



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 12004

BUENOS AIRES, 27 OCT. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011660-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FERRING S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada UDCA 500 / ACIDO URSODESOXICOLICO, - Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ACIDO URSODESOXICOLICO 500 mg, aprobada por Certificado N° 47.971.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

VP  
ESV



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

DISPOSICIÓN N° 12004

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la  
Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha  
tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el  
Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de  
2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la  
Especialidad Medicinal denominada UDCA 500 / ACIDO  
URSODESOXICOLICO, Forma farmacéutica y concentración:  
COMPRIMIDOS, ACIDO URSODESOXICOLICO 500 mg, aprobada por  
Certificado N° 47.971 y Disposición N° 2934/99, propiedad de la firma  
LABORATORIOS FERRING S.A., cuyos textos constan de fojas 53 a 57, 59  
a 63 y 65 a 69.

VP

ESV



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

DISPOSICIÓN N°

12004

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2934/99 los prospectos autorizados por las fojas 53 a 57, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.971 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-011660-16-1

DISPOSICIÓN N°

12004

Jfs

Dr. ROBERTO LEDESMA  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

UP

ESU



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....12004 a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.971 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS FERRING S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: UDCA 500 / ACIDO URSODESOXICOLICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ACIDO URSODESOXICOLICO 500 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2934/99.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011863-98-9.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 2934/99.	Prospectos de fs. 53 a 57, 59 a 63 y 65 a 69, corresponde desglosar de fs. 53 a 57.-

UP  
ESN



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

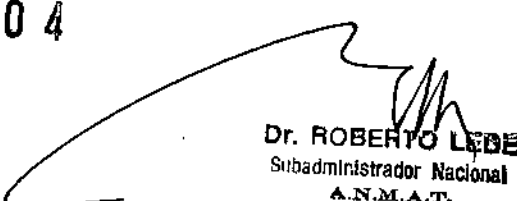
El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS FERRING S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 47.971 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....**27 OCT. 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-011660-16-1

DISPOSICIÓN N° **12004**

Jfs

  
Dr. ROBERTO LEDESMA  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

4P  
ESV



12004

**FERRING**  
PHARMACEUTICALS

27 OCT. 2016

PROYECTO DE PROSPECTO

**UDCA 500®**

**ÁCIDO URSODESOXICÓLICO**

Comprimidos

**Industria Argentina**  
VENTA BAJO RECETA

**Fórmula**

Cada comprimido de UDCA 500® contiene:

Ácido Ursodesoxicólico 500 mg.

*Excipientes:* Celulosa microcristalina 160 mg; Lactosa 280 mg; Povidona 30 mg; Almidón glicolato sódico 20 mg; Estearato de magnesio 10 mg.

**Acción terapéutica**

Terapia hepática y biliar. Antilitiásico.

Código ATC: A05AA02

**Indicaciones**

-Disolución de cálculos de colesterol

-Cirrosis biliar primaria

-Pre - y post - tratamiento de la fragmentación de cálculos biliares por litotripsia.

**Acción farmacológica / Propiedades**

El ácido ursodesoxicólico es un ácido biliar natural hidrofílico, presente fisiológicamente en pequeñas cantidades en la bilis humana.

La administración oral de ácido ursodesoxicólico conduce a una baja saturación de colesterol en la bilis aumentando simultáneamente la secreción hepato-biliar. Por lo tanto es posible disolver los cristales y cálculos de colesterol presentes en la bilis. La administración de ácido ursodesoxicólico permite suprimir los síntomas dispépticos dolorosos de origen biliar.

Otros ácidos biliares hidrófobos, que provocan un efecto detergente, son desplazados de la bilis. Esto hace que la bilis sea mejor tolerada por las membranas por el aumento del ácido ursodesoxicólico que es hidrofílico.

El ácido ursodesoxicólico suprime la síntesis hepática, secreción y absorción intestinal del colesterol. Las evidencias clínicas indican que la administración de Ácido Ursodesoxicólico tiene un mínimo efecto inhibitorio sobre la síntesis y secreción de ácidos biliares y en la secreción de fosfolípidos en la bilis.

El ácido ursodesoxicólico actúa aparentemente dispersando el colesterol en medio acuoso como cristales líquidos. El ácido ursodesoxicólico evita la precipitación de colesterol y la formación de cálculos biliares y en tratamientos prolongados disuelve los cálculos preexistentes.

LABORATORIOS FERRING S.A.  
CARLOS A. MENTA  
D.N. 11.468.245  
APODERADO

LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEHINI  
M.N. 10850

ESV



12004

**Farmacocinética**

**- Absorción**

El ácido ursodesoxicólico administrado por vía oral es absorbido a nivel intestinal por mecanismos de transporte activo y pasivo.

Cuando cierto grado de saturación del ácido ursodesoxicólico es alcanzado en la bilis, la reabsorción intestinal disminuye, lo que provoca una pérdida del ácido ursodesoxicólico a través de las heces. Después de ser reabsorbido por el intestino, el ácido ursodesoxicólico es conjugado en el hígado, eliminado nuevamente por la bilis y reabsorbido en su mayor parte (ciclo enterohepático)

**- Distribución**

Después de una administración prolongada del ácido ursodesoxicólico por vía oral, los valores de concentración en la bilis están en el orden del 50-60 %. Sin embargo, las proporciones del ácido quenodesoxicólico, del ácido cólico y del ácido desoxicólico disminuyen notablemente. La concentración del ácido litocólico permanece estable.

**- Metabolismo**

El ácido ursodesoxicólico y sus conjugados de glicina y de taurina son descompuestos en el intestino por bacterias, originando ácido biliar libre que por oxidación y posterior hidrólisis del grupo 7-hidroxi origina el ácido litocólico (ácido 3 $\alpha$ -hidroxi-biliar). El ácido 7-ceto-litocólico es parcialmente metabolizado a nivel del colon y del hígado, en ácido urso- y quenodesoxicólico. El ácido litocólico no es reabsorbido más que en una mínima proporción, por lo tanto es eliminado en su mayor parte por las heces.

**- Eliminación**

Prácticamente toda la dosis absorbida del ácido ursodesoxicólico es eliminada por el hígado en la bilis, bajo la forma conjugada con glicina y taurina. El ácido ursodesoxicólico que llega al intestino con la bilis es esencialmente reabsorbido e ingresa al ciclo enterohepático, lo que hace que la vida media del ácido ursodesoxicólico se sitúe entre 3,5 a 5,8 días (promedio 4 - 5). El ácido ursodesoxicólico tiene por lo tanto un efecto prolongado fisiológico-metabólico, específico de la sustancia. No hay ningún riesgo de acumulación del fármaco, como tampoco de intoxicación, pues la concentración biliar del ácido ursodesoxicólico no aumenta como máximo más que el 50 - 60 %. Asimismo, su reabsorción intestinal es proporcionalmente disminuída.

**Posología – Modo de administración**

- *Litiasis biliar*: 6 a 12 mg/kg/día (o hasta 15 mg/kg/día en pacientes obesos) en una única toma nocturna o fraccionado en 1 o 2 tomas (que pueden ser de igual cantidad por vez, o se puede dejar una dosis mayor para la noche dado que durante la misma se produce la mayor secreción de colesterol en la bilis). El tratamiento dura entre 6 y 24 meses, dependiendo del tamaño y la composición de los cálculos, y se debe continuar hasta 4 meses después de la desaparición de los cálculos en estudios por imágenes.

- *Cirrosis biliar primaria*: 13 a 15 mg/kg/día, fraccionado en 2 tomas diarias, junto con las comidas.

La dosis y número de tomas diarias se ajustará a la necesidad de cada paciente, de acuerdo a lo indicado por el médico.

LABORATORIOS FERRING S.A.  
CARLOS A. MENTA  
D.N.I. 10.468.245  
APODERADO

LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10068

ESV

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad o intolerancia al ácido ursodesoxicólico o alguno de sus excipientes.  
No administrar el medicamento durante las enfermedades descritas a continuación: cólicos biliares frecuentes, colecistitis, colestasis extrahepática, patologías inflamatorias del intestino delgado y del colon. Hepatitis aguda o crónica, malabsorción de ácidos biliares.

### Advertencias y precauciones

No administrar el ácido ursodesoxicólico en otras formas de colestasis intrahepática que no sean cirrosis biliar primaria, excepto que se realice bajo un estudio clínico controlado.

En pacientes que toman UDCA 500® para la disolución de cálculos biliares, se deberían implementar métodos anticonceptivos no hormonales efectivos, dado que los anticonceptivos orales que contienen hormonas pueden fomentar la formación de cálculos biliares.

La terapia con ácido ursodesoxicólico en personas afectadas de una cirrosis biliar primaria en un estadio avanzado puede conducir a una descompensación hepática.

La evolución del tratamiento de la litiasis biliar con ácido ursodesoxicólico debe ser seguido mediante un examen radiológico de las vías biliares cada 6 meses.

Controlar los parámetros hepáticos sanguíneos una vez por semana durante los 3 primeros meses: SGOT (AST), SGPT (ALT) y  $\gamma$ -GT. Luego, controlar estos parámetros trimestralmente.

Este medicamento no debe usarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

#### *Empleo en pediatría:*

La seguridad y efectividad en niños no han sido determinadas.

#### *Empleo en geriatría:*

Son válidas las recomendaciones para adultos.

#### *Empleo en insuficiencia hepática y renal:*

Con las precauciones correspondientes a cada caso individual (ver Contraindicaciones)

#### *Mutagénesis y trastornos de la fertilidad:*

El ácido ursodesoxicólico no resultó mutagénico en el test de Ames.

Los metabolitos del ácido ursodesoxicólico no fueron tumorigénicos. Con la administración de ácido litocólico en pollos se observó hiperplasia hepática adenomatosa.

Los estudios de reproducción efectuados en ratas y conejos que recibieron ácido ursodesoxicólico en dosis de 20 y hasta 100 veces la dosis terapéutica, no evidenciaron trastornos de la fertilidad ni daño fetal.

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

No hay datos controlados durante el embarazo en humanos.

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

### Interacciones

Los fármacos secuestrantes de ácidos biliares, como la colestiramina y el colestipol, pueden interferir con la acción del ácido ursodesoxicólico al reducir su absorción.

Los antiácidos en base a aluminio han demostrado *in vitro* absorber ácidos biliares, pudiéndose esperar que interfieran con el ácido ursodesoxicólico de la misma manera que los fármacos secuestrantes de ácidos biliares.

LABORATORIOS FERRING S.A.  
CARLOS A. MENTA  
D.N.I. 10.058.245  
APODERADO

LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10850

ESV



Los estrógenos, los anticonceptivos orales y el clofibrato (así como también otros agentes hipolipemiantes) incrementan la secreción hepática de colesterol y favorecen la formación de cálculos de colesterol en la vesícula, pudiendo así contrarrestar la efectividad de UDCA 500®.

**Embarazo y lactancia**

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

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

**Mujeres en edad fértil:**

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

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

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

**Reacciones adversas**

Ocasionalmente se pueden presentar trastornos digestivos tales como: diarrea, náusea, dolor abdominal, dispepsia.

También se han informado los siguientes efectos adversos (en menos del 3% de los pacientes): aumento de la creatininemia o la glucemia, leucopenia, úlcera péptica, erupción cutánea, excepcionalmente puede producir calcificación de los cálculos biliares.

El tratamiento con ácido ursodesoxicólico raramente puede provocar deposiciones pastosas y que eventualmente se contrarresta con la disminución de la dosis.

**Sobredosificación**

En caso de sobredosis la sustancia será mal absorbida y el exceso se eliminará por las heces.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

Éste medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

**Presentaciones**

UDCA 500® se presenta en envases conteniendo 20, 30, 50 y 60 comprimidos.

Para uso hospitalario: envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos.

**Condiciones de conservación y almacenamiento**

Conservar a temperatura entre 15° C y 30° C en su empaque original.

LABORATORIOS FERRING S.A.

CARLOS A. MENA

D.N.I. Nº 468.245

APROBADO

LABORATORIOS FERRING S.A.

DIRECTOR TÉCNICO

FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI

M.N. 10850

ESN

12004



**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

***Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin nueva receta médica.***

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.971

Laboratorios Ferring S.A. - Dr. Luis Beláustegui 2957 (C1416CZI) Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado y acondicionado en Dr. Luis Beláustegui 2957 (C1416CZI) Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Alejandro Meneghini – Farmacéutico.

Fecha de última revisión: Agosto 2016

**Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

LABORATORIOS FERRING S.A.  
CARLOS A. MARIANTA  
D.N.I. 10.466.245  
MODERADO

LABORATORIOS FERRING S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARM. ALEJANDRO A. MENEGHINI  
M.N. 10850

ESV