

# Ursofalk®

## Ácido ursodesoxicólico 250 mg

### Cápsulas

Industria Alemana

Venta Bajo Receta

**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® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas y cuál es su uso?
2. ¿Qué debe tener en cuenta antes de usar Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas?
3. ¿Cómo debe tomarse Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas?
4. ¿Qué efectos adversos pueden presentarse?
5. ¿Cómo debe conservarse Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas?
6. Contenido del estuche e información adicional

**1. ¿Qué es Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas y cuál es su uso?**  
El ácido ursodesoxicólico, el principio activo de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas, es un ácido biliar natural y se presenta en bajas cantidades en la bilis humana.

**Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250mg cápsulas 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 una inflamación de la mucosa gástrica debido al reflujo de ácidos biliares (gastritis de reflujo biliar).
- 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 usar Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250mg cápsulas?**

**Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas 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, o 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) 250mg cápsulas 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 («pastillas anticonceptivas») pueden 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) 250 mg cápsulas.

**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® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas junto con otros medicamentos:**

Debe informar a su médico, si en forma simultánea toma o usa medicamentos con los siguientes principios activos, si los ha tomado/usado poco tiempo antes o si tiene la intención de tomarlos/usarlos. 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) 250 mg cápsulas:

- 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® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas.
- 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) 250 mg cápsulas:

- 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) 250 mg cápsulas 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 p. ej. contengan 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 si los ha tomado o usado hasta poco tiempo antes o si tiene la intención de tomarlos/usarlos.

**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) 250 mg cápsulas 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® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas 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.

**Periodo de lactancia:**

Solo existen muy pocos casos documentados de una administración de ácido ursodesoxicólico durante el periodo 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) 250 mg cápsulas. El uso de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas se rige por el peso corporal y las características de la afección. Para niños que no pueden tragar las cápsulas o que presentan un peso corporal inferior a 47 Kg, está disponible Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250mg/5ml suspensión.

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

Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas 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) 250 mg cápsulas?**

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	2 cápsulas
61 a 80 kg	3 cápsulas
81 a 100 kg	4 cápsulas
Más de 100 kg	5 cápsulas

**Modo de administración**

Debe tomar las cápsulas duras a la noche antes de recostarse sin masticar, con la cantidad suficiente de líquido. La toma de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas 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 gastritis debida a reflujo biliar:

##### Dosificación y forma de administración

Debe tomar a diario 1 cápsula de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas la noche antes de recostarse sin masticar, con la cantidad suficiente de líquido.

##### Duración de la administración

Para el tratamiento de la gastritis a causa de reflujo biliar se debería tomar Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas por lo general durante 10 – 14 días. Su médico decidirá respecto del tiempo de uso de acuerdo con la evolución de la enfermedad.

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

##### Dosificación

Durante los primeros 3 meses del tratamiento debería tomar Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas 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)	Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas			
	primeros 3 meses			posteriormente
	mañana	mediodía	noche	noche (1 vez/día)
47 – 62	1	1	1	3
63 – 78	1	1	2	4
79 – 93	1	2	2	5
94 – 109	2	2	2	6
más de 110	2	2	3	7

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

##### Modo de administración

Debe tomar las cápsulas duras sin masticar con la cantidad suficiente de líquido. La toma de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas debe ser regular.

##### Duración de la administración

La administración de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas 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) 250 mg cápsulas. 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/kg/día, en dos tomas separadas, si fuera necesario se puede aumentar la dosis a 30 mg/kg/día.

Peso corporal (Kg)	Dosis diaria (mg/Kg)	Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas		
		mañana	mediodía	noche
20 – 29	17 – 25	1	-	1
30 – 39	19 – 25	1	1	1
40 – 49	20 – 25	1	1	2
50 – 59	21 – 25	1	2	2
60 – 69	22 – 25	2	2	2
70 – 79	22 – 25	2	2	3
80 – 89	22 – 25	2	3	3
90 – 99	23 – 25	3	3	3
100 – 109	23 – 25	3	3	4
>110		3	4	4

Debe consultar con su médico si le parece que el efecto de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas es demasiado fuerte o demasiado débil.

#### Si ha tomado una cantidad mayor de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas 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) 250 mg cápsulas:

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

#### Si interrumpe el uso de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas:

Sin falta debe consultar con su médico antes de interrumpir el tratamiento con Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas 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 esta información de uso.

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

También puede informar los efectos adversos directamente a: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o llamar a ANMAT (011) 4340-0800 interno 5166 o a: [infomed.argentina@knighttx.com](mailto:infomed.argentina@knighttx.com).

#### 5. ¿Cómo debe conservarse Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas?

No debe usar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada. La fecha de vencimiento se indica en el estuche y en los blisters. La fecha se refiere al último día del mes indicado.

No almacenar par encima de 25°C.

#### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

##### 6. Información adicional

##### Composición de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas:

###### Cada cápsula contiene:

Ácido ursodesoxicólico (Ph.Eur.) 250 mg. Excipientes: Almidón de maíz (Ph.Eur.), Estearato de magnesio (Ph.Eur.), Sílice coloidal anhidra (Ph.Eur.). Composición de la cápsula: Gelatina (Ph.Eur.), Dióxido de titanio [E 171] (Ph.Eur.), Agua purificada (Ph.Eur.), Laurilsulfato sódico (Ph.Eur.).

##### Aspecto de Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas y contenido del envase:

Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas son blancas y transparentes. Contienen un polvo blanco o granulado.

Ursolfalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas se obtiene en envases con 50 o 100 cápsulas.

##### 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 alternativamente en:

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

Allphamed Pharbil Arzneimittel GmbH, Hildebrandstr. 10-12, 37081 Gottingen, Alemania.

##### Acondicionamiento primario realizado alternativamente en:

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

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

Allphamed Pharbil Arzneimittel GmbH, Hildebrandstr. 10-12, 37081 Gottingen, Alemania.

##### Acondicionamiento secundario realizado alternativamente en:

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

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

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

Allphamed Pharbil Arzneimittel GmbH, Hildebrandstr. 10-12, 37081 Gottingen, Alemania.

Laboratorio LKM S.A., Av. Gral. Villegas N° 1320/1510, San Justo, La Matanza, Provincia 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 Agosto/2016.



120845-00

# Ursofalk®

## Ácido ursodesoxicólico 250 mg

### Cápsulas

Industria Alemana

Venta Bajo Receta

#### COMPOSICIÓN:

Cada cápsula contiene:

Ácido ursodesoxicólico (Ph.Eur.) 250 mg. Excipientes: Almidón de maíz (Ph.Eur.), Estearato de magnesio (Ph.Eur.), Sílice coloidal anhidra (Ph.Eur.). Composición de la cápsula: Gelatina (Ph.Eur.), Dióxido de titanio [E 171] (Ph.Eur.), Agua purificada (Ph.Eur.), Laurilsulfato sódico (Ph.Eur.).

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Terapia hepática y biliar. Agente disgregante de cálculos biliares.

Código ATC: A05AA02 y A05B

#### FORMA FARMACÉUTICA:

Cápsulas. Aspecto: cápsula dura de gelatina blanca opaca, tamaño de la cápsula 0, conteniendo un polvo blanco compacto o granulado.

#### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Disolución de cálculos de colesterol en la vesícula biliar. Los cálculos biliares no deben ser radiopacos a los rayos X y no deben sobrepasar los 15 mm de diámetro. La función de la vesícula biliar no debe estar alterada en forma significativa a pesar de los cálculos biliares.

Tratamiento de la gastritis por reflujo biliar.

Tratamiento de la cirrosis biliar primaria (CBP) en pacientes sin 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:

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

Luego de la administración de ácido ursodesoxicólico por vía oral, se reduce la saturación del colesterol presente en la bilis al inhibir la absorción intestinal de colesterol y al disminuir la secreción de colesterol en la bilis. Se presume que, como resultado de la dispersión del colesterol y de la formación de cristales líquidos, se produce una disolución gradual de los cálculos biliares de colesterol.

De acuerdo con los conocimientos actuales, se cree que en las enfermedades hepáticas y colestásicas, el efecto del ácido ursodesoxicólico se debe al intercambio relativo de ácidos biliares lipofílicos, similitud de detergentes y tóxicos por el ácido ursodesoxicólico hidrofílico, citoprotector y atóxico. También se considera que sus efectos se deben a una mejoría de la 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 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 se absorbe rápidamente en el estómago e íleon proximal por transporte pasivo y en el íleon terminal por transporte activo. La tasa de absorción es generalmente del 60-80%. Luego de la absorción, el ácido biliar es sometido a conjugación hepática casi completa con los aminoácidos glicina y taurina, y luego es excretado con la bilis. La depuración de primer paso a través del hígado es de hasta el 60%.

La cantidad de ácido ursodesoxicólico más hidrofílico que se acumula en la bilis depende de la dosis diaria, del trastorno o patología hepática subyacente y de la condición del hígado. Al mismo tiempo, se observa una disminución relativa de los otros ácidos biliares más lipofílicos.

Bajo la influencia de las bacterias intestinales, hay una degradación parcial a ácido 7-ceto-litocólico y ácido litocólico. El ácido litocólico es hepatotóxico y produce daño del parénquima hepático en diversas especies animales. En los seres humanos sólo se absorben cantidades muy pequeñas que son sulfatadas en el hígado y, por lo tanto, detoxificadas antes de ser excretadas en la bilis y finalmente en las heces.

La vida media biológica del ácido ursodesoxicólico es de 3,5-5,8 días.

##### Datos preclínicos de seguridad:

###### Toxicidad aguda

Los estudios de toxicidad aguda en animales no han revelado ninguna lesión por toxicidad.

###### Toxicidad crónica

Los estudios de toxicidad subcrónica en monos demostraron efectos hepatotóxicos en los grupos que recibieron altas dosis, incluyendo cambios funcionales (por ej. cambios en las enzimas hepáticas) y cambios morfológicos tales como proliferación de los conductos biliares, focos inflamatorios y necrosis hepatocelular. Estos efectos tóxicos son más probablemente atribuibles al ácido litocólico, un metabolito del ácido ursodesoxicólico, que en los monos, a diferencia de los seres humanos, no es detoxificado. La experiencia clínica confirma que los efectos hepatotóxicos descritos no tienen una relevancia aparente en seres humanos.

###### Potencial carcinogénico y mutagénico

Los estudios a largo plazo en ratones y ratas no mostraron evidencias de que el ácido ursodesoxicólico tenga potencial carcinogénico. Las pruebas de toxicología genética *in vitro* e *in vivo* con ácido ursodesoxicólico fueron negativas.

#### Toxicidad reproductiva

En estudios en ratas se observó aplasia de la cola luego de una dosis de 2000 mg de ácido ursodesoxicólico por Kg de peso corporal. En conejos no se encontraron efectos teratogénicos, aunque hubo efectos embriotóxicos (a partir de una dosis de 100 mg por kg de peso corporal). El ácido ursodesoxicólico no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad en ratas y no afectó el desarrollo perinatal o posnatal de las crías.

#### POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

No existen límites de edad para usar Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas.

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

Para las distintas indicaciones se recomiendan las siguientes dosis diarias (vía oral):

**Disolución de cálculos biliares de colesterol:**

hasta 60 kg	2 cápsulas
61 a 80 kg	3 cápsulas
81 a 100 kg	4 cápsulas
Más de 100 kg	5 cápsulas

Aproximadamente 10 mg de ácido ursodesoxicólico por Kg de peso corporal, equivalente a:

Las cápsulas deben tragarse enteras con un poco de líquido a la noche antes de acostarse. Las cápsulas deben tomarse con regularidad.

El tiempo requerido para la disolución de los cálculos biliares es generalmente de 6-24 meses. Si después de 12 meses no hay disminución del tamaño de los cálculos biliares, el tratamiento no debería continuar.

El éxito del tratamiento debe controlarse mediante un examen de ultrasonido o rayos X cada 6 meses. En los exámenes de seguimiento debe realizarse un control para ver si hubo calcificación de los cálculos en ese lapso de tiempo. Si ese es el caso, el tratamiento debe interrumpirse.

##### Tratamiento de la gastritis por reflujo biliar:

Debe tomarse 1 cápsula de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg, tragada entera con un poco de líquido, una vez al día a la noche antes de acostarse.

Para el tratamiento de la gastritis por reflujo biliar, Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas debe tomarse generalmente durante 10 - 14 días. Habitualmente la duración del tratamiento depende de la evolución de la patología. El médico responsable del tratamiento decidirá la duración del mismo según cada caso particular.

##### Tratamiento de la cirrosis biliar primaria (CBP):

La dosis diaria depende del peso corporal y varía de 3 a 7 cápsulas (14 ± 2 mg de ácido ursodesoxicólico por Kg de peso corporal/día).

Durante los primeros 3 meses de tratamiento, Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas debe tomarse en dosis divididas a lo largo del día. Al mejorar los valores hepáticos, la dosis diaria puede tomarse una vez al día por la noche.

Peso corporal (Kg)	Ursofalk® 250 mg cápsulas			
	3 primeros meses			posteriormente
	Mañana	Mediodía	Noche	Noche (1 vez/día)
47 - 62	1	1	1	3
63 - 78	1	1	2	4
79 - 93	1	2	2	5
94 - 109	2	2	2	6
Más de 110	2	2	3	7

#### CONTRAINDICACIONES:

Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas no debe usarse en pacientes con:

- Inflamación aguda de la vesícula o la vía biliar.
- Oclusión de la vía biliar (oclusión del conducto biliar común o del conducto cístico).
- Episodios frecuentes de cólico biliar.
- Cálculos biliares calcificados radiopacos.
- Contractilidad anormal de la vesícula biliar.
- Hipersensibilidad a los ácidos biliares o a cualquier otro ingrediente del producto medicinal.

##### Niños y adolescentes:

- Hepatoportocenterostomía 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) 250 mg cápsulas debe utilizarse bajo supervisión médica.

Durante los primeros 3 meses de tratamiento, el médico debe monitorear los parámetros de función hepática AST (SGOT), ALT (SGPT) y  $\gamma$ -GT cada 4 semanas y luego cada 3 meses. El monitoreo de dichos parámetros debe garantizar el diagnóstico precoz de cualquier trastorno de la función hepática. Esto también se aplica a los pacientes con estadios avanzados de cirrosis biliar primaria. Esto además permite advertir rápidamente si el paciente con cirrosis biliar primaria está respondiendo al tratamiento.

##### Utilización para la disolución de cálculos de colesterol en la vesícula biliar:

Con el fin de evaluar el progreso del tratamiento y detectar a tiempo una calcificación de los cálculos biliares, debería hacerse a los 6-10 meses, dependiendo del tamaño del cálculo biliar, una radiografía general y final de la vesícula biliar (colecistografía oral) en posición erguida y acostado (con control ecográfico de la evolución).

Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas no debería ser utilizado si la vesícula biliar no puede visualizarse en las imágenes de rayos X, en casos de cálculos biliares calcificados, trastornos de la contractilidad de la vesícula biliar o episodios frecuentes de cólico biliar.

Las pacientes mujeres que usan Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas para disolver cálculos biliares, deben utilizar un método anticonceptivo no hormonal efectivo, pues los anticonceptivos hormonales pueden estimular la formación de cálculos biliares (ver FERTILIDAD, EMBARAZO Y LA LACTANCIA).

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

En casos aislados se ha observado una descompensación de la cirrosis, reversible parcialmente al interrumpir el tratamiento.

En pacientes con cirrosis biliar primaria puede ocurrir en casos aislados al principio del tratamiento que los síntomas clínicos (por ejemplo, prurito) pueden agravarse. Si esto sucede, debería reducirse la dosis a una cápsula de Ursofalk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas diaria. Posteriormente debería aumentarse la dosis como se indica en POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION.

Si el paciente tiene diarrea hay que reducir la dosis. El tratamiento debe interrumpirse si la diarrea es persistente.

#### 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 MEDICAMENTOSAS:

Ursfolk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas no debe administrarse concomitantemente con colestiramina, colestipol o antiácidos que contengan hidróxido de aluminio y/o esmectita (arcilla), ya que estas preparaciones se unen al ácido ursodesoxicólico en el intestino y en consecuencia inhiben su absorción y eficacia. En caso de ser necesario el uso de una preparación que contenga alguna de estas sustancias, esta deberá tomarse al menos 2 horas antes o después de Ursfolk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas.

Ursfolk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas puede afectar la absorción intestinal de ciclosporina. Por lo tanto, en pacientes que reciben tratamiento con ciclosporina, el médico deberá controlar las concentraciones sanguíneas de esta sustancia para ajustar la dosis de ciclosporina en caso de ser necesario.

En casos aislados, Ursfolk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas puede disminuir la absorción de ciprofloxacina.

En un estudio clínico realizado con individuos voluntarios 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 ha demostrado en individuos voluntarios sanos que el ácido ursodesoxicólico disminuye las concentraciones plasmáticas máximas (C<sub>max</sub>) y el área bajo la curva (AUC) del antagonista cálcico 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. También se ha reportado atenuación de los efectos terapéuticos de la dapsona.

Estas observaciones, en conjunto con los hallazgos *in vitro*, pueden indicar que el ácido ursodesoxicólico posiblemente induce las enzimas del citocromo P450 3A. 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 que reducen el colesterol como el clofibrato, pueden promover la formación de cálculos biliares y de este modo contrarrestar los efectos del ácido ursodesoxicólico en la disolución de los cálculos biliares.

#### 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 segura.

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 Ursfolk® (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:

Ursfolk® (Ácido Ursodesoxicólico) 250 mg cápsulas 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 basa en la siguiente información de frecuencia:

Muy frecuentes (≥1/10)

Frecuentes (≥1/100 a <1/10)

Ocasional (≥1/1.000 a <1/100)

Poco frecuente (≥1/10.000 a <1/1.000)

Muy poco frecuente / desconocidos (<1/10.000 / no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)

##### Trastornos gastrointestinales:

En los ensayos clínicos, los reportes de heces pastosas o diarrea durante el tratamiento con ácido ursodesoxicólico fueron frecuentes.

Muy poco frecuente se observó dolor severo en hipocondrio derecho durante el tratamiento de la cirrosis biliar primaria.

##### Trastornos hepatobiliares:

En casos muy poco frecuentes puede ocurrir calcificación de los cálculos biliares durante el tratamiento con ácido ursodesoxicólico.

En casos muy poco frecuentes se observó descompensación de cirrosis hepática durante el tratamiento de los estadios avanzados de cirrosis biliar primaria, la cual mejoró parcialmente tras interrumpir el tratamiento.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:

Con muy poca frecuencia puede ocurrir 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 ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234 y a [infomed.argentina@knighttx.com](mailto:infomed.argentina@knighttx.com)

#### SOBREDOSIS:

En casos de sobredosis puede ocurrir diarrea. En general, es improbable que existan otros síntomas de sobredosis, ya que la absorción del ácido ursodesoxicólico disminuye al aumentar la dosis y por lo tanto se excreta una mayor cantidad en las heces. Las consecuencias de la diarrea pueden contrarrestarse mediante la restitución del equilibrio hídrico y electrolítico.

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

No almacenar por encima de 25°C.

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

#### PRESENTACIONES

Envase conteniendo 50 o 100 cápsulas.

#### Tipo y contenido del envase:

Folio de PVC, transparente, incoloro, sellado con laca de sellado en caliente sobre folio 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 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 alternativamente en:

Losan Pharma GmbH, Otto-Hahn-Strasse 13, 79395 Neuenburg, Alemania  
Allphamed Pharbil Arzneimittel GmbH, Hildebrandstr. 10-12, 37081 Gottingen, Alemania

#### Acondicionamiento primario realizado alternativamente en:

Losan Pharma GmbH Eschbacher Str. 2, 79427, Eschbach Alemania  
Losan Pharma GmbH, Otto-Hahn-Strasse 13 – 79395 Neuenburg, Alemania  
Allphamed Pharbil Arzneimittel GmbH, Hildebrandstr. 10-12, 37081 Gottingen, Alemania

#### Acondicionamiento secundario realizado alternativamente en:

Losan Pharma GmbH Eschbacher Str. 2, 79427, Eschbach Alemania  
Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5, 79108, Friburgo, Alemania  
Losan Pharma GmbH, Otto-Hahn-Strasse 13, 79395 Neuenburg, Alemania  
Allphamed Pharbil Arzneimittel GmbH, Hildebrandstr. 10-12, 37081 Gottingen, Alemania  
Laboratorio LKM S.A., Av. Gral Villegas N° 1320/1510, San Justo, La Matanza, Provincia de Buenos Aires.

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 Agosto/2016.



 **Knight®**

00000-R