



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

DISPOSICIÓN N° 1456

BUENOS AIRES, 09 FEB 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015018-14-7 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 URISODESOXICÓLICO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ÁCIDO URISODESOXICÓLICO 500 mg; CÁPSULAS, ÁCIDO URISODESOXICÓLICO 250 mg, 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 295 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.



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

DISPOSICIÓN N° 1456

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

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 111 a 137 y 262 a 279, e información para el paciente de fojas 138 a 164 y 280 a 294, desglosando de fojas 111 a 119, 262 a 267, 138 a 146 y 280 a 284, para la Especialidad Medicinal denominada **URSOFALK / ÁCIDO URISODESOXICÓLICO**, forma farmacéutica y concentración: **COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ÁCIDO URISODESOXICÓLICO 500 mg; CÁPSULAS, ÁCIDO URISODESOXICÓLICO 250 mg**, 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



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

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

DISPOSICIÓN N° **1456**

paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-015018-14-7

DISPOSICIÓN N° **1456**

nc

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

09 FEB 2015



BIOTOSCANA



PROYECTO DE PROSPECTO

1456

URSOFALK

ORIGINAL

Acido Ursodesoxicólico 500 mg

Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Alemana

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingrediente activo:

Ácido ursodesoxicólico (Ph. Eur.) – 500 mg

Otros ingredientes:

Núcleo del comprimido:

Celulosa microcristalina (Ph. Eur.) – 23,00 mg

Povidona K 25 (Ph. Eur.) – 15,00 mg

Crospovidona Tipo A (Ph. Eur.) – 12,50 mg

Talco (Ph. Eur.) – 8,50 mg

Estearato de magnesio (Ph. Eur.) – 5,00 mg

Sílice coloidal anhidra (Ph. Eur.) – 4,00 mg

Polisorbato 80 (Ph. Eur.) – 2,00 mg

Recubrimiento:

Hipromelosa (Ph. Eur.) – 5,70 mg

Talco (Ph. Eur.) – 1,45 mg

Macrogol 6000 (Ph. Eur.) – 0,85 mg

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

Indicaciones terapéuticas

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

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

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



BIOTOSCANA



145 ORIGINAL

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: terapia biliar y hepática, preparaciones que contienen ácido biliar.

Código ATC: A05AA02 y A05B

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 secretoral de la célula hepática y en procesos de regulación del sistema inmune.

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

BIOTOSCANA FARMA
MONICA MARIA BUSCHS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N.: 15259

ORIGINAL

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

b) Toxicidad crónica

Los estudios respecto de la toxicidad subcrónica efectuados en monos mostraron en los grupos de alta dosificación, efectos hepatotóxicos también en forma de alteraciones funcionales (entre otros, modificación de enzimas hepáticas) y alteraciones morfológicas como proliferaciones de vías biliares, focos de infección portales y necrosis hepatocelulares. Estos efectos tóxicos se deben en mayor grado al ácido litocólico, un metabolito del ácido ursodesoxicólico, el que a diferencia de lo que sucede en los humanos, no es detoxificado en los monos. La experiencia clínica confirma que los efectos hepatotóxicos descritos en los humanos 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 Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos. En caso que el paciente pesara menos de 47 Kg o si le es imposible la deglución de Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos, tiene a su disposición Ursofalk® cápsulas o Ursofalk® 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:

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

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

145 ORIGINAL

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

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

Cada 6 meses se debería controlar mediante ecografía o radiografía el éxito del tratamiento. En los controles posteriores se debería considerar si en el interin se produjo una calcificación de los cálculos. Si este es el caso, se debería discontinuar el tratamiento.

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

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

Durante los primeros tres meses del tratamiento se debería distribuir la dosis de Ursofalk 500mg comprimidos recubiertos 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).	Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos			
	primeros 3 meses			posteriormente
	mañana	medio-día	noche	noche (1 vez/día)
47 - 62	½	½	½	1 ½
63 - 78	½	½	1	2
79 - 93	½	1	1	2 ½
94 - 109	1	1	1	3
más de 110	1	1	1 ½	3 ½

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

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

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

BIOTOSCANA FARMA
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACIUTICA
DIRECTORA TECNICA FODLRADA
M.N.: 15259



BIOTOSCANA

1456



ORIGINAL

Contraindicaciones

Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos no debe usarse en pacientes con:

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

Advertencias y precauciones especiales de uso

Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos debería tomarse bajo supervisión médica.

En los primeros 3 meses del tratamiento el médico debe controlar los parámetros hepáticos AST (sgot), ALT (SGPT) y 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).

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

En pacientes que toman Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos para la disolución de cálculos biliares, se debería implementar métodos contraceptivos no hormonales efectivos, dado que los anticonceptivos orales que contienen hormonas pueden fomentar la formación de cálculos biliares. Ver Fertilidad, Embarazo y Lactancia.

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

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

BIOTOSCANA FARMA
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N.: 15259



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

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

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos 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® 500mg comprimidos recubiertos 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® 500mg comprimidos recubiertos puede reducir la resorción de ciprofloxacina.

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

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

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

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

12/1

BIOTOSCANA FARMIA 6
MONICA MARI BUSTOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N.: 15259



BIOTOSCANA



ORIGINAL

1456

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

Fertilidad, embarazo y lactancia

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 del embarazo. Durante el embarazo no se debe administrar Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos, salvo que sea estrictamente necesario. Las mujeres en edad fértil sólo deben ser tratadas si están utilizando un método anticonceptivo confiable. Se recomienda utilizar métodos anticonceptivos no hormonales o anticonceptivos orales con bajo contenido de estrógenos. En pacientes que toman Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos para la disolución de cálculos biliares, deberían implementar métodos anticonceptivos 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.

Sobre la base de muy pocos casos documentados de mujeres que amamantan, el nivel de ácido ursodesoxicólico en la leche materna es muy reducido. Por lo tanto, son poco probables los efectos secundarios en lactantes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y de utilizar máquinas

Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos no tiene influencia o influye solo de modo insignificante sobre la capacidad de conducir y de operar maquinarias.

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

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

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

BIOTOSCANA FARMA
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACUTICA
DIRECTORA TECNICA AFODERADA
M.N.: 15256

7



BIOTOSCANA

1456

ORIGINAL



Enfermedades del tracto gastrointestinal:

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

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

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.

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.

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

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234 y notificarlo a 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.

Información adicional sobre determinados grupos de pacientes:

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

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

BIOTOSCANA LABSMA
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N.: 15259



BIOTOSCANA



Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 y (011) 4962-2247.
Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777.

1456 ORIGINAL

Condiciones de conservación y almacenamiento

No conservar por encima de 25°C

Mantener fuera del alcance de los niños.

Tipo y contenido del envase

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

Presentaciones: Estuches originales conteniendo 50 y 100 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud:

Certificado N° 46.177

Titular del certificado:

Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5 · D-79108 Freiburg · Alemania
Tel.: (0761) 1514-0. Fax.: (0761) 1514-321

Lugar de elaboración: Losan Pharma GmbH: Otto-Hahn-Strasse 13, 79395, Neuenburg, Alemania

Importado y comercializado por su representante en Argentina:

Biotoscana Farma SA.

Av. Pres. Illia N°668 -Villa Sarmiento-Morón-Prov. de Buenos Aires - Argentina. Directora Técnica: Mónica María Bustos-Farmacéutica

[Handwritten signature]

BIOTOSCANA FARMA
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N.: 15259

PROYECTO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**Ursofalk 250 mg.
Ácido ursodesoxicólico
capsulas****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 prescripto 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 o. 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 cápsulas y cuál es su uso?
2. ¿Qué debe tener en cuenta antes de usar Ursofalk 250mg cápsulas?
3. ¿Cómo debe tomarse Ursofalk 250mg cápsulas?
4. ¿Qué efectos secundarios pueden presentarse?
5. ¿Cómo debe conservarse Ursofalk 250mg cápsulas?
6. Contenido del estuche e información adicional

1. ¿Qué es Ursofalk® 250mg cápsulas y cuál es su uso?

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

Ursofalk 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)

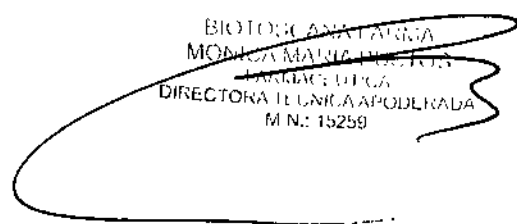
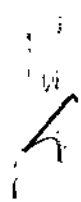
- el tratamiento sintomático de la cirrosis biliar primaria (CBP, afección crónica de las vías biliares, hasta incluso la cirrosis hepática) en pacientes que no presentan cirrosis hepática descompensada (afección hepática crónica difusa, en la que ya no es posible compensar el deficiente funcionamiento del hígado causado por la enfermedad).

2. ¿Qué debe tener en cuenta antes de usar Ursofalk 250mg cápsulas?

Ursofalk 250mg 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 epigastrio (cólicos biliares).
- 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.



BIOTOSCANA FARMA
MÓNICA MARÍA BUSTOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA APODLICADA
M.N.: 15259

Advertencias y medidas de precaución

Ursofalk 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 ("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 Ursofalk® 250mg cápsulas.

Al tomar Ursofalk 250mg 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 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 250mg cápsulas:

- 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 Ursofalk 250mg cápsulas.

- 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 Ursofalk 250mg 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; 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 cápsulas 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 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 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 cápsulas durante el embarazo, salvo que su médico lo considere **absolutamente necesario**.



1456**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 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.

Período 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 secundarios en los lactantes que son amamantados.

Niños

No existe limitación de edad para la administración de Ursofalk 250mg cápsulas. El uso de Ursofalk 250mg cápsulas se rige por el peso corporal y las características de la afección. Para niños que no pueden tragar los comprimidos recubiertos con película o que presentan un peso corporal inferior a 47 Kg, está disponible Ursofalk en forma de jarabe (Ursofalk 250mg/5 ml suspensión).

Efectos sobre la capacidad para conducir y de utilizar máquinas

Ursofalk 250mg cápsulas no tiene influencia o influye solo de modo insignificante sobre la capacidad de conducir y de operar maquinarias.

3. ¿Cómo debe tomarse Ursofalk® 250mg cápsulas?

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.

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 duras
61 – 80 Kg	-----	3 cápsulas duras
81 – 100 Kg	-----	4 cápsulas duras
Más de 100 Kg	-----	5 cápsulas duras

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 250mg 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 ínterin se produjo una calcificación de los cálculos. Si este es el caso, su médico interrumpirá el tratamiento.

Para el tratamiento sintomático de la gastritis debida a reflujo biliar

Dosificación y forma de administración

Debe tomar a diario 1 cápsula dura de Ursofalk 250mg cápsulas la noche antes de recostarse sin masticar con la cantidad suficiente de líquido.



BIOTOSCANA FARMA
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M N: 15259

Duración de la administración

Para el tratamiento de la gastritis a causa de reflujo biliar se debería tomar Ursofalk 250mg 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 sintomático de la cirrosis biliar primaria (afección inflamatoria crónica de las vías biliares

Dosificación

Durante los primeros 3 meses del tratamiento debería tomar Ursofalk 250mg 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)	Ursofalk 250 mg cápsulas			
	primeros 3 meses			posteriormente
	mañana	medio-día	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 Ursofalk 250mg cápsulas, tiene a su disposición Ursofalk 250mg/5ml suspensión.

Modo de administración

Debe tomar los cápsulas duras sin masticar con la cantidad suficiente de líquido. La toma de Ursofalk 250mg cápsulas debe ser regular.

Duración de la administración

La administración de Ursofalk 250mg 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 Ursofalk 250mg cápsulas. 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 cápsulas es demasiado fuerte o demasiado débil.

Si ha tomado una cantidad mayor de Ursofalk 250mg 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 Ursofalk 250mg cápsulas

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

Si interrumpe el uso de Ursofalk 250mg cápsulas

Sin falta debe consultar con su médico antes de interrumpir el tratamiento con Ursofalk 250mg cápsulas 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 raros

(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



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

- Urticaria

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.

5. ¿Cómo debe conservarse Ursofalk 250mg cápsulas?

Envases conteniendo , 50, 100 ycápsulas

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.

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

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

Mantener el medicamento fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

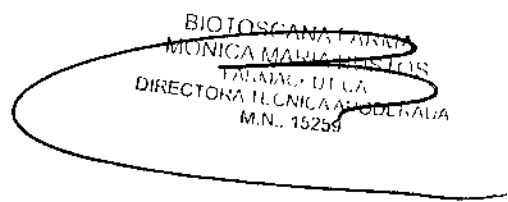
Certificado N° 46.177

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. Illia N°668-Villa Sarmiento-Morón-Prov. de Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: Mónica María Bustos-Farmacéutica.



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



BIOTOSCANA

1456 ORIGINAL



PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos

ACIDO URSODESOXICÓLICO

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

- Conserve la información de uso. Tal vez quiera leerla nuevamente en otro momento.
- En caso de surgir otras preguntas, debe dirigirse a su médico.
- Este medicamento le fue prescrito personalmente y no debe entregarse a terceros. Puede ocasionar un daño a otras personas aunque presenten los mismos síntomas que usted.
- Si notara algún efecto 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® 500mg comprimidos recubiertos y cuál es su uso?
2. ¿Qué debe tener en cuenta antes de usar Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos?
3. ¿Cómo debe usarse Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos?
4. ¿Qué efectos secundarios pueden presentarse?
5. ¿Cómo debe conservarse Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos?
6. Contenido del estuche e información adicional

1. ¿QUÉ ES URSOFALK® 500 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

El ácido ursodesoxicólico, el principio activo de Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos, es un ácido biliar natural. También se presenta en bajas cantidades en la bilis humana.

Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos se utiliza para:

- la disolución de cálculos biliares conformados por colesterol. Los cálculos biliares no deben producir sombras en las radiografías y no deberían presentar un diámetro mayor que 15 mm. Además, la vesícula biliar debe mantener su función a pesar de los cálculos biliares.

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

ORIGINAL

- 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).

2. ¿QUÉ DEBE TENER EN CUENTA ANTES DE TOMAR URSOFALK® 500 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS?

Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos NO debe administrarse cuando:

- es o fue hipersensible (alérgico/a) a ácidos biliares (como p. ej., ácido ursodesoxicólico) o a alguno de los otros componentes de este medicamento.
- presenta una inflamación aguda de la vesícula 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).
- 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:

Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos debe administrarse bajo supervisión médica.

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

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

Si es mujer y toma este medicamento para disolver cálculos biliares, debería emplear medidas anticonceptivas no hormonales efectivas, dado que los anticonceptivos hormonales ("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

BIOTOSCANA FARMA
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N. 15259

posiblemente sea necesario reducir la dosis o discontinuar el tratamiento con Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos.

ORIGINAL

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

- 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 Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos.

- Ciprofloxacina, dapsona (antibiótico), nitrendipina (principio activo contra 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® 500mg comprimidos recubiertos:

- Ciclosporina (un principio activo que inhibe el sistema inmune): si se encuentra bajo tratamiento con ciclosporina, el médico debería controlar la concentración de ciclosporina en sangre; 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® 500mg comprimidos recubiertos para la disolución de cálculos biliares debe informar a su médico si en forma concomitante toma medicamentos que contienen estrógenos (p. ej., la "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 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.

BIOTOSCANA FARMIA
MONICA MARIA BUSTOS
FARMACEUTICA
DIRECTOR TECNICA/APODERADA
M.N.: 15259



BIOTOSCANA



1456

ORIGINAL

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® 500mg comprimidos recubiertos durante el embarazo, salvo que su médico lo considere absolutamente necesario.

Mujeres en edad fértil:

Incluso cuando no esté embarazada, debe consultar sin falta con su médico al respecto. 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® 500mg comprimidos recubiertos para la disolución de cálculos biliares, debería implementar métodos contraceptivos no hormonales efectivos, dado que los anticonceptivos orales que contienen hormonas pueden fomentar la formación de cálculos biliares. Antes de iniciar el tratamiento, se debe excluir la posibilidad de un embarazo.

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.

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

Niños

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y de utilizar máquinas

Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos no tiene influencia o influye solo de modo insignificante sobre la capacidad de conducir y de operar maquinarias.

3. ¿CÓMO DEBE TOMARSE URSOFALK® 500 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS?

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

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

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

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

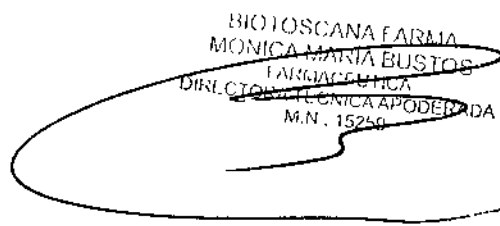
Tipo de administración

Debe tomar los comprimidos recubiertos a la noche antes de recostarse sin masticar con la cantidad suficiente de líquido. La toma de Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos debe ser regular.

Duración de la administración

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

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



BIOTOSCANA FARMA
MÓNICA MARÍA BUSTOS
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN TÉCNICA APODERADA
M.N. 15240



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

Dosificación

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

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

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

Tipo de administración

Debe tomar los comprimidos recubiertos a la noche antes de recostarse sin masticar con la cantidad suficiente de líquido. La toma de Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos debe ser regular.

Duración de la administración

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

Observación:

Si usted padece cirrosis biliar primaria puede producirse un empeoramiento del cuadro clínico al principio del tratamiento, p. ej. un mayor prurito. En ese caso, la terapia se debería continuar en primera instancia con una dosis diaria reducida de Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos. 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® 500mg comprimidos recubiertos es demasiado fuerte o demasiado débil.

Si ha tomado una cantidad mayor de Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos que la indicada

En los casos de sobredosis se pueden producir diarreas. Si las diarreas persisten, debe informar de inmediato al médico. Si padece de diarrea debe

BIOTOSCANA S.A. S. de C.V.
 MONICA MARIA BUSIOS
 FARMACÉUTICA
 DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
 M.N. 1525H

1456



BIOTOSCANA



cuidar de tomar suficiente líquido para compensar el metabolismo de líquidos y de sales (electrolitos).

Si ha olvidado una toma de Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos

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

Si interrumpe el uso de Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos

Sin falta debe consultar con su médico antes de interrumpir el tratamiento con Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos 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

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.

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

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

1

BIOTOSCANA FARMA
MÓNICA MARÍA BUSTOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.H. 15259



BIOTOSCANA



<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234 y notificarlo a farmacovigilancia.argentina@biotoscana.com

1 45 6 ORIGINAL

5. ¿CÓMO DEBE CONSERVARSE URSOFALK® 500 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS?

No debe usar el medicamento después de la fecha de vencimiento indicada. La fecha de vencimiento se indicó en el blíster y la caja. La fecha se refiere al último día del mes indicado.

No conservar por encima de 25°C

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos:

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

-Los demás componentes son: Estearato de magnesio (Ph. Eur.), Polisorbato 80, Povidona K25, celulosa microcristalina, dióxido de silicio de alta dispersión, crospovidona (tipo A), talco, hipromelosa, Macrogol 6000.

Aspecto de Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos y contenido del envase:

Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos son blancos, ovalados y biconvexos con ranura de corte de ambos lados.

Ursofalk® 500mg comprimidos recubiertos se obtiene en estuches con 50 y 100 comprimidos recubiertos.

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

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

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

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.177

Titular del certificado: Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5 · D-79108 Freiburg · Alemania Tel.: (0761) 1514-0. Fax.: (0761) 1514-321

BIOTOSCANA FARMA
MONICA MARIA BIOTOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA POSADERADA
M.N.: 15250

145  BIOTOSCANA



Lugar de elaboración: Losan Pharma GmbH: Otto-Hahn-Strasse 13, 79395, Neuenburg, Alemania

ORIGINAL

Importado y comercializado por su representante en Argentina:
Biotoscana Farma SA.

Av. Pres. Illia N°668 -Villa Sarmiento-Morón-Prov. de Buenos Aires -
Argentina. Directora Técnica: Mónica María Bustos-Farmacéutica

Handwritten signature or initials

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

9

Proyecto de prospecto: Ursosalk 250 mg – Ácido ursodesoxicólico- Cápsulas
Laboratorio: Biotoscana Farma S.A

PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE

Ursosalk 250 mg.
Ácido ursodesoxicólico

Cápsulas

Industria Alemana

Venta bajo receta

COMPOSICION:

Cada cápsula contiene:

Ácido ursodesoxicólico.....	250,0 mg.
Excipientes:	
Almidón de maíz.....	73,0 mg.
Estearato de magnesio.....	2,0 mg.
Sílice coloidal anhidra.....	5,0 mg.

ACCION TERAPEUTICA:

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

INDICACIONES:

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 sintomático de la cirrosis biliar primaria (CBP) en pacientes sin cirrosis hepática descompensada.

CARACTERISTICAS/PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.**Propiedades farmacodinámicas.**

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

Luego de la administración por vía oral, 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, simil 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.

Propiedades farmacocinéticas

El ácido ursodesoxicólico administrado por vía oral se absorbe rápidamente en el yeyuno 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%.

Dependiendo de la dosis diaria y del trastorno o patología hepática subyacente, el más hidrofílico ácido ursodesoxicólico se acumula en la bilis. 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.

MONICA MARIA BUSCOS
FARMACIUTICA
DIRECTORA TECNICA PODERADA
M.N.: 15250

Proyecto de prospecto: Ursofalk 250 mg – Ácido ursodesoxicólico- Cápsulas
Laboratorio: Biotoscana Farma S.A

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

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

No existen límites de edad para usar Ursofalk 250 mg. cápsulas.
En caso que el paciente pesara menos de 47 Kg o si le es imposible la deglución de Ursofalk® 250mg cápsulas, tiene a su disposición Ursofalk® 250mg/5ml suspensión

Para las distintas indicaciones se recomiendan las siguientes dosis diarias:

Disolución de cálculos biliares de colesterol

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

- Hasta 60 Kg. 2 cápsulas.
- 61 – 80 kg. 3 cápsulas.
- 81 – 100 Kg. 4 cápsulas.
- Más de 100 Kg. 5 cápsulas.

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 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 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 sintomático 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).

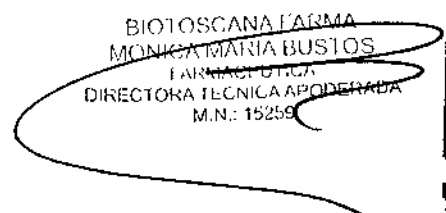
Durante los primeros 3 meses de tratamiento, Ursofalk 250 mg. cápsulas debe tomarse en dosis divididas a lo largo del día. Al mejorar los valores hepáticos, la dosis diaria puede tomarse una vez al día por la noche.

Peso corporal (Kg.)	Ursofalk 250 mg. cápsulas			
	3 primeros meses			Posteriormente
	Mañana	Mediodía	Noche	Noche (1toma x 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

Las cápsulas deben tragarse enteras con un poco de líquido. Ursofalk 250 mg. cápsulas debe tomarse con regularidad.



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



Proyecto de prospecto: Ursofalk 250 mg – Ácido ursodesoxicólico- Cápsulas
Laboratorio: Biotoscana Farma S.A

El uso de Ursofalk 250 mg. cápsulas en la cirrosis biliar primaria puede continuarse indefinidamente.

En pacientes con cirrosis biliar primaria, rara vez pueden empeorar los síntomas clínicos al inicio del tratamiento, por ej. puede aumentar el prurito. En este caso, el tratamiento debe continuar inicialmente con una cápsula diaria de Ursofalk 250 mg. y luego la dosis se incrementa gradualmente (aumento semanal de la dosis diaria de una cápsula por vez) hasta que se alcance nuevamente la dosis indicada para el correspondiente régimen de dosificación.

CONTRAINDICACIONES:

Ursofalk 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.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Ursofalk 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 γ -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.

Cuando se usa para la disolución de cálculos biliares de colesterol y dependiendo del tamaño del cálculo, debe visualizarse la vesícula biliar en general (por colecistografía oral) y en vistas oclusiva en posición de pie y supina (con ultrasonido) 6-10 meses después de comenzar el tratamiento. Esto permite evaluar la evolución terapéutica y detectar oportunamente la calcificación de los cálculos biliares.

Ursofalk 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.

Cuando se usa para tratar pacientes en estadios avanzados de cirrosis biliar primaria, en muy raros casos, se ha observado descompensación de cirrosis hepática. Esto fue parcialmente reversible tras la interrupción del tratamiento. En pacientes con cirrosis biliar primaria puede producirse un empeoramiento de los síntomas clínicos (p. ej., prurito) al principio del tratamiento. En ese caso, la dosis se debería reducir a 1 cápsula de Ursofalk® 250mg cápsulas por día. Posteriormente se debería aumentar la dosis sucesivamente en forma paulatina tal como se ha descrito en **Posología y Forma de Administración**.

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

En pacientes que toman Ursofalk® 250mg cápsulas 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 Ver Fertilidad , Embarazo y Lactancia

Fertilidad ,Embarazo y la lactancia:

En los ensayos con animales no se demostró influencia alguna del ácido ursodesoxicólico sobre la fertilidad (véase datos preclínicos de seguridad). 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 del embarazo.

No existen datos adecuados sobre el uso del ácido ursodesoxicólico, sobre todo en el primer trimestre del embarazo.

MÓNICA MARIA BUSTOS
LANGA CLÚDICA
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N. 15259

Proyecto de prospecto: Ursofalk 250 mg – Ácido ursodesoxicólico- Cápsulas
Laboratorio: Biotoscana Farma S.A

Los estudios en animales proporcionaron evidencias de un efecto teratogénico durante las fases tempranas de la gestación.

Durante el embarazo no debe usarse Ursofalk 250 mg. cápsulas a menos que sea absolutamente necesario. Las mujeres en edad fértil sólo deben ser tratadas si están utilizando un método anticonceptivo confiables

Se recomiendan métodos anticonceptivos no hormonales o anticonceptivos con bajas dosis de estrógenos. Sin embargo, las pacientes que están tomando Ursofalk 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.

Se desconoce si el ácido ursodesoxicólico pasa a la leche materna. Por lo tanto, durante la lactancia no debe tomarse Ursofalk 250 mg. cápsulas. Si es necesario el tratamiento con Ursofalk 250 mg. cápsulas, se deberá interrumpir la lactancia.

Interacciones medicamentosas:

Ursofalk 250 mg. cápsulas no debe administrarse concomitantemente con colestiramina, colestipol o antiácidos que contengan hidróxido de aluminio y/o esmectita (óxido de aluminio), 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 Ursofalk 250 mg. cápsulas.

Ursofalk 250 mg. cápsulas puede aumentar 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, Ursofalk 250 mg. cápsulas puede disminuir la absorción de ciprofloxacina.

Se ha demostrado que el ácido ursodesoxicólico disminuye las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) y el área bajo la curva (ABC) 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 3^a, sin embargo, los estudios clínicos demostraron que el ácido ursodesoxicólico no tiene efectos significativos en la inducción de las enzimas del citocromo P450 3A.

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.

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

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 portales 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 descriptos no tienen una relevancia aparente en seres humanos.



BIOTOSCANA FARMA
MONICA MARIA BLISZOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N.: 15259

Proyecto de prospecto: Ursofalk 250 mg – Ácido ursodesoxicólico- Cápsulas
Laboratorio: Biotoscana Farma S.A

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.

EFFECTOS ADVERSOS:

La evaluación de los efectos colaterales se basa en la siguiente información de frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

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

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

Muy raros ($< 1/10.000$),

Desconocidos (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 raramente se observó dolor severo en hipocondrio derecho durante el tratamiento de la cirrosis biliar primaria.

Trastornos hepatobiliares.

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

En muy raros casos 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.

Muy raramente puede ocurrir urticaria.

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 Anmat: www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp o llamar a Anmat responde 0800-333-1234 y a Farmacovigilancia.argentina@biotoscana.com

SOBREDOSIFICACIÓN

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.

No se requieren contramedidas específicas y las consecuencias de la diarrea deben tratarse de manera sintomática 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 (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

BIOTOSCANA FARMA
MÓNICA MARIA BUSTOS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N. 13259



1456



Proyecto de prospecto: Ursfolk 250 mg – Ácido ursodesoxicólico- Cápsulas
Laboratorio: Biotoscana Farma S.A

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

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.

Mantener el medicamento fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 20,25, 30, 60, 50, 100 y 200 cápsulas.

Periodo de vida útil: 60 meses.

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. Illia 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. 15259