biliares después de 12 meses, la terapia no debe continuar.

El éxito del tratamiento se debe comprobar mediante ecografía o una radiografía cada 6 meses. En los exámenes de seguimiento, se debe hacer un chequeo para ver si ha ocurrido calcificación de las piedras durante el tratamiento. Si este fuera el caso, el tratamiento debe terminar.

Para el tratamiento de la colangitis biliar primaria (PBC)

La dosis diaria depende del peso corporal, y es de aprox. 14 ± 2 mg de ácido ursodesoxicólico por kg de peso corporal. Durante los primeros 3 meses de tratamiento, Ursofalk suspensión oral 250mg/5ml debe tomarse en dosis divididas a lo largo del día. Cuando los parámetros de la función hepática mejoran, la dosis diaria puede tomarse una vez al día por la noche.

Peso corporal (kg)	Medidas* de Ursofalk suspensión oral 250mg/5ml			
	Primeros 3 meses			Posteriormente
	Mañana	Mediodía	Tarde	Noche (una vez por día)
8-11	-	¼	¼	½
12 - 15	¼	¼	¼	¾
16 - 19	½	-	½	1
20 - 23	¼	½	½	1 ¼

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
 AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
 URSOFALK SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL

24 - 27	½	½	½	1 ½
28-31	¼	½	1	1 ¾
32 - 39	½	½	1	2
40 - 47	½	1	1	2 ½
48-62	1	1	1	3
63-80	1	1	2	4
81-95	1	2	2	5
96-115	2	2	2	6
Más de 115	2	2	3	7

Tabla de conversión:

	Suspensión oral	Ácido ursodesoxicólico
1 medida	^ 5 ml	^ 250 mg
¾ medida	^ 3,75 ml	^ 187,5 mg
½ medida	^ 2,5 ml	^ 125 mg
¼ medida	^ 1,25 ml	^ 62,5 mg

Ursofalk suspensión oral 250mg/5ml debe tomarse de acuerdo con el régimen de dosificación dado anteriormente. Se debe tomar regularmente.

El uso de Ursofalk suspensión oral 250mg/5ml en la **colangitis** biliar primaria puede continuarse indefinidamente.

En los pacientes con **colangitis** biliar primaria, en raros casos, los síntomas clínicos pueden empeorar al inicio del tratamiento, por ejemplo, la comezón puede aumentar. En este caso, la terapia de primera se debe continuar con una dosis diaria reducida de Ursofalk suspensión oral 250mg/5ml, y a continuación, la dosis se incrementa gradualmente (aumento semanal de la dosis diaria) hasta que la dosis indicada en el respectivo régimen de dosificación se alcance de nuevo.

Población pediátrica

Niños con fibrosis quística de 1 mes de edad:

20 mg/kg/día en 2-3 dosis divididas, con un aumento adicional a 30 mg/kg/día si es necesario

Muy raramente niños bajo los 10 kg de peso corporal son afectados. En este caso, se debe utilizar una jeringa desechable disponible en el comercio.

En el prospecto se entrega la siguiente información al paciente:

Las dosis únicas para niños con un peso corporal de hasta 10 kg deben administrarse con una jeringa como dispositivo de medición ya que el vaso medidor proporcionado no cubre volúmenes por debajo de 1,25 mL. Use una jeringa de 2 mL desechable con una graduación de 0,1 mL. Tenga en cuenta que las jeringas desechables no están incluidas en el envase, pero se pueden comprar con su farmacéutico local.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
 AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

URSOFALK SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL

Para administrar la dosis requerida por jeringa:

1. Agite bien la botella antes de abrirla.
2. Vierta una pequeña cantidad de la suspensión en el vaso proporcionado.
3. Extraiga un poco más que el volumen adecuado en la jeringa.
4. Por favor, golpee sus dedos contra la jeringa para eliminar las burbujas de aire de la suspensión extraída.
5. Compruebe el volumen apropiado de suspensión en la jeringa, ajuste si es necesario.
6. Cuidadosamente dispense el contenido de la jeringa directamente en la boca del niño.

No coloque la jeringa en el frasco. No coloque la suspensión no utilizada de la jeringa o el vaso de nuevo en la botella.

Hasta 10 kg de peso corporal: Dosificación de 20 mg de ácido ursodeoxicólico/ kg/ día

Dispositivo de medición: jeringa desechable

Peso corporal (kg)	Ursofalk Suspensión 250mg/5ml (mL)	
	Mañana	Noche
4	0.8	0.8
4.5	0.9	0.9
5	1.0	1.0
5.5	1.1	1.1
6	1.2	1.2
6.5	1.3	1.3
7	1.4	1.4
7.5	1.5	1.5
8	1.6	1.6
8.5	1.7	1.7
9	1.8	1.8
9.5	1.9	1.9
10	2.0	2.0

Más de 10 kg de peso corporal: Dosificación de 20 - 25 mg de ácido ursodeoxicólico/ kg/ día

Dispositivo de medición: medida

Peso corporal (kg)	Dosis diaria ácido ursodeoxicólico (mg/kg PC)	*Medidas de Ursofalk Suspensión 250 mg/5 mL	
		Mañana	Noche
11 – 12	21-23	½	½
13 – 15	21-24	½	¾
16 – 18	21-23	¾	¾

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
 URSOFALK SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL

19 – 21	21-23	$\frac{3}{4}$	1
22 – 23	22-23	1	1
24 – 26	22-23	1	1 $\frac{1}{4}$
27 – 29	22-23	1 $\frac{1}{4}$	1 $\frac{1}{4}$
30 – 32	21-23	1 $\frac{1}{4}$	1 $\frac{1}{2}$
33 – 35	21-23	1 $\frac{1}{2}$	1 $\frac{1}{2}$
36 – 38	21-23	1 $\frac{1}{2}$	1 $\frac{3}{4}$
39 – 41	21-22	1 $\frac{3}{4}$	1 $\frac{3}{4}$
42 – 47	20-22	1 $\frac{3}{4}$	2
48 – 56	20-23	2 $\frac{1}{4}$	2 $\frac{1}{4}$
57 – 68	20-24	2 $\frac{3}{4}$	2 $\frac{3}{4}$
69 – 81	20-24	3 $\frac{1}{4}$	3 $\frac{1}{4}$
82 – 100	20-24	4	4
>100		4 $\frac{1}{2}$	4 $\frac{1}{2}$

*Tabla de conversión:

	Suspensión oral	Acido Ursodeoxicólico
1 medida	$\hat{=}$ 5 ml	$\hat{=}$ 250 mg
$\frac{3}{4}$ medida	$\hat{=}$ 3.75 ml	$\hat{=}$ 187.5 mg
$\frac{1}{2}$ medida	$\hat{=}$ 2.5 ml	$\hat{=}$ 125 mg
$\frac{1}{4}$ medida	$\hat{=}$ 1.25 ml	$\hat{=}$ 62.5 mg

4.3. Contraindicaciones

Ursorfalk suspensión oral 250mg/5ml no debe utilizarse en pacientes con:

- Inflamación aguda de la vesícula biliar o del tracto biliar.
- Oclusión del tracto biliar (obstrucción del conducto biliar común o del conducto cístico)
- Episodios frecuentes de cólicos biliares.
- Cálculos biliares calcificados radio-opacos.
- Deficiente contractilidad de la vesícula biliar (por obstrucción u otras causas)
- Hipersensibilidad a los ácidos biliares o a cualquier excipiente de la formulación listados en la sección 6.1

Población pediátrica

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

URSOFALK SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL

- Portoenterostomía sin éxito o sin recuperación del buen flujo biliar en niños con atresia biliar.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Ursolfalk suspensión oral 250mg/5ml debe tomarse bajo supervisión médica.

Durante los 3 primeros meses de tratamiento, los parámetros de la función hepática AST (SGOT), ALT (SPGT) y γ -GT deben ser monitorizados por el médico cada 4 semanas y, después, cada 3 meses. Esto aparte de permitir la identificación de los pacientes que reciben tratamiento de **colangitis** biliar primaria que responden y los que no responden a la terapia, esta monitorización también puede ser capaz de detectar de manera temprana un potencial deterioro hepático, particularmente en el caso de pacientes con **colangitis** biliar primaria en estado avanzado.

Cuando se utiliza para la disolución de cálculos biliares de colesterol:

Con el fin de evaluar el progreso terapéutico y para detectar a tiempo cualquier calcificación de los cálculos, dependiendo del tamaño del cálculo, se debe visualizar la vesícula biliar (colecistografía oral) con una visión global y de las oclusiones en posición supina y de pie (control por ultrasonidos), 6 a 10 meses después del inicio del tratamiento.

Si la vesícula biliar no puede verse por imágenes de rayos-X, o en casos de cálculos calcificados, contractilidad deficiente de la vesícula biliar o frecuentes episodios de cólico biliar, no debe utilizarse Ursolfalk suspensión oral 250mg/5ml.

Las pacientes mujeres que toman Ursolfalk para la disolución de cálculos biliares deben utilizar un método anticonceptivo no hormonal efectivo, ya que los anticonceptivos hormonales pueden incrementar la litiasis biliar (ver sección 4.5 y 4.6).

Cuando se utiliza para el tratamiento de los estados avanzados de colangitis biliar primaria:

En muy raros casos se ha observado una descompensación de la **colangitis** hepática, que revierte parcialmente tras la discontinuación del tratamiento.

En pacientes con PBC, en raros casos, los síntomas clínicos pueden empeorar al inicio del tratamiento, por ejemplo, la comezón puede aumentar. En este caso, la dosis de Ursolfalk suspensión oral 250mg/5ml se debe reducir y luego incrementar gradualmente de nuevo como se describe en la sección 4.2.

Si se presenta diarrea, la dosis debe reducirse y en caso de diarrea persistente, la terapia debe discontinuarse.

Este medicamento contiene 7,5 mg de ácido benzoico en 5 ml de suspensión. El ácido benzoico puede aumentar la ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos) en neonatos (hasta 4 semanas de edad).

Este medicamento contiene 50 mg de propilenglicol en 5 ml de suspensión. Este medicamento debe utilizarse con precaución en bebés de menos de 4 semanas, especialmente si el bebé está recibiendo también otros medicamentos que contienen propilenglicol o alcohol.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
URSOFALK SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL

Este medicamento contiene 11 mg de sodio por 5 ml de suspensión, lo que equivale al 0,6% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

Una medida (Δ 5 ml) de Ursofalk suspensión oral 250mg/5ml contiene 0,50 mmol (11,39 mg) de sodio. Esto tiene que ser tomado en consideración por pacientes con una dieta controlada en sodio (cloruro de sodio bajo).

Cuando se utiliza para el tratamiento en pacientes con colangitis esclerosante primaria:

A largo plazo el tratamiento en pacientes con colangitis esclerosante primaria con ácido ursodexicólico en dosis altas (28-30 mg/kg/día) se asoció con mayores tasas de eventos adversos graves.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ursofalk suspensión oral 250mg/5ml no debe ser administrado concomitantemente con colestiramina, colestipol, o antiácidos que contengan hidróxido de aluminio y/o smectita (óxido de aluminio) ya que estas preparaciones se unen al ácido ursodeoxicólico en el intestino y por tanto inhiben su absorción y eficacia. En el caso de que sea necesario tomar alguna de estas sustancias, su ingestión debe de realizarse al menos 2 horas antes o después.

Ursofalk suspensión puede afectar la absorción de ciclosporina del intestino. En pacientes que reciben tratamiento con ciclosporina, las concentraciones sanguíneas de esta sustancia deben de ser controladas por el médico y de ser necesario ajustar la dosis de ciclosporina.

En casos aislados, Ursofalk suspensión puede reducir la absorción de ciprofloxacino.

En un estudio clínico en voluntarios sanos, el uso concomitante de ácido ursodexicólico (500mg/día) y rosuvastatina (20mg/día) resultó en una leve elevación de los niveles plasmáticos de rosuvastatina. La relevancia clínica de esta interacción y también la de otras estatinas es desconocida.

El ácido ursodeoxicólico ha demostrado reducir las concentraciones de los peak plasmáticos ($C_{m\acute{a}x}$) y el área bajo la curva (AUC) del antagonista del calcio nitrendipino en voluntarios sanos. Se recomienda monitorizar de cerca los resultados del uso de nitrendipino y de ácido ursodexicólico. Un aumento de la dosis de nitrendipino puede ser necesario. Se ha informado de una interacción con una reducción del efecto terapéutico de la dapsona.

Estas observaciones junto con los hallazgos "in vitro" podrían indicar un potencial del ácido ursodeoxicólico para inducir las enzimas del citocromo P450 3A. La inducción, sin embargo, no se ha observado en un estudio de interacción diseñado con budesonida que es un sustrato conocido del citocromo P450 3A.

Los estrógenos y los agentes para disminuir el colesterol sanguíneo tales como clofibrato incrementan la secreción hepática de colesterol y por lo tanto puede promover la litiasis

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

URSOFALK SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL

biliar, que es un efecto contrario al del ácido ursodeoxicólico utilizado para la disolución de los cálculos biliares.

4.6. Fertilidad, Embarazo y lactancia

Estudios en animales no mostraron influencia del ácido ursodesoxicólico sobre la fertilidad (ver sección 5.3). Información en humanos sobre los efectos de la fertilidad después del tratamiento con ácido ursodesoxicólico no se encuentran disponibles.

No existen datos o solo existen datos limitados sobre el uso de ácido ursodesoxicólico en mujeres embarazadas, particularmente en el primer trimestre. Estudios en animales han mostrado evidencia de toxicidad reproductiva de un efecto teratogénico durante la fase temprana de la gestación (ver sección 5.3). Ursofalk suspensión oral 250mg/5ml no debe utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario. Las mujeres en edad fértil deben ser tratadas sólo si se utilizan métodos anticonceptivos fiables.

Se recomiendan medidas anticonceptivas orales no hormonales o bajas en estrógeno. Sin embargo, en los pacientes que tomando Ursofalk suspensión oral 250mg/5ml para la disolución de cálculos biliares, se debe utilizar contracepción no hormonal, ya que los anticonceptivos hormonales orales pueden aumentar la litiasis biliar. La posibilidad de un embarazo debe ser excluida antes de comenzar el tratamiento.

De acuerdo a algunos casos documentados de lactancia materna, los niveles de ácido ursodesoxicólico en la leche son muy bajos y probablemente no se deben esperar reacciones adversas en lactantes amamantados.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No han sido observados efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

La evaluación de los efectos adversos se basa en los datos de las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

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

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

Muy raros ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos Gastrointestinales:

En los ensayos clínicos, los informes sobre diarrea o heces pastosas durante la terapia con ácido ursodeoxicólico fueron frecuentes.

Durante el tratamiento de la **colangitis** biliar primaria, se produjo muy raramente dolor severo en la parte superior derecha del abdomen.

Trastornos Hepatobiliares:

En muy raros casos durante el tratamiento con ácido ursodeoxicólico se puede producir calcificación de los cálculos biliares.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
URSOFALK SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL

Durante la terapia en estadios avanzados de la **colangitis** biliar primaria, se ha observado en muy raros casos, la descompensación de la **colangitis** hepática, la cual remitió parcialmente una vez que el tratamiento fue discontinuado.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Muy raramente, puede aparecer urticaria.

4.9. Sobredosis

En casos de sobredosis puede aparecer diarrea. En general, otros síntomas debidos a la sobredosificación son poco probables, dado que la absorción del ácido ursodeoxicólico disminuye con el incremento de la dosis y, por lo tanto, se excreta más por las heces.

No son necesarias contramedidas específicas. Las consecuencias de la diarrea deben ser tratadas sintomáticamente con la restauración del equilibrio de fluidos y electrolitos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas, Grupo farmacoterapéutico/Código ATC

Código ATC: A05AA02, preparaciones de ácidos biliares

Pequeñas cantidades de ácido ursodesoxicólico se encuentran en la bilis humana.

Tras la administración oral, ésta reduce la saturación de colesterol de la bilis por la inhibición de la absorción del colesterol en el intestino y la disminución de la secreción del mismo por parte de la bilis. Presumiblemente como resultado de la dispersión del colesterol y la formación de cristales líquidos, se produce una disolución gradual de los cálculos biliares de colesterol.

De acuerdo con los conocimientos actuales, el efecto del ácido ursodeoxicólico en las enfermedades hepáticas y colestáticas, se debería a un intercambio relativo de lipófilos, sustancias detergentes y ácidos biliares tóxicos por sustancias hidrofílicas no tóxicas, citoprotectivas y ácido ursodeoxicólico, mejorando la capacidad secretora de hepatocitos y de los procesos inmunoreguladores.

Población pediátrica
Fibrosis quística

Está disponible, a partir de los informes clínicos con experiencia a largo plazo de hasta 10 años y más, el tratamiento con ácido ursodeoxicólico (AUDC) a pacientes pediátricos con fibrosis quística asociada con enfermedad hepatobiliar (CFAHD). Hay evidencia de que el tratamiento con AUDC puede disminuir la proliferación de las vías biliares, detiene la progresión del daño histológico e incluso revierte los cambios hepatobiliares si se da en la etapa temprana de CFAHD. El tratamiento con AUDC debe iniciarse tan pronto como el diagnóstico de CFAHD se hace con el fin de optimizar la eficacia del tratamiento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
URSOFALK SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración oral de ácido ursodeoxicólico, éste se absorbe rápidamente en el yeyuno e íleon superior a través de transporte pasivo y en el íleon terminal a través de transporte activo. La velocidad de absorción es generalmente entre 60-80%. Después de la absorción, el ácido biliar experimenta conjugación hepática casi completa con los aminoácidos glicina y taurina y luego se excreta con la bilis. El aclaramiento por fenómeno de primer paso es de hasta 60%.

Dependiendo de la dosis diaria, trastorno subyacente o condición del hígado, es la cantidad de ácido ursodesoxicólico que se acumula en la bilis. Al mismo tiempo, se observa una disminución relativa de otros ácidos biliares más lipófilos.

Bajo la influencia de las bacterias intestinales, hay una degradación parcial de ácido 7-ceto-litocólico y ácido litocólico. Ácido litocólico es hepatotóxico y causa daños en el parénquima hepático en una serie de especies animales. En los seres humanos, sólo cantidades muy pequeñas son absorbidas, la cual es sulfatada en el hígado y por lo tanto desintoxicado, antes de ser excretado en la bilis y en última instancia en las heces.

La vida media biológica de ácido ursodesoxicólico es 3.5-5.8 días.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

a. Toxicidad aguda

Estudios de toxicidad aguda en animales no han revelado ningún daño tóxico.

b. Toxicidad crónica

Los estudios de toxicidad subcrónica en monos, demostraron los efectos hepatotóxicos de los grupos que recibieron dosis altas, incluyendo cambios funcionales (por ejemplo, cambios enzimáticos del hígado) y cambios morfológicos, como la proliferación de conductos biliares, focos inflamatorios y necrosis hepatocelular. Estos efectos tóxicos son más probablemente atribuibles al ácido litocólico, un metabolito del ácido ursodeoxicólico, que en los monos -a diferencia de los seres humanos - no se desintoxica. La experiencia clínica confirma que los efectos hepatotóxicos descritos no son de relevancia evidente en los seres humanos.

c. Potencial carcinógeno y mutagénico

Estudios a largo plazo en ratones y ratas no revelaron evidencia de ácido ursodesoxicólico tiene potencial cancerígeno.

In vitro e in vivo, las pruebas de toxicología genética con ácido ursodesoxicólico fueron negativas.

d. Evaluación de la toxicidad

En estudios realizados en ratas, se produjo aplasia de la cola después de una dosis de 2000 mg por kg de peso corporal de ácido ursodeoxicólico. En conejos, no se halló efectos teratogénicos, aunque hubo efectos embriotóxicos (a partir de una dosis de 100

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

URSOFALK SUSPENSIÓN ORAL 250 mg/5 mL

mg por kg de peso corporal). El ácido ursodesoxicólico no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad en ratas y no afectó el desarrollo peri/postnatal de la descendencia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS**6.1. Lista de excipientes**

~~Acido benzoico, mezcla de celulosa microcristalina y carmelosa, cloruro de sodio, citrato de sodio, ácido cítricoanhidro, glicorol, propilenglicol, xilitol, ciclamato de sodio, saborizante limón y agua purificada.~~

De acuerdo a la última fórmula autorizada en el registro sanitario.

Fecha de revisión del texto: Enero 2022, Basado en la información al profesional de Dr. Falk Pharma GmbH Versión Noviembre 2020.

Importado en Chile por Laboratorio Biotoscana Farma S.p.A, Rosario Norte 555, oficina 2101, Las Condes, Santiago.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**