

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	URSAKLIN® (Ácido ursodesoxicólico)
Forma farmacéutica:	Cápsula
Fortaleza:	250,0 mg
Presentación:	Estuche por 6 blísteres de OPA-AL-PVC/AL con 10 cápsulas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA UNITARIA DE PRODUCCIÓN REPUBLICANA "ACADEMPHARM", Minsk, República de Belarús.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA UNITARIA DE PRODUCCIÓN REPUBLICANA "ACADEMPHARM", Minsk, República de Belarús. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	043-25D3
Fecha de Inscripción:	10 de abril de 2025
Composición:	
Cada cápsula contiene:	
Ácido ursodesoxicólico	250, 0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. Protéjase de la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Disolución de los cálculos biliares de colesterol. Los cálculos de colesterol no deben aparecer como opacidades en una radiografía y no deben exceder los 15 mm de diámetro. A pesar de la presencia de cálculos, la función de la vesícula biliar no debe verse afectada.

Tratamiento de la gastritis con reflujo biliar.

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

Niños y adolescentes

Tratamiento de la enfermedad hepatobiliar asociada a la degeneración fibroquística (fibrosis quística) en niños de 6 a 18 años.

Contraindicaciones:

Ursaklin no debe utilizarse en los siguientes casos:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Enfermedades inflamatorias agudas de la vesícula biliar o de los conductos biliares;

Obstrucción de las vías biliares (oclusión del colédoco o del conducto cístico);

Episodios frecuentes de cólico biliar;

Radiografía positiva (alto contenido de calcio) cálculos biliares;

Contractilidad alterada de la vesícula biliar.

En los trastornos hepatobiliares asociados a la fibrosis quística en niños de 6 a 18 años:

Portoenterostomía fallida o salida de bilis no restaurada en niños con atresia de vías biliares.

Este medicamento contiene Almidón, los pacientes con alergia no deben tomarlo.

Precauciones:

Ursaklin solo debe tomarse bajo supervisión médica.

En los primeros 3 meses de tratamiento, los indicadores de función hepática (SGOT), ALT (SGPT) y la gamma-glutamilttransferasa deben controlarse cada 4 semanas y, a partir de entonces, cada 3 meses. Esto permite determinar la presencia o ausencia de una respuesta al tratamiento en pacientes con CBP, así como identificar de manera oportuna posibles trastornos de la función hepática, especialmente en pacientes con CBP avanzada.

Cuando se usa para disolver el colesterol cálculos biliares

Con el fin de evaluar el progreso del tratamiento, así como para detectar a tiempo cualquier signo de calcificación de cálculos en función del tamaño de los cálculos, se debe realizar una visualización de la vesícula biliar (colecistografía oral) con un examen de opacidades en la posición de pie y en decúbito supino del paciente (bajo guía ecográfica) 6-10 meses después del inicio del tratamiento.

No se recomienda el uso del medicamento en casos en los que la vesícula biliar no se puede visualizar en las radiografías o en caso de calcificación de cálculos, con deterioro de la función contráctil de la vesícula biliar o cólico hepático frecuente.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos no hormonales eficaces durante el tratamiento, ya que los anticonceptivos hormonales pueden aumentar la formación de cálculos biliares.

En el tratamiento de la CBP en estadio tardío

En muy raras ocasiones, se ha informado de la descompensación de la cirrosis hepática, que puede retroceder parcialmente después de la interrupción del tratamiento.

En pacientes con cirrosis biliar primaria, en casos raros, la afección puede empeorar después de comenzar el tratamiento, lo que se asocia con un aumento de la picazón. En este caso, la dosis debe reducirse a 250 mg diarios y luego aumentarse gradualmente hasta la dosis recomendada como se describe en la sección 4.2.

Si se produce diarrea, se debe reducir la dosis y, en caso de diarrea persistente, se debe interrumpir el tratamiento.

Niños

A pesar de que Ursaklin no tiene restricciones de edad en su uso, el medicamento no se prescribe a niños menores de 6 años debido a posibles dificultades para tragar cápsulas.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver precauciones.

Efectos indeseables:

La incidencia de reacciones adversas se da de acuerdo con la siguiente escala: muy frecuentes (>1/10); frecuentes (>1/100 pero <1/10); poco frecuentes (>1/1000 pero <1/100); raras (>1/10.000 pero <1/1/1000); muy raras (<1/10.000), frecuencia desconocida (no es posible determinar la frecuencia a partir de los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales

A menudo se han notificado heces no formadas o diarrea en estudios clínicos durante el tratamiento con ácido ursodesoxicólico.

En muy raras ocasiones, durante el tratamiento de la cirrosis biliar primaria, se produjo un dolor intenso en el abdomen, en el lado derecho.

Trastornos del hígado y de las vías biliares

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

En casos muy raros, en el tratamiento de la CBP avanzada, se observó una descompensación de la cirrosis hepática, que desapareció parcialmente tras la interrupción del tratamiento.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

En casos muy raros, puede producirse urticaria.

Posología y modo de administración:

Dosificación

No hay restricciones de edad para el uso del medicamento, el medicamento no se prescribe a niños menores de 6 años debido a posibles dificultades para tragar la cápsula.

Se recomiendan los siguientes regímenes de dosificación diaria para diferentes indicaciones:

Para disolver el colesterol cálculos biliares

La dosis recomendada es de 10 mg de ácido ursodesoxicólico por 1 kg de peso corporal al día, lo que corresponde a:

Peso corporal	Dosis diaria	Número de cápsulas
hasta 60 kg	500 mg	2
hasta 80 kg	750 mg	3
hasta 100 kg	1000 mg	4
más de 100 kg	1250 mg	5

Ursaklin debe tomarse diariamente por la noche, antes de acostarse, sin masticar y con una pequeña cantidad de agua.

La duración del tratamiento y su eficacia suele ser de 6-24 meses, dependiendo del tamaño y la composición de los cálculos. El éxito del tratamiento debe controlarse con ecografías o radiografías cada 6 meses.

El tratamiento debe continuarse hasta que 2 colecistografías consecutivas y/o ecografías con 4 a 12 semanas de diferencia muestren la disolución completa de los cálculos biliares. Esto se debe al hecho de que estos métodos no permiten una visualización confiable de cálculos con un diámetro de menos de 2 mm. La probabilidad de recurrencia de los cálculos biliares después de la disolución mediante tratamiento con ácidos biliares se estima en hasta un 50% dentro de 5 años. No se ha probado la eficacia del ácido ursodesoxicólico (UDCA) en el tratamiento de los cálculos biliares radiopacos o parcialmente radiopacos, pero en general se cree que son menos solubles que los cálculos radiolúcidos. Los cálculos no colesterolosos constituyen el 10-15% de los cálculos radiolúcidos y es posible que no se disuelvan por los ácidos biliares.

Para el tratamiento de la gastritis con reflujo biliar

A Ursaklin se le prescribe 1 cápsula, que se toma diariamente por la noche, antes de acostarse, sin masticar y con una pequeña cantidad de líquido.

El período de tratamiento es de 10 a 14 días. En general, la duración del uso depende del curso de la enfermedad. La decisión sobre la duración del uso la toma el médico tratante.

Para el tratamiento de la cirrosis biliar primaria I y II

La dosis diaria del fármaco depende del peso corporal del paciente y oscila entre 3 y 7 cápsulas (14±2 mg de UDCA por 1 kg de peso corporal).

En los primeros 3 meses de tratamiento con el fármaco, la dosis diaria debe distribuirse en 3 dosis durante el día. Si la función hepática mejora, la dosis diaria se puede tomar una vez al día por la noche.

Peso corporal (kg)	Cápsulas 250 mg			
	Primeros 3 meses			Más lejos
	Mañana	Día	Noche	Noche (1 vez al 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 una cantidad suficiente de agua. Se debe observar la regularidad de la ingesta.

El uso de Ursaklin en la cirrosis biliar primaria puede ser ilimitado en duración.

En pacientes con CBP, en casos raros, se puede observar un empeoramiento de los síntomas clínicos al comienzo del tratamiento, por ejemplo, el picor puede volverse más frecuente. En este caso, el tratamiento debe continuarse tomando 1 cápsula de Ursaklin al día. Además, la dosis debe aumentarse gradualmente (aumentando la dosis diaria semanalmente en 1 cápsula) hasta que se vuelva a alcanzar la pauta posológica recomendada.

Niños y adolescentes

Para el tratamiento de la enfermedad hepatobiliar asociada a la degeneración fibroquística en niños de 6 a 18 años

La dosis recomendada es de 20 mg/kg/día, dividida en 2-3 tomas, si es necesario, aumentando a 30 mg/kg/día.

Peso corporal (kg)	Dosis diaria (mg/kg de peso corporal)	Cápsulas 250 mg		
		Mañana	Día	Noche
20-29	17-25	1	--	1
30-39	19-25	1	1	1

40-49	20-25	1	1	2
50-59	21-25	1	2	2
60-69	22-25	2	2	2
70-79	22-25	2	2	3
80-89	22-25	2	3	3
90-99	23-25	3	3	3
100-109	23-25	3	3	4
>110		3	4	4

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El UDCA no debe usarse concomitantemente con colestiramina, colestipol y antiácidos que contengan hidróxido de aluminio y/o esmectita (óxido de aluminio), ya que estos fármacos se unen al ácido ursodesoxicólico en el intestino y, por lo tanto, reducen su absorción y eficacia. Si es necesario un tratamiento simultáneo con los fármacos anteriores, se recomienda utilizarlos 2 horas antes o después de tomar Ursaklin.

El medicamento puede afectar la absorción de ciclosporina en el intestino. Por lo tanto, en pacientes que toman este medicamento concomitantemente, es necesario controlar el nivel de ciclosporina en la sangre y ajustar su dosis si es necesario.

Debido al efecto del UDCA sobre la secreción de ácidos biliares, existe la posibilidad teórica de influir en la absorción de otras sustancias lipofílicas.

En algunos casos, Ursaklin puede disminuir la absorción de ciprofloxacino.

En algunos casos, Ursaklin puede disminuir las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) y el área bajo la curva farmacocinética de concentración-tiempo (AUC) del antagonista del calcio nitrendipino. Se recomienda una estrecha vigilancia de los resultados de la administración concomitante de nitrendipina y UDCA. Puede ser necesario un aumento de la dosis de nitrendipino. Además, se ha informado de un debilitamiento del efecto terapéutico de la dapsona, y puede indicar la capacidad del ácido ursodesoxicólico para inducir enzimas del sistema del citocromo P450 3A. Sin embargo, la inducción no se ha observado en estudios de interacción cuidadosamente diseñados con la budesonida, que es un sustrato bien conocido del citocromo P450 3A.

Las hormonas estrogénicas, así como los fármacos hipolipemiantes como el clofibrato, pueden aumentar la secreción de colesterol por parte del hígado y así favorecer los cálculos biliares, tienen el efecto contrario al UDCA utilizado para disolverlos.

En un ensayo clínico en voluntarios sanos, la administración conjunta de UDCA (500 mg/día) y rosuvastatina (20 mg/día) dio lugar a un ligero aumento de las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina. Se desconoce la importancia clínica de esta interacción y la de otras estatinas.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

No hay datos o son limitados sobre el uso de UDCA en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción en una fase temprana de la gestación (ver sección Preclínica y seguridad). Ursaklin no debe tomarse durante el embarazo a menos que sea absolutamente necesario.

Las mujeres en edad reproductiva solo deben recibir tratamiento si están usando anticonceptivos confiables: métodos anticonceptivos no hormonales o anticonceptivos orales

con bajo contenido de estrógeno, ya que los anticonceptivos orales hormonales pueden contribuir a la formación de cálculos biliares. En los pacientes que toman Ursaclín para disolver los cálculos biliares, se deben utilizar métodos anticonceptivos no hormonales eficaces. Antes de iniciar el tratamiento, se debe excluir la posibilidad de embarazo.

Lactancia

En varios casos reportados de lactancia, el contenido de UDCA en la leche fue extremadamente bajo, por lo que no se deben esperar eventos adversos en los lactantes amamantados.

Fertilidad

Los estudios en animales no han demostrado un efecto del UDCA sobre la fertilidad (ver sección Preclínica y seguridad). No se dispone de datos sobre los efectos sobre la fertilidad humana después del tratamiento con AUDC.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

El ácido ursodesoxicólico no tiene ningún efecto sobre la capacidad de conducir vehículos o maquinaria, o este efecto es extremadamente insignificante.

Sobredosis:

En casos de sobredosis, es posible que se produzca diarrea. Otros síntomas de sobredosis son poco probables porque la absorción de UDCA disminuye con el aumento de la dosis y, por lo tanto, la mayor parte se excreta en las heces.

No son necesarias medidas específicas y las consecuencias de la diarrea deben tratarse de forma sintomática restableciendo el equilibrio agua-sal.

Información adicional para poblaciones especiales de pacientes

El tratamiento a largo plazo con dosis altas de UDCA (28-30 mg/kg/día) en pacientes con colangitis esclerosante primaria causa reacciones adversas graves.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: A05AA02.

Grupo farmacoterapéutico: A: Tracto alimentario y metabolismo, A05: Terapia biliar hepática, A05A: Terapia biliar, A05AA: Preparados con ácidos biliares, A05AA02: Acido ursodeoxicólico

Una pequeña cantidad de ácido ursodesoxicólico está presente en la bilis humana. Después de la ingestión, reduce la saturación de bilis con colesterol, inhibiendo su absorción en los intestinos y reduciendo la secreción en la bilis. Presumiblemente, debido a la dispersión del colesterol y la formación de cristales líquidos, hay una disolución gradual de los cálculos biliares.

Según las ideas modernas, el efecto del ácido ursodesoxicólico en las enfermedades hepáticas y la colestasis se debe a la relativa sustitución de los ácidos biliares lipofílicos y tóxicos por el ácido ursodesoxicólico no tóxico citoprotector hidrofílico, una mejora en la capacidad secretora de los hepatocitos y los procesos inmunorreguladores.

Niños

Fibrosis quística

De acuerdo con los informes clínicos de larga duración (hasta 10 años o más), es posible el tratamiento con ácido ursodesoxicólico en pacientes pediátricos que padecen fibrosis quística asociada a enfermedades hepatobiliares. Existe evidencia de que la terapia con UDCA puede reducir la proliferación de las vías biliares, detener la progresión de las lesiones histológicas e incluso revertir el desarrollo de cambios hepatobiliares si el fármaco se prescribe en una fase temprana de la enfermedad. El tratamiento del AUDC debe

iniciarse tan pronto como se diagnostique la fibrosis quística asociada a la enfermedad hepatobiliar, con el fin de optimizar la eficacia del tratamiento.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Cuando se toma por vía oral, el UDCA se absorbe rápidamente en el intestino delgado y al comienzo del íleon a través del transporte pasivo y al final del íleon a través del transporte activo. La tasa de absorción suele ser del 60-80%. Después de la absorción, el ácido biliar se combina casi por completo con el ácido aminoacético y el ácido aminoetanosulfónico, y luego se excreta en la bilis.

El primer aclaramiento a través del hígado alcanza el 60%.

Dependiendo de la dosis diaria y del trastorno o afección hepática, se acumula más ácido ursodesoxicólico hidrofílico en la bilis. Al mismo tiempo, hay una reducción relativa de otros ácidos biliares más lipofílicos.

Bajo la influencia de las bacterias intestinales, se produce una descomposición parcial en ácido cólico 7-cetolítico y ácido litocólico. El ácido litocólico es hepatotóxico y puede causar daño hepático parenquimatoso en ciertas especies animales. En los seres humanos, se absorbe una cantidad muy pequeña, que se sulfata en el hígado y, por lo tanto, se desintoxica antes de ser excretada en la bilis o, finalmente, en las heces.

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

Datos preclínicos de seguridad

Toxicidad aguda

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

Toxicidad crónica

Los estudios de toxicidad subcrónica en monos han identificado efectos hepatotóxicos en grupos que recibieron dosis altas, incluyendo cambios funcionales (por ejemplo, cambios en las enzimas hepáticas) y cambios morfológicos como proliferación de conductos biliares, focos de inflamación en el tracto portal y necrosis hepatocelular. Estos efectos tóxicos se aplican correctamente al ácido litocólico, un metabolito del ácido ursodesoxicólico, que en los monos, a diferencia de los humanos, no se desintoxica. La experiencia clínica confirma que los efectos hepatotóxicos descritos no son clínicamente relevantes en humanos.

Potencial cancerígeno y mutagénico

Los estudios a largo plazo en ratones y ratas no han confirmado la presencia de potencial cancerígeno del ácido ursodesoxicólico.

Las pruebas *in vitro* e *in vivo* con UDCA fueron negativas.

Toxicidad para la reproducción

En estudios en ratas, se observaron malformaciones de la cola después de una dosis de 2000 mg por kg de peso corporal.

No se observaron efectos teratogénicos en conejos, aunque sí efectos embriotóxicos (a dosis superiores a 100 mg por kg de peso corporal).

El ácido ursodesoxicólico no afectó ni a la fertilidad de las ratas ni al desarrollo peri y postnatal de las crías.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No hay requisitos especiales de eliminación.

Todos los medicamentos y residuos restantes deben destruirse de acuerdo con el procedimiento establecido.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 10 de abril de 2025