

# Ursofalk®

## Ácido ursodesoxicólico 250 mg/5 ml Suspensión

Lea atentamente las instrucciones de uso completas antes de comenzar a tomar este medicamento, porque contiene información importante.

- 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® 250mg/5ml suspensión y cuál es su uso?
2. ¿Qué debe tener en cuenta antes de usar Ursofalk® 250mg/5ml suspensión?
3. ¿Cómo debe usarse Ursofalk® 250 mg/5ml suspensión?
4. ¿Qué efectos adversos pueden presentarse?
5. ¿Cómo debe conservarse Ursofalk® 250mg/5ml suspensión?
6. Información adicional

### 1. ¿Qué es Ursofalk® 250 mg/5ml suspensión y cuál es su uso?

El ácido ursodesoxicólico, el principio activo de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión, es un ácido biliar natural y se presenta en bajas cantidades en la bilis humana.

Ursofalk® 250mg/5ml suspensión se utiliza para:

- 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).
- 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. Además, la vesícula biliar debe mantener su función a pesar de los cálculos biliares.
- El tratamiento de la enfermedad hepática asociada con fibrosis quística en niños de 1 mes hasta menores de 18 años.

### 2. ¿Qué debe tener en cuenta antes de usar Ursofalk® 250mg/5ml suspensión? Ursofalk 250mg/5ml suspensión 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 y 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 vesicular.
  - 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® 250mg/5ml suspensión 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® 250mg/5ml suspensión. 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 250mg/5ml suspensión 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® 250mg/5ml suspensión:

- colestiramina, colestipol (principios activos para reducir los valores de grasa en sangre) o antiácidos que contienen hidróxido de aluminio y/o esmectita (arcilla). 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 250mg/5ml suspensión.
- 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® 250mg/5ml suspensión:

- 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; en su caso, su médico deberá adecuar la dosis.
- rosuvastatina (un medicamento para el tratamiento de valores aumentados de grasas en sangre)

Si tomara Ursofalk® 250mg/5ml suspensión 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® 250mg/5ml suspensión 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. Las 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® 250mg/5ml suspensión 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® 250mg/5ml suspensión. El uso de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión se rige por el peso corporal y las características de la afección.

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

Ursofalk® 250mg/5ml suspensión no tiene influencia o influye sólo de modo insignificante sobre la capacidad de conducir y de operar maquinarias.

**Ursofalk® 250mg/5ml suspensión contiene sodio**

Un vaso dosificador (equivalente a 5 ml) de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión contiene 0,50 mmol (11,39 mg) de sodio. Debe tener esto en cuenta si debe cumplir una dieta con ingesta baja de sodio.

### 3. ¿Cómo debe usarse Ursofalk® 250mg/5ml suspensión?

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

**Apertura de la tapa a prueba de niños**

Antes del uso se debe agitar bien el frasco cerrado. Para abrir el frasco se debe ejercer presión sobre la tapa y simultáneamente girar hacia la izquierda.

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

**Dosificación**

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

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

\* 1 vaso dosificador (equivalente a 5 ml de suspensión para uso oral) contiene 250 mg de ácido ursodesoxicólico.

**Tipo de administración**

Debe tomar Ursofalk® 250mg/5ml suspensión a la noche antes de recostarse. La toma de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión 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 interin 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 Ursofalk® 250mg/5ml suspensión 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)	vaso dosificador* de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión			
	primeros 3 meses		posteriormente	
	mañana	mediodía	noche	noche (1 vez/día)
8 - 11	-	¼	¼	½
12 - 15	¼	¼	¼	¾

Peso corporal (Kg)	vaso dosificador * de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión			
	primeros 3 meses			posteriormente
	mañana	mediodía	noche	noche (1 vez/día)
16 – 19	½	-	½	1
20 – 23	¼	½	½	1 ¼
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 cálculo de dosis:		
	Suspensión de uso oral	Ácido ursodesoxicólico
1 vaso dosificador	Δ 5 ml	Δ 250 mg
¾ vaso dosificador	Δ 3,75 ml	Δ 187,5 mg
½ vaso dosificador	Δ 2,5 ml	Δ 125 mg
¼ vaso dosificador	Δ 1,25 ml	Δ 62,5 mg

#### Tipo de administración

Debe tomar Ursofalk® 250mg/5ml suspensión en forma regular.

#### Duración de la administración

La administración de Ursofalk 250mg/5ml suspensión 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 Ursofalk® 250mg/5ml suspensión. Luego su médico incrementará la dosis diaria sucesivamente cada semana, hasta haber alcanzado nuevamente la dosis necesaria.

#### Uso en niños (de 1 mes 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/kg/día, en 2-3 tomas separadas, si fuera necesario se puede aumentar la dosis a 30 mg/kg/día.

Para niños que pesan menos de 10 kg debería medirse la dosis a administrar con una jeringa, ya que los volúmenes de menos de 1,25 ml no pueden medirse con el vaso dosificador suministrado. Utilice para ello una jeringa descartable de 2 ml con una división de 0,1 ml. Tenga en cuenta que esta jeringa descartable deberá comprarla en una farmacia ya que no se provee conjuntamente con el vaso dosificador.

Administración de la dosis requerida con una jeringa:

1. Agite bien el frasco antes de abrirlo.
  2. Vierta una pequeña cantidad de suspensión en el vaso dosificador adjunto.
  3. Introduzca un poco más del volumen requerido en la jeringa.
  4. Golpee con sus dedos contra la jeringa a fin de eliminar las burbujas de aire de la suspensión introducida.
  5. Controle el volumen requerido y ajústelo de ser necesario.
  6. Vierta cuidadosamente el contenido de la inyección directamente en la boca del niño.
- No absorba la solución con la jeringa directamente del envase. No devuelva la suspensión no utilizada de la jeringa o del vaso dosificador al envase.

Hasta 10 kg de peso corporal: 20 mg diarios de ácido ursodesoxicólico por kg.

Ayuda para la dosificación: jeringa descartable

Más de 10 kg de peso corporal: 20-25 mg diarios de ácido ursodesoxicólico por kg.

Peso corporal (kg)	Ursofalk® 250 mg/5ml suspensión	
	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

#### Ayuda para la dosificación: vaso dosificador

Peso corporal (kg)	Dosis diaria de ácido ursodesoxicólico (mg/kg peso corporal)	Vaso dosificador Ursofalk 250 mg/5 ml suspensión	
		mañana	noche
11-12	21-23	½	½
13-15	21-24	½	¾
16-18	21-23	¾	¾
19-21	21-23	¾	1
22-23	22-23	1	1
24-26	22-23	1	1¼
27-29	22-23	1¼	1¼
30-32	21-23	1¼	1½
33-35	21-23	1½	1½
36-38	21-23	1½	1¾
39-41	21-22	1¾	1¾
42-47	20-22	1¾	2
48-56	20-23	2¼	2¼
57-68	20-24	2¼	2¾
69-81	20-24	3¼	3¼
82-100	20-24	4	4
>100		4½	4½

  

Tabla de conversión		
	Suspensión oral	Ácido ursodesoxicólico
1 vaso dosificador	± 5 ml	± 250 mg
¾ vaso dosificador	± 3,75 ml	± 187,5 mg
½ vaso dosificador	± 2,5 ml	± 125 mg
¼ vaso dosificador	± 1,25 ml	± 62,5 mg

Debe consultar con su médico si le parece que el efecto de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión es demasiado fuerte o demasiado débil.

#### Si ha tomado una cantidad mayor de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión 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 Ursofalk® 250mg/5ml suspensión:

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

#### Si interrumpe el uso de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión:

Sin falta debe consultar con su médico antes de interrumpir el tratamiento con Ursofalk® 250mg/5ml suspensión 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 cada 10, pero a más de 1 de cada 100 personas bajo tratamiento):

- Heces blandas o diarrea.

#### Efectos adversos muy poco frecuentes

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

- Durante el tratamiento de la cirrosis biliar primaria: dolor severo en el cuadrante superior derecho del abdomen, empeoramiento grave (descompensación) de la cirrosis hepática que involucre 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 esta Información de Uso.

También puede informar los efectos adversos directamente a [www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp) o llamar a 0800-333-1234 (ANMAT responde) o a farmacovigilancia.argentina@biotoscana.com

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

#### 5. ¿Cómo debe conservarse Ursofalk® 250mg/5ml suspensión?

Mantener a temperatura ambiente (15-25°C) y en lugar seco.

#### MANTENER EL MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No debe usar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada. La fecha de vencimiento se indicó en el frasco y en el estuche. La fecha se refiere al último día del mes indicado. Los frascos abiertos deben usarse dentro del plazo de 4 meses.

#### 6. Información adicional

#### Contenido de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión:

El principio activo es ácido ursodesoxicólico. 5 ml de suspensión para uso oral (equivalente a 1 vaso dosificador) contienen 250 mg de ácido ursodesoxicólico.

Los demás componentes son:

Ácido benzoico (Ph.Eur.), Agua purificada (Ph.Eur.), Xilitol (Ph.Eur.), Glicerol (Ph.Eur.), Celulosa microcristalina / carmelosa sódica (89:11) (AVICEL RC591) (Ph.Eur.), Propilenglicol (Ph.Eur.), Citrato de sodio (Ph.Eur.), Ciclamato de sodio (Ph.Eur.), Ácido cítrico anhídrido (Ph.Eur.), Cloruro de sodio (Ph.Eur.), Sabor a limón.

#### Aspecto de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión y contenido del estuche:

Ursofalk® 250mg/5ml suspensión es un líquido de color blanco con sabor limón.

Ursofalk® 250mg/5ml suspensión se encuentra disponible en:

Estuche conteniendo 1 frasco con 250 ml de suspensión para uso oral.

#### Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 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:** Vifor AG Zweigniederlassung, Medichemie Ettingen,

Brühlstrasse 50, 4107 Ettingen, Suiza.

#### Importado y comercializado por su representante en Argentina:

Biotoscana Farma S.A. Av. Pres. Arturo Illia N°668, Villa Sarmiento, Morón,

Poía. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Patricia E. Rutowicz, Farmacéutica.

Fecha de revisión del texto: Marzo/2017, Basado en la Información para el Paciente Dr. Falk Pharma GmbH Versión Agosto/2014.

**-Biotoscana**

37125251-00

# Ursofalk®

## Ácido ursodesoxicólico 250 mg/5 ml

### Suspensión

Venta Bajo Receta

Industria Suiza

**COMPOSICIÓN:**

Cada 5 ml de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión (= 1 vaso dosificador de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión) contienen 250 mg de ácido ursodesoxicólico (Ph.Eur.) como principio activo. Excipientes: Ácido benzoico (Ph.Eur.), Agua purificada (Ph.Eur.), Xilitol (Ph.Eur.), Glicerol (Ph.Eur.), Celulosa microcristalina / carmelosa sódica (89:11) (AVICEL RC591) (Ph.Eur.), Propilenglicol (Ph.Eur.), Citrato de sodio (Ph.Eur.), Ciclamato de sodio (Ph.Eur.), Ácido cítrico anhidro (Ph.Eur.), Cloruro de sodio (Ph.Eur.), Sabor a limón.

**ACCIÓN TERAPEUTICA:**

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

**FORMA FARMACÉUTICA:**

Suspensión oral. Aspecto: suspensión oral homogénea blanca, con aroma a limón.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

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

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.

**Niños y adolescentes:**

Para el tratamiento de enfermedades hepatobiliares relacionadas con la fibrosis quística en niños de 1 mes 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 mejor capacidad secretoria de los hepatocitos y a procesos regulatorios 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 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, 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 de 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 en parte 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 destoxificada, 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 inflamatorios 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 destoxificado 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® 250mg/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:

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

\*1 vaso dosificador (5 ml de suspensión para administración por vía oral) contiene 250 mg de ácido ursodesoxicólico.

Ursofalk® 250mg/5ml suspensión debe ser tomado a la noche antes de acostarse. 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 asciende aproximadamente a  $14 \pm 2$  mg de ácido ursodesoxicólico/Kg peso corporal.

Durante los primeros tres meses del tratamiento se debería distribuir la dosis de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión en varias tomas diarias. Al mejorar los valores hepáticos, la dosis diaria puede ser tomada una vez por día a la noche:

Peso corporal (Kg)	vaso dosificador * de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión			
	primeros 3 meses			posteriormente
	mañana	mediodía	noche	noche (1 vez/día)
8 - 11	-	¼	¼	½
12 - 15	¼	¼	¼	¾
16 - 19	½	-	½	1
20 - 23	¼	½	½	1 ¼
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 cálculo de dosis:**

	Suspensión de uso oral	Ácido ursodesoxicólico
1 vaso dosificador	Λ 5 ml	Λ 250 mg
¼ vaso dosificador	Λ 3,75 ml	Λ 187,5 mg
½ vaso dosificador	Λ 2,5 ml	Λ 125 mg
¾ vaso dosificador	Λ 1,25 ml	Λ 62,5 mg

Se debería tomar Ursofalk® 250mg/5ml suspensión de acuerdo con el esquema de dosificación antes indicado. La toma debe ser regular.

La administración de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión 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, por ej. una intensificación del prurito. En ese caso, la terapia se debería continuar en primera instancia con una dosis diaria reducida de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión. A continuación la dosis puede ser incrementada sucesivamente (aumento semanal de la dosis diaria), hasta haber alcanzado nuevamente la dosis prevista en el esquema de dosificación.

**Niños y adolescentes:**

Fibrosis quística en niños de 1 mes 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.

Muy rara vez afecta a niños con un peso corporal por debajo de 10 kg. En ese caso debería emplearse una jeringa descartable.

En el prospecto, el paciente encuentra la siguiente información:

Para niños que pesan menos de 10 kg debería medirse la dosis a administrar con una jeringa, ya que los volúmenes de menos de 1,25 ml no pueden medirse con el vaso dosificador suministrado. Utilice para ello una jeringa descartable de 2 ml con una división de 0,1 ml. Tenga en cuenta que esta jeringa descartable deberá comprarse en una farmacia ya que no se provee conjuntamente con el vaso dosificador.

Administración de la dosis requerida con una jeringa:

1. Agite bien el frasco antes de abrirlo.
2. Vierta una pequeña cantidad de suspensión en el vaso dosificador adjunto.
3. Introduzca un poco más del volumen requerido en la jeringa.
4. Golpee con sus dedos contra la jeringa a fin de eliminar las burbujas de aire de la suspensión introducida.
5. Controle el volumen requerido y ajústelo de ser necesario.
6. Vierta cuidadosamente el contenido de la inyección directamente en la boca del niño.

No absorba la solución con la jeringa directamente del envase. No devuelva la suspensión no utilizada de la jeringa o del vaso dosificador al envase.

**Hasta 10 kg de peso corporal: 20 mg diarios de ácido ursodesoxicólico por kg.**

**Ayuda para la dosificación: jeringa descartable**

Peso corporal (kg)	Ursofalk® 250 mg/5ml suspensión	
	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: 20-25 mg diarios de ácido ursodesoxicólico por kg. Ayuda para la dosificación: vaso dosificador

Peso corporal (kg)	Dosis diaria de ácido ursodesoxicólico (mg/kg peso corporal)	*vaso dosificador Ursolfalk 250 mg/5 ml suspensión	
		mañana	noche
11-12	21-23	½	½
13-15	21-24	¾	¾
16-18	21-23	¾	¾
19-21	21-23	¾	¾
22-23	22-23	1	1
24-26	22-23	1	1¼
27-29	22-23	1¼	1¼
30-32	21-23	1¼	1¼
33-35	21-23	1½	1½
36-38	21-23	1½	1½
39-41	21-22	1¾	1¾
42-47	20-22	1¾	2
48-56	20-23	2¼	2¼
57-68	20-24	2¼	2¼
69-81	20-24	3¼	3¼
82-100	20-24	4	4
>100		4½	4½

\*Tabla de conversión

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

#### CONTRAINDICACIONES:

Ursolfalk® 250mg/5ml suspensión no debe usarse en los siguientes casos:

- inflamaciones agudas de la vesícula y de las vías biliares
- obstrucción de las vías biliares (obstrucción del colédoco o del cístico)
- cólicos biliares frecuentes
- cálculos biliares calcificados de densidad radiológica
- capacidad de contracción vesicular limitada
- hipersensibilidad a ácidos biliares u a otros componentes del medicamento.

#### Niños y adolescentes:

- Hepatopuertoenterostomía 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:

Ursolfalk® 250mg/5ml suspensión debería tomarse bajo supervisión médica. En los primeros tres meses del tratamiento el médico responsable del tratamiento 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 debe asegurar que se reconocen en forma prematura los posibles trastornos hepáticos. 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 decubierto (control ecográfico de la evolución). No se debería administrar Ursolfalk® 250mg/5ml suspensión 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.

Las pacientes mujeres que usan Ursolfalk® 250 mg/5 ml suspensión para disolver cálculos biliares, deben utilizar un método anticonceptivo no hormonal efectivo, pues los anticonceptivos hormonales pueden estimular 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 involucró después de discontinuar el tratamiento. En pacientes con cirrosis biliar primaria puede producirse en casos aislados una exacerbación de los síntomas clínicos al inicio del tratamiento, por ej., puede aparecer un incremento del prurito. Si esto sucede, debería reducirse la dosis a un vaso dosificador de Ursolfalk® 250 mg/5ml suspensión diaria (250 mg de ácido ursodesoxicólico). Posteriormente debería aumentarse la dosis como se indica en POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN. En caso de diarrea debe reducirse la dosis y si ésta persistiera debería suspenderse el tratamiento.

Un vaso dosificador (equivalente a 5 ml) de Ursolfalk® 250mg/5ml suspensión contiene 0,50 mmol (11,39 mg) de sodio. Esto debe ser tenido en cuenta en pacientes que cumplen una dieta con ingesta controlada de sodio (dieta baja en sodio).

#### 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® 250mg/5ml suspensión no debería administrarse en forma concomitante con colestiramina, colestipol o antiácidos que contienen hidróxido de aluminio y/o esmeclita (arcilla), dado que estos preparados ligan el ácido ursodesoxicólico en el intestino impidiendo así su resorción 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.

Ursolfalk® 250mg/5ml suspensión puede afectar la resorción 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® 250mg/5ml suspensión puede reducir la absorción de ciprofloxacina.

En un estudio clínico con voluntarios sanos se comprobó que la administración conjunta de ácido ursodesoxicólico (500 mg/diarios) y rosuvastatina (20 mg/diarios) produjo un ligero incremento de los niveles de rosuvastatina en plasma. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción, así como también en relación con otras estatinas.

Se demostró en voluntarios sanos que el ácido ursodesoxicólico reduce las concentraciones máximas plasmáticas (C<sub>max</sub>) así como el área bajo la curva (AUC) del antagonista del calcio, nifedipina. Se recomienda una estrecha vigilancia para el caso de utilización simultánea de nifedipina y ácido ursodesoxicólico, eventualmente será necesario un aumento de la dosis de nifedipina.

Asimismo se informó de una reducción del efecto terapéutico de dapsona. Este efecto observado junto con resultados in vitro podría ser un indicio de una posible inducción de enzimas del citocromo P450 3A por medio del ácido ursodesoxicólico. Pero en estudios clínicos controlados se demostró que el ácido ursodesoxicólico no ejerce un efecto de inducción relevante sobre las enzimas del citocromo P450 3A.

Los estrógenos y las sustancias reductoras del colesterol como el clofibrato aumentan la secreción hepática de colesterol y 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.

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® 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.

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.

#### 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.

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:

No se observó ningún tipo de efecto de Ursolfalk® 250mg/5ml suspensión sobre la capacidad para conducir y de utilizar máquinas.

#### EFFECTOS ADVERSOS:

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

Muy frecuente (≥ 1/10)

Frecuente (≥ 1/100 a < 1/10)

Ocasional (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)

Poco frecuente (≥ 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.

Con muy poca frecuencia se produjo dolor severo en el cuadrante superior derecho del abdomen 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 a [www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp) o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234 y comunicar a [farmacovigilancia.argentina@biotoscana.com](mailto:farmacovigilancia.argentina@biotoscana.com).

www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234 y comunicar a [farmacovigilancia.argentina@biotoscana.com](mailto:farmacovigilancia.argentina@biotoscana.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.

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 la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 6666 / 2247

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

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Mantener a temperatura ambiente (15-25°C) y en lugar seco.

#### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Se debe agitar bien el frasco cerrado antes de usar.

Este medicamento no deberá ser utilizado después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

#### PRESENTACIONES:

Estuche conteniendo 1 frasco con 250 ml de suspensión para uso oral.

#### Tipo y contenido del envase:

Frasco de vidrio marrón con cierre a prueba de niños.

**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 recomiende 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:

Vifor AG Zweigniederlassung, Medichemie Ettingen, Brühlstrasse 50, 4107 Ettingen, Suiza.

#### Importado y comercializado por su representante en Argentina:

Biotoscana Farma S.A. Av. Pres. Arturo Illia N°668, Villa Sarmiento, Morón, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Patricia E. Rutowicz, Farmacéutica.

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