



Producto: Ursofalk 500 mg (Ácido Ursodesoxicólico 500 mg)  
Presentación: Comprimidos Recubiertos  
País/es: Argentina

Versión el proceso interno  
P04

Material: PIL  
Medida: 180 x 250mm  
Código de Material Nuevo: 120846-00  
Código Visual: XXXXXXX  
Código de Material Anterior: 37125259-00  
Soporte: Según Especificación  
Gramaje: Según Especificación  
Color: Negro

Referencias (No imprimir Flete)

Cotas

Proceso#	Fecha - Sector	Modificaciones Realizadas
P00	24-01-2024 / RA	BT - LKM + Knight
P01	26-2-2024	Modificación AR
P02	26-2-2024	Modificación AR
P03	29-2-2024	Modificación AR
P04	8-3-2024	Modificación AR
P05		
P06		
P07		
P08		
P09		
P10		

180 mm

# Ursofalk®

## Ácido Ursodesoxicólico 500 mg

### Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta Industria Alemana

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.**

- Conserve la información de uso. Tal vez quiera leerla nuevamente en otro momento.
  - En caso de surgir otras preguntas, debe dirigirse a su médico.
  - Este medicamento le fue prescrito personalmente y no debe entregarse a terceros.
- Puede ocasionar un daño a otras personas aunque presenten los mismos síntomas que usted.
- Si notara algún efecto adverso debe informar a su médico. Ello también se aplica a los efectos adversos que no se hayan indicado en esta información de uso.

Este prospecto adjunto al estuche incluye:

1. ¿Qué es Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos y cuál es su uso?
2. ¿Qué debe tener en cuenta antes de usar Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos?
3. ¿Cómo debe usarse Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos?
4. ¿Qué efectos adversos pueden presentarse?
5. ¿Cómo debe conservarse Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos?
6. Información adicional

**1. ¿Qué es Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos y para qué se utiliza?**

El ácido Ursodesoxicólico, el principio activo de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos, es un ácido biliar natural, y se presenta en bajas cantidades en la bilis humana.

**Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos se utiliza para:**

- la disolución de cálculos biliares conformados por colesterol. Los cálculos biliares no deben producir sombras en las radiografías y no deberían presentar un diámetro mayor que 15 mm. Además, la vesícula biliar debe mantener su función a pesar de los cálculos biliares.
- el tratamiento de la cirrosis biliar primaria (CBP, afección crónica de las vías biliares, hasta incluso la cirrosis hepática) en pacientes que no presentan cirrosis hepática descompensada (afección hepática crónica difusa, en la que ya no es posible compensar el deficiente funcionamiento del hígado causado por la enfermedad).
- el tratamiento de la enfermedad hepática asociada con fibrosis quística en niños de 6 hasta menores de 18 años.

**2. ¿Qué debe tener en cuenta antes de tomar Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos?**

**Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos no debe administrarse cuando:**

- es o fue hipersensible (alérgico/a) a ácidos biliares (como p. ej., ácido Ursodesoxicólico) o a alguno de los otros componentes de este medicamento.
- presenta una inflamación aguda de la vesícula o de las vías biliares.
- las vías biliares están obstruidas (obstrucción del colédoco o del cístico).
- padece de frecuentes dolores espasmódicos en el abdomen superior (cólicos biliares).
- su médico le informó de una calcificación de los cálculos biliares.
- está afectada la capacidad de contracción de la vesícula biliar.
- su hijo/a tuviera una oclusión de los conductos biliares, incluso luego de una operación un drenaje biliar reducido (atresia biliar).

Debe consultar con su médico al respecto. Ello también rige cuando estos datos fueron pertinentes en otra ocasión anterior.

**Advertencias y medidas de precaución:**

Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos debe administrarse bajo supervisión médica.

En los primeros 3 meses del tratamiento se debe controlar los parámetros hepáticos cada 4 semanas, posteriormente, el control debe efectuarse cada 3 meses.

Si toma este medicamento para la disolución de cálculos biliares, su médico debería realizar un control por imágenes de la vesícula biliar al cabo de 6-10 meses.

Si es mujer y toma este medicamento para disolver cálculos biliares, debería emplear medidas anticonceptivas no hormonales efectivas, dado que los anticonceptivos hormonales ("pastilla anticonceptiva") puede fomentar la formación de cálculos biliares.

Si toma este medicamento para el tratamiento de la cirrosis biliar primaria, en casos poco frecuentes pueden intensificarse los síntomas (p. ej. prurito) al comienzo del tratamiento. En ese caso debería consultar con su médico respecto de una disminución de la dosis inicial.

Debe informar de inmediato a su médico si padece diarrea, porque posiblemente sea necesario reducir la dosis o discontinuar el tratamiento con Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos.

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 medicamento.

**Al tomar Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos junto con otros medicamentos:**

Debe informar a su médico si en forma simultánea toma o usa, ha tomado o utilizado recientemente, medicamentos con los siguientes principios activos. Puede modificarse el efecto de estos medicamentos (interacciones medicamentosas):

Una **reducción del efecto** de los siguientes medicamentos puede producirse debido al uso de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos:

- colestiramina, colestipol (principios activos para reducir los valores de grasa en sangre), antiácidos que contienen esmectita (arcilla) o hidróxido de aluminio. Si toma un medicamento que contiene alguno de estos principios activos, la toma debe efectuarse al menos 2 horas antes o después de la dosis de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos.
- ciprofloxacina, dapsona (antibiótico), nitrendipina (principio activo para el tratamiento de la hipertensión) y otros medicamentos que son degradados de manera similar: posiblemente el médico modificará la dosis de estos medicamentos.

Una **modificación del efecto** de los siguientes medicamentos puede producirse debido al uso de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos:

- ciclosporina (un principio activo que inhibe el sistema inmune); si se encuentra bajo tratamiento con ciclosporina, el médico debería controlar la concentración de ciclosporina en sangre. Su médico deberá adecuar la dosis de ser necesario.
  - rosuvastatina (un medicamento para el tratamiento de valores aumentados de grasas en sangre).
- Si tomara Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos para la disolución de cálculos biliares debe informar a su médico si en forma concomitante toma medicamentos que contienen estrógenos (p. ej., la "pastilla anticonceptiva") o determinados medicamentos para la reducción de colesterol que contienen p. ej. clofibrato. Estos medicamentos pueden fomentar la formación de cálculos biliares y así contrarrestar la disolución de los cálculos por medio del ácido Ursodesoxicólico.

Debe informar a su médico si toma o utiliza otros medicamentos o bien los ha tomado o usado hasta poco tiempo antes, también si se trata de medicamentos no sujetos a prescripción médica.

**Embarazo, lactancia y fertilidad:**

Si está embarazada o está amamantando o si sospecha un embarazo o tiene la intención de embarazarse, debe consultar con su médico antes de tomar este medicamento.

Capacidad de procreación:

En estudios de ensayos con animales no se ha observado una influencia de este medicamento sobre la capacidad de procreación. Hasta ahora no se dispone de experiencia que demuestre una influencia de este medicamento sobre la capacidad de procreación en humanos.

Embarazo:

Hasta ahora no se dispone o es muy escasa la experiencia con el uso de ácido Ursodesoxicólico en embarazadas.

En ensayos con animales se ha demostrado que puede afectar al crecimiento y el desarrollo del niño. No debería tomar Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos durante el embarazo, salvo que su médico lo considere absolutamente necesario.

Mujeres en edad fértil:

Incluso cuando no esté embarazada, debe consultar sin falta con su médico al respecto. Los pacientes en edad fértil sólo deberían ser sometidas a un tratamiento si aplican medidas contraceptivas confiables. Se recomienda utilizar métodos contraceptivos no hormonales o anticonceptivos orales ("pastilla anticonceptiva") con bajo contenido de estrógenos. Si usted toma Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos para la disolución de cálculos biliares, debería implementar métodos contraceptivos no hormonales efectivos, dado que los anticonceptivos orales que contienen hormonas pueden fomentar la formación de cálculos biliares. Antes de iniciar el tratamiento, se debe excluir la posibilidad de un embarazo. Si se produce un embarazo durante el tratamiento, consulte a su médico.

Período de lactancia:

Solo existen muy pocos casos documentados de una administración de ácido Ursodesoxicólico durante el período de lactancia. El nivel del ácido Ursodesoxicólico en la leche materna es muy bajo. Por lo tanto es poco probable que se produzcan efectos adversos en los lactantes que son amamantados.

**Niños:**

No existe limitación de edad para la administración de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos. El uso de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos se rige por el peso corporal y las características de la afección. Para niños que no pueden tragar los comprimidos recubiertos o que presentan un peso corporal inferior a 47 kg, puede usarse Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas o Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) suspensión 250mg/5 ml.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y de utilizar máquinas:**

Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500mg comprimidos recubiertos no tiene influencia o influye sólo de modo insignificante sobre la capacidad de conducir y de operar maquinarias.

**3. ¿Cómo debe tomarse Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos?**

Tome este medicamento vía oral siempre exactamente de acuerdo con las indicaciones del médico. Debe consultar con su médico, si no tiene absoluta certeza.

**Para la disolución de cálculos biliares formados por colesterol:**

**Dosificación**

Aproximadamente 10 mg/Kg de peso corporal/día que equivale a:

Hasta 60 Kg	1 comprimido recubierto
61 – 80 Kg	1½ comprimido recubierto
81 – 100 Kg	2 comprimidos recubiertos
Más de 100 Kg	2½ comprimidos recubiertos

250 mm

#### Tipo de administración

Debe tomar los comprimidos recubiertos a la noche antes de recostarse sin masticar, con la cantidad suficiente de líquido. La toma de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos debe ser regular.

#### Duración de la administración

El período hasta la disolución de los cálculos biliares en general es de 6 a 24 meses. Si al cabo de 12 meses no se produjo una reducción del tamaño de los cálculos biliares, no se debería continuar el tratamiento.

El médico debería controlar cada 6 meses el éxito del tratamiento. En los controles posteriores se debería considerar si en el interín se produjo una calcificación de los cálculos. Si este es el caso, su médico interrumpirá el tratamiento.

#### Para el tratamiento de la cirrosis biliar primaria (afección inflamatoria crónica de las vías biliares):

#### Dosificación

Durante los primeros tres meses del tratamiento debería tomar Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos por la mañana, al mediodía y a la noche. Al mejorar los valores hepáticos, la dosis diaria puede ser tomada una vez por día a la noche.

Peso corporal (Kg)	comprimidos recubiertos			
	primeros 3 meses			posteriormente
	mañana	mediodía	noche	noche (1 vez/día)
47 – 62	½	½	½	1½
63 – 78	½	½	1	2
79 – 93	½	1	1	2½
94 -109	1	1	1	3
más de 110	1	1	1½	3½

En caso que el paciente pesara menos de 47 Kg o si le es imposible la deglución de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos, tiene a su disposición Ursolfalk® 250mg cápsulas o Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas /5ml suspensión.

#### Tipo de administración

Debe tomar los comprimidos recubiertos a la noche antes de recostarse sin masticar con la cantidad suficiente de líquido. La toma de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) comprimidos recubiertos debe ser regular.

#### Duración de la administración

La administración de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos en los casos de cirrosis biliar primaria no obedece a ninguna limitación temporal.

#### Observación:

Si usted padece cirrosis biliar primaria puede producirse un empeoramiento del cuadro clínico al principio del tratamiento, p. ej. un mayor prurito. En ese caso, la terapia se debería continuar en primera instancia con una dosis diaria reducida de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos o una cápsula diaria de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas y luego la dosis se incrementa gradualmente. Luego su médico incrementará la dosis diaria sucesivamente cada semana, hasta haber alcanzado nuevamente la dosis necesaria.

#### Uso en niños (de 6 años hasta menores de 18 años) para el tratamiento de una enfermedad hepática relacionada con fibrosis quística:

#### Dosificación

La dosis diaria recomendada es de 20 mg por kg de peso corporal, en 2-3 tomas separadas, si fuera necesario se puede aumentar la dosis diaria a 30 mg/kg.

Peso corporal (kg)	Dosis diaria (mg/kg)	Ursolfalk® 500 mg comprimidos recubiertos		
		mañana	mediodía	noche
20 - 29	17 - 25	½	--	½
30 - 39	19 - 25	½	½	½
40 - 49	20 - 25	½	½	1
50 - 59	21 - 25	½	1	1
60 - 69	22 - 25	1	1	1
70 - 79	22 - 25	1	1	1½
80 - 89	22 - 25	1	1½	1½
90 - 99	23 - 25	1½	1½	1½
100 - 109	23 - 25	1½	1½	2
> 110		1½	2	2

Debe consultar con su médico si le parece que el efecto de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos es demasiado fuerte o demasiado débil.

#### Si ha tomado una cantidad mayor de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos que la indicada:

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

#### Si ha olvidado una toma de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos:

No tome una dosis más elevada la próxima vez, continúe el tratamiento con la dosis indicada.

#### Si interrumpe el uso de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos:

Sin falta debe consultar con su médico antes de interrumpir el tratamiento con Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos o finalizarlo en forma prematura.

En caso de surgir otras preguntas respecto del uso del medicamento, debe preguntar a su médico.

#### 4. ¿Qué efectos adversos pueden presentarse?

Como cualquier otro medicamento, este medicamento puede generar efectos adversos que no necesariamente se presentan en cada paciente.

#### Efectos adversos frecuentes

(afectan a menos de 1 de 10, pero a más de 1 de 100 personas bajo tratamiento):

- Heces blandas o diarrea

#### Efectos adversos muy poco frecuentes

(afectan a menos de 1 de 10.000 personas bajo tratamiento):

- Durante el tratamiento de la cirrosis biliar primaria: dolores fuertes en el abdomen superior del lado derecho, empeoramiento grave (descompensación) de la cirrosis hepática que involuciona parcialmente después de discontinuar la terapia

- Calcificación de los cálculos biliares

- Urticaria

#### Aviso de efectos adversos:

Debe informar a su médico si observa efectos adversos. Ello rige también para efectos adversos que no se indicaron en este prospecto.

Cuando informa de efectos adversos puede ayudar a que se disponga de mayor información respecto de la seguridad de este medicamento.

**Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:**

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes>

o llamar a ANMAT (011) 4340-0800 interno 5166

o notificarlo a [informed.argentina@knighttx.com](mailto:informed.argentina@knighttx.com)

#### 5. ¿Cómo debe conservarse Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos?

No debe usar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada. La fecha de vencimiento se indica en el blíster y la caja. La fecha se refiere al último día del mes indicado. No almacenar por encima de 25°C.

#### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

#### 6. Información adicional

#### Composición de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos:

-El principio activo es ácido Ursodesoxicólico y cada comprimido recubierto contiene 500 mg de ácido Ursodesoxicólico.

-Excipientes: Núcleo del comprimido: Celulosa microcristalina (Ph. Eur.), Povidona K 25 (Ph. Eur.), Crospovidona Tipo A (Ph. Eur.), Talco (Ph. Eur.), Estearato de magnesio (Ph. Eur.), Sílice coloidal anhidra (Ph. Eur.), Polisorbato 80 (Ph. Eur.). Recubrimiento: Hipromelosa (Ph. Eur.), Talco (Ph. Eur.), Macrogol 6000 (Ph. Eur.).

#### Aspecto de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos y contenido del envase:

Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos son blancos, biconvexos y con ranura de corte de ambos lados.

Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos se obtiene en envases con 50 o 100 comprimidos recubiertos.

#### Ante cualquier eventualidad de una sobredosificación dirigirse al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez:

(011) 4962-6666 y (011) 4962-2247.

Unidad de Toxicología del Hospital Posadas: (011) 4658-7777.

#### ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N° 46.177

Titular del certificado: Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5, 79108 Friburgo, Alemania.

#### Elaborado en:

Losan Pharma GmbH Otto-Hahn Strasse 13, 15, 79395, Neuenburg, Alemania

#### Acondicionamiento primario realizado alternativamente en:

Losan Pharma GmbH Eschbacher Str. 2, 79427, Eschbach Alemania

Losan Pharma GmbH Otto-Hahn Strasse 13, 15, 79395, Neuenburg, Alemania

#### Acondicionamiento secundario realizado alternativamente en:

Losan Pharma GmbH Eschbacher Str. 2 79427- Eschbach Alemania

Losan Pharma GmbH, Otto-Hahn Strasse 13, 15, 79395 Neuenburg, Alemania

Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5, 79108, Friburgo, Alemania  
Laboratorio LKM S.A., Gral. Villegas 1320/1510, San Justo, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Importado por: Laboratorio LKM S.A., Lynch 3461/63, CABA.

Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez.

Comercializado y distribuido por: Biotoscana Farma S.A.,

Montevideo 589, piso 4°, CABA.

Knight® es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc.

Fecha de revisión del texto: Marzo/2017,

Basado en la Información para el Paciente de Dr. Falk Pharma GmbH Versión Mayo/2014.



120846-00

# Ursofalk®

## Ácido Ursodesoxicólico 500 mg

### Comprimidos recubiertos

Industria Alemana

Venta Bajo Receta

#### COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:  
Ácido Ursodesoxicólico (Ph. Eur.) 500 mg. Excipientes: Núcleo del comprimido: Celulosa microcristalina (Ph. Eur.), Povidona K 25 (Ph. Eur.), Crospovidona Tipo A (Ph. Eur.), Talco (Ph. Eur.), Estearato de magnesio (Ph. Eur.), Sílice coloidal anhidra (Ph. Eur.), Polisorbato 80 (Ph. Eur.). Recubrimiento: Hipromelosa (Ph. Eur.), Talco (Ph. Eur.), Macrogol 6000 (Ph. Eur.).

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Terapia hepática y biliar. Agente disgregante de cálculos biliares.  
Código ATC: A05AA02 y A05B

#### FORMA FARMACÉUTICA:

Comprimidos recubiertos. Aspecto: comprimidos recubiertos blancos, biconvexos y con ranura de corte de ambos lados. El comprimido puede dividirse en dos mitades iguales.

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Para la disolución de cálculos biliares conformados por colesterol en la vesícula biliar. Los cálculos biliares no deben producir sombras en las radiografías y no deberían presentar un diámetro mayor que 15 mm. La función de la vesícula biliar no debe estar afectada considerablemente a pesar de los cálculos biliares.

Para el tratamiento de la cirrosis biliar primaria (CBP) en pacientes que no presentan cirrosis hepática descompensada.

Niños y adolescentes: para el tratamiento de enfermedades hepatobiliares relacionadas con la fibrosis quística en niños de 6 años a menores de 18 años.

#### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

##### Propiedades farmacodinámicas:

El ácido Ursodesoxicólico existe en la bilis humana en cantidades reducidas. Después de la administración oral, el ácido Ursodesoxicólico causa una reducción de la saturación de colesterol en la bilis mediante la inhibición de la absorción del colesterol en el intestino y la reducción de la secreción de colesterol en la bilis. Se presume que debido a la dispersión del colesterol y la formación de cristales líquidos, se produce una sucesiva disolución de los cálculos biliares producidos por el colesterol.

Según los conocimientos actuales, se presume que el efecto del ácido Ursodesoxicólico en pacientes con afecciones hepáticas y colestásicas se basa en un intercambio relativo de ácidos biliares tóxicos, lipófilos, similares a detergentes, con el ácido Ursodesoxicólico no tóxico, citoprotector, hidrófilo. Se considera que sus efectos se deben a una mejoría del rendimiento secretoral de la célula hepática y a procesos de regulación del sistema inmune.

Niños y jóvenes:

Fibrosis quística

Existen informes clínicos con experiencia a largo plazo por más de 10 años en el tratamiento con ácido Ursodesoxicólico en pacientes pediátricos con fibrosis quística en relación con enfermedades hepatobiliares. Hay evidencia de que el tratamiento con ácido Ursodesoxicólico puede disminuir la proliferación de las vías biliares, deteniendo la progresión del daño histológico e incluso revertiendo los cambios hepatobiliares si el tratamiento se realiza en un estadio temprano de la fibrosis quística en relación con enfermedades hepatobiliares. El tratamiento con ácido Ursodesoxicólico debe iniciarse tan pronto como el diagnóstico de la fibrosis quística en relación con enfermedades hepatobiliares esté disponible con el fin de optimizar la eficacia del tratamiento.

##### Propiedades farmacocinéticas:

El ácido Ursodesoxicólico administrado por vía oral es absorbido rápidamente en el yeyuno y en el íleon superior mediante un transporte pasivo, y en el íleon terminal a causa de transporte activo. El porcentaje de absorción por lo general es de 60-80%. Después de la absorción, el ácido biliar en el hígado es conjugado casi completamente con los aminoácidos glicina y taurina y luego es excretado por vía biliar. El aclaramiento del primer paso por el hígado es de hasta 60%.

En relación con la dosis diaria y la afección primaria o bien el estado del hígado, el ácido Ursodesoxicólico más hidrófilo se concentra en mayor grado en la bilis. Al mismo tiempo se observa una reducción relativa de los otros ácidos biliares más lipófilos.

En el intestino, parcialmente se produce una degradación bacteriana en ácido 7-ceto-litocólico y ácido litocólico. El ácido litocólico es tóxico para el hígado y produce daños en el parénquima del hígado de diferentes especies de animales. En los humanos sólo es absorbido en una proporción muy pequeña. Esta parte es sulfatada en el hígado y por ello es detoxificada, luego se produce nuevamente la excreción biliar y finalmente por las heces. La vida media biológica del ácido Ursodesoxicólico es de 3,5 a 5,8 días.

##### Datos preclínicos sobre seguridad:

a) Toxicidad aguda

Los estudios realizados en animales respecto de la toxicidad aguda no mostraron daños tóxicos.

b) Toxicidad crónica

Los estudios respecto de la toxicidad subcrónica efectuados en monos mostraron en los grupos de alta dosificación efectos hepatotóxicos también en forma de alteraciones funcionales (entre otros, modificación de enzimas hepáticas) y alteraciones morfológicas como proliferaciones de vías biliares, focos de infección portales y necrosis hepatocelulares. Estos efectos tóxicos se deben en mayor grado al ácido litocólico, un metabolito del ácido Ursodesoxicólico, el que a diferencia de lo que sucede en los humanos, no es detoxificado en los monos. La experiencia clínica confirma que los efectos hepatotóxicos descritos en los humanos no son relevantes.

c) Potencial mutagénico y tumoral

De los estudios de tiempo prolongado realizados en ratones y ratas no se desprenden indicios de que el ácido Ursodesoxicólico pueda causar tumores.

Los ensayos *in vitro* e *in vivo* realizados para estudiar la toxicología genética del ácido Ursodesoxicólico fueron negativos.

d) Toxicidad reproductiva

En estudios realizados en ratas se produjeron aplasias de rabo solamente tras la administración de dosis de 2000 mg de ácido Ursodesoxicólico/Kg de peso corporal. En los conejos no se comprobaron efectos teratogénicos, pero se produjeron efectos embriotóxicos (a partir de 100 mg/Kg de peso corporal). El ácido Ursodesoxicólico no tuvo ninguna influencia sobre la fertilidad en ratas y no afectó el desarrollo peri-/postnatal en los descendientes.

#### POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

No existe limitación de edad para la administración de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos. En caso que el paciente pesara menos de 47 Kg o si le es imposible la deglución de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos, tiene a su disposición Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250

mg cápsulas o Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 5ml suspensión.

Se recomienda administrar vía oral la siguiente dosis diaria para las distintas indicaciones:

Para la disolución de cálculos biliares formados por colesterol:

Aproximadamente 10 mg de ácido Ursodesoxicólico/Kg de peso corporal/día que equivale a:

Hasta 60 Kg	1 comprimido recubierto
61 – 80 Kg	1 ½ comprimido recubierto
81 – 100 Kg	2 comprimidos recubiertos
Más de 100 Kg	2 ½ comprimidos recubiertos

Debe tomar los comprimidos recubiertos a la noche antes de recostarse sin masticar, con la cantidad suficiente de líquido. La toma debe ser regular.

El período de disolución de los cálculos biliares en general es de 6 a 24 meses. Si al cabo de 12 meses no se produjo una reducción del tamaño de los cálculos biliares, no se debería continuar el tratamiento. Cada 6 meses se debería controlar mediante ecografía o radiografía el éxito del tratamiento. En los controles posteriores se debería considerar si en el interin se produjo una calcificación de los cálculos. Si este es el caso, se debería discontinuar el tratamiento.

Para el tratamiento de la cirrosis biliar primaria (CBP):

La dosis diaria depende del peso corporal y se ubica entre 1 ½ y 3 ½ comprimidos recubiertos (14 ± 2 mg de ácido Ursodesoxicólico/Kg de peso corporal).

Durante los primeros tres meses del tratamiento se debería distribuir la dosis de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos en varias tomas diarias. Al mejorar los valores hepáticos, la dosis diaria puede ser tomada una vez por día a la noche.

Debe tomar los comprimidos recubiertos sin masticar con la cantidad suficiente de líquido. La toma debe ser regular.

Peso corporal (Kg)	comprimidos recubiertos			
	primeros 3 meses			posteriormente
	mañana	mediodía	noche	noche (1 vez/día)
47 – 62	½	½	½	1 ½
63 – 78	½	½	1	2
79 – 93	½	1	1	2 ½
94 – 109	1	1	1	3
más de 110	1	1	1 ½	3 ½

La administración de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos en los casos de cirrosis biliar primaria no obedece a ninguna limitación temporal.

En pacientes con cirrosis biliar primaria puede producirse un empeoramiento de los síntomas clínicos al principio del tratamiento, p. ej. una intensificación del prurito. En ese caso, la terapia se debería continuar en primera instancia con medio comprimido de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos o una cápsula de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas (con 250 mg de ácido Ursodesoxicólico) por día. A continuación, la dosis puede ser incrementada sucesivamente (aumento semanal de la dosis diaria en ½ comprimido o una cápsula de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) mg por vez), hasta haber alcanzado nuevamente la dosis prevista en el esquema de dosificación.

Niños y adolescentes:

Fibrosis quística en niños de 6 hasta 18 años:

20 mg/kg/día en 2-3 tomas separadas, si fuera necesario se puede aumentar la dosis a 30 mg/kg/día.

Peso corporal (kg)	Dosis diaria (mg/kg)	Ursofalk® 500 mg comprimidos recubiertos		
		mañana	mediodía	noche
20-29	17-25	½	–	½
30-39	19-25	½	½	½
40-49	20-25	½	½	1
50-59	21-25	½	1	1
60-69	22-25	1	1	1
70-79	22-25	1	1	1½
80-89	22-25	1	1½	1½
90-99	23-25	1½	1½	1½
100-109	23-25	1½	1½	2
>110		1½	2	2

#### CONTRAINDICACIONES:

Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos no debe usarse en pacientes con:

- inflamaciones agudas de la vesícula y de las vías biliares
- obstrucción de las vías biliares (obstrucción del conducto biliar común o del cístico)
- cólicos biliares frecuentes
- cálculos biliares calcificados de densidad radiológica
- capacidad de contracción vesicular limitada
- hipersensibilidad a ácidos biliares o a los demás componentes del medicamento

#### Niños y adolescentes:

- Hepatoportenterostomía sin éxito y/o no recuperación de un flujo normal de la bilis en niños sometidos a una atresia biliar.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO:

Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos debería tomarse bajo supervisión médica. En los primeros 3 meses del tratamiento el médico debe controlar los parámetros hepáticos AST (SGOT), ALT (SGPT) y  $\gamma$ -GT cada 4 semanas, posteriormente cada 3 meses. Mediante esta medida de supervisión se trata de establecer a tiempo una posible disfunción hepática. Ello se aplica ante todo en pacientes que sufren cirrosis biliar primaria en estado avanzado. Además es posible reconocer a tiempo si un paciente con cirrosis biliar primaria reacciona bien frente al tratamiento.

#### Uso para la disolución de cálculos biliares debidos al colesterol:

Para poder evaluar la evolución del tratamiento y reconocer a tiempo una calcificación de los cálculos biliares, cada 6 – 10 meses después de iniciado el tratamiento se debería realizar una representación en imágenes (colecistografía oral) de la vesícula con radiografías generales y finales en posición erguida y decúbito (control de la evolución por ultrasonido).

No se debería administrar Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos cuando la vesícula no puede ser captada en radiografías, cuando existe calcificación de los cálculos, un trastorno de la capacidad de contracción biliar y frecuentes cólicos biliares

En las pacientes que toman Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos para la disolución de cálculos biliares, se debería implementar métodos contraceptivos no hormonales efectivos, dado que los anticonceptivos orales que contienen hormonas pueden fomentar la formación de cálculos biliares.

#### Uso para el tratamiento de pacientes con cirrosis biliar primaria en estado avanzado:

En casos muy aislados se observó una descompensación de la cirrosis hepática que pudo revertirse en parte después de discontinuar el tratamiento.

En pacientes con cirrosis biliar primaria puede producirse un empeoramiento de los síntomas clínicos (p. ej., prurito) al principio del tratamiento. En ese caso, la dosis se debería reducir a ½ comprimido Ursfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos o 1 cápsula de Ursfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas por día. Posteriormente se debería aumentar la dosis sucesivamente en forma paulatina.

En caso que se produzca diarrea, debe reducirse la dosis. Si la diarrea es persistente se debería interrumpir el tratamiento.

#### Embarazo:

El fármaco debe utilizarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

No hay datos controlados durante el embarazo en humanos.

Se debe descartar la posibilidad de embarazo antes de comenzar el tratamiento (ver FERTILIDAD, EMBARAZO Y LA LACTANCIA).

#### INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos no debería administrarse en forma concomitante con colestiramina, colestipol y/o antiácidos que contengan arcilla de esmectita o hidróxido de aluminio, dado que estos preparados ligan el ácido Ursodesoxicólico en el intestino impidiendo así su absorción y efectividad. Si fuera necesario administrar un preparado que contiene uno de estos principios activos, se debe cuidar de realizar la toma en otro horario, al menos 2 horas antes o después de tomar Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos.

Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos puede afectar la absorción de la ciclosporina del intestino. Por lo tanto, el médico debería controlar la concentración de ciclosporina en sangre y eventualmente adaptar la dosis de ciclosporina en pacientes que son tratados con ciclosporina.

En casos aislados, Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos puede reducir la absorción de ciprofloxacina.

En un estudio clínico realizado con individuos sanos la administración concomitante de ácido Ursodesoxicólico (500 mg/día) y rosuvastatina (20 mg/día) produjo niveles plasmáticos levemente aumentados de rosuvastatina. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción, también en relación a otras estatinas.

Se demostró que el ácido Ursodesoxicólico reduce las concentraciones de picos plasmáticos ( $C_{max}$ ) así como área bajo la curva (AUC) del antagonista del calcio, nitrendipina. En los casos de administración concomitante de nitrendipina y ácido Ursodesoxicólico se recomienda una supervisión estricta. Eventualmente resulta necesario aumentar la dosis de nitrendipina.

Asimismo se informó de una reducción del efecto terapéutico de dapsona.

Estas observaciones junto con resultados *in vitro* podría ser un indicio de una posible inducción de enzimas citocromo P450 3A por medio del ácido Ursodesoxicólico. Sin embargo, en un exhaustivo estudio clínico de interacción farmacológica con budesonida, un conocido sustrato del citocromo P450 3A, no se observó una inducción por ácido Ursodesoxicólico.

Los estrógenos y las sustancias reductoras del colesterol como el clofibrato, pueden fomentar la formación de cálculos biliares y de esa manera contrarrestan la disolución de los cálculos biliares por medio del ácido Ursodesoxicólico.

#### FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA:

##### Embarazo:

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

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

Las mujeres en edad fértil deben ser tratadas solamente si utilizan anticoncepción eficaz y seguro.

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

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

No se dispone de datos de un tratamiento con ácido Ursodesoxicólico sobre la fertilidad en humanos.

Se recomiendan métodos anticonceptivos no hormonales o anticonceptivos con bajas dosis de estrógenos. Sin embargo, las pacientes que están tomando Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas para disolver cálculos biliares deberían usar un método anticonceptivo confiable sin hormonas, ya que los anticonceptivos hormonales pueden promover la formación de los mismos. Antes de comenzar el tratamiento debe excluirse la posibilidad de embarazo.

##### Lactancia:

Basado en pocos casos documentados se ha observado que el ácido Ursodesoxicólico se excreta mínimamente en la leche materna, por lo que es poco probable que existan reacciones adversas en lactantes.

#### EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y DE UTILIZAR MÁQUINAS:

Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 500 mg comprimidos recubiertos no tiene influencia o influye sólo de modo insignificante sobre la capacidad de conducir y de operar maquinarias.

#### EFFECTOS ADVERSOS:

La evaluación de los efectos adversos se basó en los siguientes datos de frecuencia:

Muy frecuente ( $\geq 1/10$ )

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

Ocasional ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Poco frecuente ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Muy poco frecuente / desconocido ( $< 1/10.000$  / no se puede estimar la frecuencia sobre la base de los datos disponibles)

##### Trastornos gastrointestinales:

En estudios clínicos se observó con frecuencia heces blandas o bien diarrea durante el tratamiento con ácido Ursodesoxicólico.

Con muy poca frecuencia se produjeron trastornos epigástricos graves del lado derecho durante el tratamiento de la cirrosis biliar primaria.

##### Trastornos hepáticos y biliares:

Durante el tratamiento con ácido Ursodesoxicólico puede producirse en casos muy poco frecuentes una calcificación de los cálculos biliares.

Durante el tratamiento de la cirrosis biliar primaria en el estadio avanzado de la enfermedad, se observó con muy poca frecuencia una descompensación de la cirrosis hepática que involucró parcialmente después de discontinuar la terapia.

##### Enfermedades de la piel y del tejido celular subcutáneo:

Con muy poca frecuencia se puede producir una urticaria.

#### Aviso de sospecha de efectos adversos:

El aviso de la sospecha de efectos adversos después de la autorización del medicamento es de suma importancia. Posibilita una supervisión continua de la relación riesgo-beneficio del medicamento. Se les solicita a los profesionales del área de la salud a informar cada sospecha de efectos adversos.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes>

o llamar a ANMAT responde (011) 4340-0800 interno 5166

o notificarlo a [infomed.argentina@knighttx.com](mailto:infomed.argentina@knighttx.com)

#### SOBREDOSIS:

Las sobredosis pueden provocar diarreas. En general no es probable que se presenten otros síntomas de sobredosis, dado que empeora la absorción del ácido Ursodesoxicólico al incrementarse la dosis y por ello, aumenta la excreción por las heces.

Se puede prescindir de las medidas específicas contrarrestantes; las consecuencias de la diarrea deben tratarse en forma sintomática mediante compensación de líquido y de electrolitos.

Información adicional sobre determinados grupos de pacientes:

El uso prolongado de ácido Ursodesoxicólico en dosis altas (28-30 mg/Kg/día) en pacientes con colangitis esclerosante primaria (uso off-label) con frecuencia conllevó una mayor frecuencia de efectos adversos graves.

Ante cualquier eventualidad de una sobredosificación dirigirse al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 y (011) 4962-2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777.

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

No almacenar por encima de 25°C

#### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

#### PRESENTACIONES:

Estuches conteniendo 50 o 100 comprimidos recubiertos.

Tipo y contenido del envase:

Lámina de PVC transparente, incolora, sellada en caliente con una lámina de aluminio.

*Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.*

*Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual; no se lo recomienda a otras personas.*

#### ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Especialidad medicinal autorizada Por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 46.177

Titular del certificado: Dr. Falk Pharma GmbH,  
Leinenweberstrasse 5, 79108 Friburgo, Alemania.

#### Elaborado en:

Losan Pharma GmbH Otto-Hahn Strasse 13, 15, 79395, Neuenburg, Alemania

#### Acondicionamiento primario realizado alternativamente en:

Losan Pharma GmbH Eschbacher Str. 2, 79427, Eschbach Alemania

Losan Pharma GmbH Otto-Hahn Strasse 13, 15, 79395, Neuenburg, Alemania

#### Acondicionamiento secundario realizado alternativamente en:

Losan Pharma GmbH Eschbacher Str. 2 79427 - Eschbach Alemania

Losan Pharma GmbH, Otto-Hahn Strasse 13, 15, 79395 Neuenburg, Alemania

Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5, 79108, Friburgo, Alemania

Laboratorio LKM S.A., Gral. Villegas 1320/1510, San Justo, Poia. de Buenos Aires, Argentina.

Importado por: Laboratorio LKM S.A., Lynch 3461/63, CABA.

Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez.

Comercializado y distribuido por: Biotoscana Farma S.A.,

Montevideo 589, piso 4°, CABA.

Knight® es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc.

Fecha de revisión del texto: Marzo/2017, Basado en el Prospecto de Dr. Falk Pharma GmbH Versión Mayo/2014

