



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 1388

06 FEB 2015

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015017-14-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOTOSCANA FARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto URSOFALK / ÁCIDO URISODESOXICOLICO, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN, URISODESOXICOLICO 250 mg/5 ml, autorizado por el Certificado N° 46.177.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 155 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **1388**

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 97 a 115, e información para el paciente de fojas 116 a 154, desglosando de fojas 97 a 102 y 116 a 128, para la Especialidad Medicinal denominada URSOFALK / ÁCIDO URSODESOXICOLICO, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN, URSODESOXICOLICO 250 mg/5 ml, propiedad de la firma BIOTOSCANA FARMA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.177 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-015017-14-3

DISPOSICIÓN N°

1388

nc

2

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

1388



ORIGINAL

BIOTOSCANA



Proyecto de prospecto

06 FEB 2015

Ursofalk®
Ac. Ursodesoxicólico
Suspensión
Vía Oral
250mg/5ml

Venta Bajo Receta

Industria Alemana

FÓRMULA:

Cada 5 ml de Ursofalk® 250mg / 5ml suspensión (= 1 cuchara medidora de Ursofalk® 250mg / 5 ml suspensión) contienen 250 mg de ácido ursodesoxicólico como principio activo medicamentoso.

Excipientes: Ácido benzoico 7,5 mg, Agua purificada 2875,50 mg, Xilitol 1600 mg, Glicerol 500 mg, Celulosa microcristalina / carmelosa sódica (89:11) (AVICEL RC591) 100 mg, propilenglicol 50 mg; Citrato de sodio 25 mg, Ciclamato de sodio 25 mg, Ácido cítrico anhidro 12,50 mg, Cloruro de sodio 3 mg, Propilenglicol 50 mg, Sabor a limón 1,50 mg.

ACCIÓN TERAPEUTICA:

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

INDICACIONES:

Para el tratamiento sintomático 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.

CARACTERÍSTICAS / 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 vesícula. 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 colestáticas se basa en un intercambio relativo de ácidos biliares tóxicos, lipófilos, similares a detergentes con el ácido ursodesoxicólico no tóxico, citoprotector, hidrófilo, en una mejoría del rendimiento secretorial de la célula hepática y en procesos de regulación del sistema inmune.

BIOTOSCANA FARMA
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA DE LA CAJA APODERADA
M.N. 15259



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. La velocidad de absorción por lo general es de 60-80%. Después de la resorción, 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 pasaje (first-pass) 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 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 destoxificado en los monos. La experiencia clínica confirma que los efectos hepatotóxicos descritos en los humanos obviamente 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.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No existe limitación de edad para la administración de Ursofak® 250mg/5ml suspensión.

Se recomienda administrar 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	Cuchara medidora*	ml equivalentes
5 a 7 Kg	¼	1,25
8 a 12 Kg	½	2,50
13 a 18 Kg	¾ (= ¼ + ½)	3,75
19 a 25 Kg	1	5,00

BIOFARMACIA
 CLINICA MARIA BUSTOS
 FARMACIA
 DIRECTORA TECNICA APODERADA
 M.N. 15259

M

26 a 35 Kg	1 ½	7,50
36 a 50 Kg	2	10,00
51 a 65 Kg	2 ½	12,50
66 a 80 Kg	3	15,00
81 a 100 Kg	4	20,00
Más de 100 Kg	5	25,00

1 38 8

ORIGINAL



* 1 cuchara medidora (≅ 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 recostarse. 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 sintomático de la cirrosis biliar primaria (CBP)

La dosis diaria depende del peso corporal y asciende aproximadamente a 14 ± 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.

Véase Tabla

Peso corporal (Kg)	Cuchara medidora* de Ursofalk® 250mg/5ml suspensión			
	primeros 3 meses			posteriormente noche (1 vez/día)
	mañana	mediodía	noche	
≤ 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

* 1 cuchara medidora (≅ 5 ml de suspensión para administración por vía oral) contiene 250 mg de ácido ursodesoxicólico

1 cuchara medidora	^ 5 ml	^ 250 mg
¾ cuchara medidora	^ 3,75 ml	^ 187,5 mg
½ cuchara medidora	^ 2,5 ml	^ 125 mg
¼ cuchara medidora	^ 1,25 ml	^ 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, p. 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.

BIOTOSCANA FARMA
MESA DE ENTRADAS
DIRECCIÓN GENERAL DE FARMACIA
M.N. 15269

1388

ORIGINAL



CONTRAINDICACIONES:

Ursofalk® 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.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Ursofalk® 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 γ -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 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).

se debería administrar Ursofalk® 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.

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 involucionó después de discontinuar el tratamiento.

Una cuchara medidora (equivale a 5 ml) de Ursofalk® 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 hiposódica).

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: Ursofalk® 250mg/5ml suspensión no debería administrarse en forma concomitante con colestiramina, colestipol o antazidas que contienen hidróxido de aluminio y/o esmectita (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.

Ursofalk® 250mg/5ml suspensión puede aumentar 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, Ursofalk® 250mg/5ml suspensión puede reducir la resorción de ciprofloxacina.

Se demostró que el ácido ursodesoxicólico reduce las concentraciones máximas plasmáticas (C_{max}) así como el área bajo la curva (AUC) del antagonista del calcio, nitrindipina.

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 pueden fomentar la formación de cálculos biliares y de esa manera contrarrestan la disolución de los cálculos biliares por medio del ácido ursodesoxicólico.

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.

Fertilidad, Embarazo y lactancia: En los ensayos con animales no se demostró influencia alguna del ácido ursodesoxicólico sobre la fertilidad. No se dispone de datos de un tratamiento con ácido ursodesoxicólico sobre la fertilidad en humanos. No se dispone o se dispone de experiencia muy limitada respecto del uso de ácido ursodesoxicólico en embarazadas. En los estudios realizados con animales se observaron indicios de un efecto teratogénico durante la fase temprana de la preñez. Durante el embarazo no se debe administrar Ursofalk® 250mg/5ml suspensión, salvo que sea estrictamente necesario. Las pacientes en edad fértil sólo deberían ser sometidas a un tratamiento si aplican medidas contraceptivas confiables.

MONICA MARIA BUSLOS

FARMACIUTICA
DIRECCION TECNICA APODERADA
A.N. 15259



* Se recomienda utilizar métodos contraceptivos no hormonales u anticonceptivos orales con bajo contenido de estrógenos. En pacientes que toman Ursfolk® 250mg/5ml suspensión 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. Antes de iniciar el tratamiento, se debe excluir la posibilidad de un embarazo.

Se desconoce si el ácido ursodesoxicólico pasa a la leche materna. Por lo tanto no se debería administrar Ursfolk® 250mg/5ml suspensión en el periodo de lactancia. Si fuera necesario realizar un tratamiento con Ursfolk® 250mg/5ml suspensión, se debe interrumpir la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y de utilizar máquinas: No se observó ningún tipo de efecto sobre la capacidad para conducir y de utilizar máquinas.

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

Muy frecuente ($\geq 1/10$)

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

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

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

Enfermedades del tracto gastrointestinal: En estudios clínicos se observó con frecuencia heces blandas o bien diarrea.

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

Enfermedades hepáticas 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 involucionó parcialmente después de discontinuar la terapia.

Enfermedades de la piel y del tejido celular subcutáneo: Con muy poca frecuencia se puede producir una urticaria.

Incompatibilidades: No se conocen hasta ahora.

Aviso de sospecha de efectos secundarios

El aviso de la sospecha de efectos secundarios 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 secundarios a www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp o llamar a anmat responde 0800-333-1234 y comunicar a www.farmacovigilancia.argentina@biotoscana.com

SOBREDOSIFICACIÓN:

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 (off-label use) con frecuencia conllevó una mayor frecuencia de efectos secundarios 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

Duración de la vigencia del medicamento listo para usar después de abierto el envase: 4 meses

Se debe agitar bien el frasco cerrado antes de usar.

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

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

BIOTOSCANA S.A.S.
MÓNICA MARIA BUSLON
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA POSADAS
M.N. 15259

Mantener el medicamento fuera del alcance de los niños.

1388 ORIGINAL



PRESENTACIONES

Estuche conteniendo 1 Frasco con 250 ml de suspensión para uso oral.
Estuche conteniendo 2 frascos x 250 ml de suspensión para uso oral.

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

Representantes y Distribuidores: Biotoscana Farma S.A - Av. Pres. Illia N°668 - Villa Sarmiento - Morón - Prov. de Buenos Aires - Argentina

Bajo licencia de: Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5, Freiburg, República Federal de Alemania.

Elaborado en: Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5, Freiburg, República Federal de Alemania.

Director Técnico: Mónica María Bustos - Farmacéutica.

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA APODERADA
M.N.: 15259

PROYECTO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**URSOFALK® 250mg/5ml suspensión**

Suspensión para uso oral

Ácido ursodesoxicólico

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 secundario debe informar a su médico . Ello también se aplica a 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 secundarios pueden presentarse?**
- 5. ¿Cómo debe conservarse Ursofalk 250mg/5ml suspensión?**
- 6. Contenido del estuche e información adicional**

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

Proyecto de Información al Paciente: Ursofalk 250 mg – Ácido ursodesoxicólico- suspensión
Laboratorio: Biotoscana Farma S.A

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


Ursofalk 250mg/5ml suspensión se utiliza para:

- El tratamiento sintomático 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.

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 epigastrio (cólicos biliares).



BIOTOSCANA FARMA
MONICA MARIA BUSTOS
DIRECTORA DE COMERCIALIZACION
M.N. 15259

Proyecto de Información al Paciente: Ursosalk 250 mg – Ácido ursodesoxicólico- suspensión
Laboratorio: Biotoscana Farma S.A

- su médico le informó de una calcificación de los cálculos biliares.
- está afectada la capacidad de contracción vesicular.

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

Advertencias y medidas de precaución:

Ursosalk 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 ("píldora") 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 Ursosalk 250mg/5ml suspensión.

Al tomar Ursosalk 250mg/5ml suspensión junto con otros

BIOTOSCANA FARMA
MONTEVIDEO
FARMACIA ÚNICA
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N. 46259



Proyecto de Información al Paciente: Ursosalk 250 mg – Ácido ursodesoxicólico- suspensión
Laboratorio: Biotoscana Farma S.A

medicamentos

Debe informar a su médico, si en forma simultánea toma o usa 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 Ursosalk 250mg/5ml suspensión:

- Colestiramina, colestipol (principios activos para reducir los valores de grasa en sangre) o antazidas (medicamentos que ligan ácidos gástricos) 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 Ursosalk 250mg/5ml suspensión.

- Ciprofloxacina, dapsona (antibiótico), nitrendipina (principio activo contra la hipotensión) 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 Ursosalk 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 Ursosalk 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 "píldora") o determinados medicamentos para la reducción de colesterol que p. ej. contienen 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 o a su farmacéutico 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 o farmacéutico 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.



BIOTOSCANA FARMA
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA APODERADA
M.N.: 15250

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 ("píldora") 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.

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 secundarios 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 solo de modo insignificante sobre la capacidad de conducir y de operar maquinarias.

Ursofalk 250mg/5ml suspensión contiene sodio

BIOTOSCANA FARMA
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA APODERADA
M.N.: 15259

Proyecto de Información al Paciente: Ursosalk 250 mg – Ácido ursodesoxicólico- suspensión
Laboratorio: Biotoscana Farma S.A

Una cuchara medidora (equivale a 5 ml) de Ursosalk 250mg/5ml suspensión contiene 0,50 mmol (11,39 mg) de sodio. Debe tener esto en cuenta si debe cumplir una dieta con ingesta controlada de sodio.

3. ¿Cómo debe usarse Ursosalk 250mg/5ml suspensión?

Tome este medicamento siempre exactamente de acuerdo con las indicaciones del médico. Debe consultar con su médico o su farmacéutico, 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)	Cuchara medidora*	ml equivalentes
5 a 7	$\frac{1}{4}$	1,25
8 a 12	$\frac{1}{2}$	2,50
13 a 18	$\frac{3}{4}$ (= $\frac{1}{4}$ + $\frac{1}{2}$)	3,75
19 a 25	1	5,00
26 a 35	1 $\frac{1}{2}$	7,50
36 a 50	2	10,00
51 a 65	2 $\frac{1}{2}$	12,50

Proyecto de Información al Paciente: Ursofalk 250 mg – Ácido ursodesoxicólico- suspensión
Laboratorio: Biotoscana Farma S.A

66 a 80	3	15,00
81 a 100	4	20,00
Más de 100	5	25,00

* 1 cuchara medidora (equivale 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 ínterin se produjo una calcificación de los cálculos. Si este es el caso, su médico interrumpirá el tratamiento.

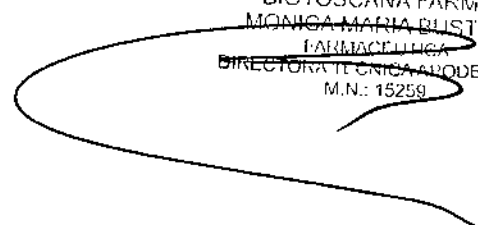
Para el tratamiento sintomático de la cirrosis biliar primaria (afección inflamatoria crónica de las vías biliares)

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.



BIOTOSCANA FARMA
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA APODERADA
M.N.: 15259



Proyecto de Información al Paciente: Ursosofalk 250 mg – Ácido ursodesoxicólico- suspensión
 Laboratorio: Biotoscana Farma S.A

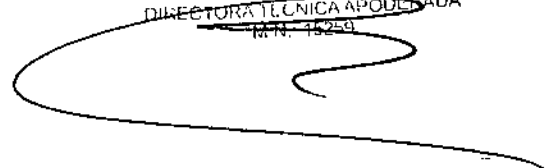
Peso corporal (Kg)	Cuchara medidora* de Ursosofalk 250mg/5ml suspensión			
	primeros 3 meses			posteriormente
	mañana	medio-día	noche	noche (1 vez/día)
8 - 11	-	¼	¼	½
12 - 15	¼	¼	¼	¾
16 - 19	½	-	½	1
20 - 23	¼	½	½	1 ¼
24 - 27	½	½	½	1 ½
28 - 31	¼	½	1	1 ¾
32 - 39	½	½	1	2
40 - 47	½	1	1	2 ½
48 - 62	1	1	1	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 urso-desoxicólico
1 cuchara medidora	Δ 5 ml	Δ 250 mg



BIOTOSCANA FARMA
 MONICA MARIA BUSTOS
 FARMACIUTICA
 DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
 M.N. 1529



Proyecto de Información al Paciente: Ursofalk 250 mg – Ácido ursodesoxicólico- suspensión
Laboratorio: Biotoscana Farma S.A

$\frac{3}{4}$ cuchara medidora	^ 3,75 ml	^ 187,5 mg
$\frac{1}{2}$ cuchara medidora	^ 2,5 ml	^ 125 mg
$\frac{1}{4}$ cuchara medidora	^ 1,25 ml	^ 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.

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-----

BIOTOSCANA FARMA S.A.
MÓNICA MARÍA BUSTOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N. 15259

Proyecto de Información al Paciente: Ursofalk 250 mg – Ácido ursodesoxicólico- suspensión
Laboratorio: Biotoscana Farma S.A

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 o farmacéutico.

4. ¿Qué efectos secundarios pueden presentarse?

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

Efectos secundarios frecuentes

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


- Heces blandas o diarrea

Efectos secundarios 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 epigastrio del lado derecho, empeoramiento grave (descompensación) de la cirrosis hepática que involuciona parcialmente después de discontinuar la terapia
- Calcificación de los cálculos biliares

- Urticaria.



BIOTOSCANA FARMA
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA APODERADA
M.N. 15259

Proyecto de Información al Paciente: Ursofalk 250 mg – Ácido ursodesoxicólico- suspensión
Laboratorio: Biotoscana Farma S.A

Aviso de efectos secundarios

Debe informar a su médico o farmacéutico si observa efectos secundarios. Ello rige también para efectos secundarios que no se indicaron en esta Información de Uso.

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

Mantener el medicamento fuera del alcance de los niños.

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

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 de cartulina. La fecha se refiere al último día del mes indicado. Los frascos abiertos deben usarse dentro del plazo de 4 meses.

6. Contenido del estuche e información adicional

Contenido de Ursofalk 250mg/5ml suspensión:

El principio activo es ácido ursodesoxicólico.

5 ml de suspensión para uso oral (equivale a 1 cuchara medidora) contienen 250 mg de ácido ursodesoxicólico.

Los demás componentes son:

Ácido benzoico, ácido cítrico, glicerol, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica (Ph. Eur.), cloruro de sodio, citrato de sodio (Ph. Eur.), ciclamato de sodio, propilenglicol, agua purificada, xilitol, sabor limón.

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

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



BIOTOSCANA FARMA
MÓNICA MARÍA BUSIOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N.: 15258

Proyecto de Información al Paciente: Ursosalk 250 mg – Ácido ursodesoxicólico- suspensión
Laboratorio: Biotoscana Farma S.A

Ursosalk 250mg/5ml suspensión se obtiene en los siguientes tamaños de estuches:

Estuche conteniendo Frasco con 250 ml de suspensión para uso oral.

Estuche con 2frascos x 250 ml de suspensión para uso oral . -----

Aviso de efectos secundarios

Debe informar a su médico si observa efectos secundarios. Ello rige también para efectos secundarios que no se indicaron en esta Información de Uso.

También puede informar los efectos secundarios directamente a www.ANMAT.GOV.AR/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICAR.ASP

O llamar a 0800-333-1234 (Anmat responde)

O a www.farmacovigilancia.argentina@biotoscana.com

Cuando informa de efectos secundarios puede ayudar a que se disponga de mayor información respecto de la seguridad de este medicamento. 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 de cartulina. La fecha se refiere al último día del mes indicado.

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

Bajo licencia de: Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5, Freiburg, República Federal de Alemania.

Elaborado en: Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5, Freiburg, República Federal de Alemania.

Representantes y Distribuidores: Biotoscana Farma S.A- Av. Pres. Illía N°668-Villa Sarmiento-Morón-Prov. de Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: Mónica María Bustos-Farmacéutica.



BIOTOSCANA FARMA
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N. 15239