

CCEF-RC-0434-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **UROCTAL 300 mg CAPSULAS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **ACIDO URSODESOXICOLICO**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **ACIDO URSODESOXICOLICO**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "A SIN INNOVADOR"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.44.360/25**

FECHA DE APROBACION: **21-11-2025**; VIGENTE HASTA: **21-11-2029**

FABRICANTE: **LABORATORIOS LETI, S.A.V. / VENEZUELA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **ZHONGSHAN BELLING BIOTECHNOLOGY Co., Ltd. / CHINA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **LABORATORIOS LETI, S.A.V.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **MARIA MONTSERRAT SOLER DE LA IGLESIA**

PROPIETARIO: **LABORATORIOS LETI, S.A.V. / VENEZUELA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Adultos:

1. Disolución de los cálculos de colesterol en pacientes en las condiciones siguientes:

Con uno o más cálculos biliares radiotransparentes (rayos X negativos), preferiblemente con un diámetro no mayor de 2 cm, en una vesícula biliar funcionante (verificada por colecistografía oral);

Rechazo de un procedimiento quirúrgico o en el que la intervención quirúrgica no está indicada;

En los pacientes donde se ha demostrado una sobresaturación del colesterol mediante el análisis químico de la bilis producida por el drenaje del duodeno.

2. Colangitis biliar primaria.

Código de verificación: #SREF-00100V0EF1E02025003193N72026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 1 de 6

CCEF-RC-0434-2025

Posología aprobada:

Dosis:

Se debe calcular en base al peso del paciente. La dosis calculada debe redondearse al número de cápsulas más cercano al resultado obtenido.

Adultos:

1. Disolución de los cálculos de colesterol:

8 a 10 mg/kg/día, correspondientes a, dos o tres cápsulas de 300 mg. La dosis diaria se puede administrar dos o tres veces tras las comidas: se deben tomar siempre dos cápsulas tras la cena.

2. Colangitis biliar primaria:

Estadio I-III: Dosis: 12 - 15 mg/kg/día, lo que es equivalente a dos a cuatro cápsulas de 300 mg, para tomar en dos a tres tomas durante el día, o dos cápsulas de 450 mg repartidos en dos tomas al día.

Estadio IV con aumento del contenido de bilirrubina sérica ($> 40\mu\text{g/l}$): La dosis debe ser en primera instancia sólo la mitad de la dosis normal (6 a 8 mg/kg/día). Después de iniciado el tratamiento, la función hepática se debe monitorizar estrechamente una vez cada dos semanas durante seis semanas. Si no hay deterioro de la función hepática (FA, ALT, AST, Gamma-GT y bilirrubina) y no se produce un aumento del prurito, la dosis se puede incrementar al nivel habitual de 12 - 15 mg/kg/día, siguiendo con el monitoreo estrecho de la función hepática durante varias semanas. Si la función hepática continua sin deteriorarse, el paciente puede mantenerse en la dosis normal durante un tiempo prolongado, este tiempo no debe superar los 2 años.

Estado IV sin bilirrubina sérica elevada: Iniciar el tratamiento directamente con la dosis habitual, con un control preciso de la función hepática. La evaluación se hace regularmente en base a valores hepáticos (laboratorio) y hallazgos clínicos.

Para obtener la lisis de los cálculos biliares, la duración del tratamiento depende de su tamaño, pero debe ser entre tres a cuatro meses. Para evaluar apropiadamente el resultado del tratamiento se necesita determinar el tamaño de los cálculos con precisión al inicio del tratamiento y verificarlo regularmente, por ejemplo, cada seis meses, lo que significa un nuevo registro de rayos X con contraste y/o ecosonograma.

En pacientes en los que tras seis meses de tratamiento con las dosis indicadas los cálculos no se reducen de tamaño, se recomienda determinar el índice litogénico en la bilis mediante drenaje duodenal. Cuando la bilis tiene un índice $> 1,0$ es poco probable que se pueda obtener un resultado favorable y es mejor considerar una forma diferente de tratamiento para los cálculos.

Una vez que se haya comprobado mediante una prueba de ultrasonido que los cálculos biliares se disuelven por completo, el tratamiento se debe continuar durante tres a cuatro meses adicionales. Una interrupción del tratamiento durante tres o cuatro semanas vuelve a provocar la saturación de la bilis y prolonga la duración media del tratamiento. La interrupción del tratamiento tras la disolución inmediata de los cálculos puede provocar recurrencia.

Dosis máxima:

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

Dosis en poblaciones especiales:

Edad Pediátrica:

No remiten estudios en pacientes pediátricos.

Población geriátrica:

No se han realizado estudios adecuados en la población geriátrica. No obstante, no se prevén problemas geriátricos que limiten la utilidad de este medicamento en ancianos.

Insuficiencia renal:

No es necesario el ajuste de dosis.

Código de verificación: #SREF-00100V0EF1E02025003193N72026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 2 de 6

CCEF-RC-0434-2025

Insuficiencia hepática:

No se han realizado estudios adecuados en pacientes con insuficiencia hepática. No obstante, aunque en ciertos procesos degenerativos de origen hepático se puede producir un incremento de la concentración sanguínea a nivel de la vena porta y una reducción del aclaramiento hepático, la absorción intestinal de ácido ursodesoxicólico no se ve afectada, por lo que no se requiere ajuste de dosis en estos casos.

Modo de uso:

Administrar por vía oral con un vaso de agua, preferiblemente con las comidas.

Advertencias:

Generales:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia de un médico especialista. Durante los primeros tres meses de tratamiento los parámetros de función hepática: fosfatasa alcalina (FA), Transaminasa glutámico oxalacética y glutámico pirúvica AST (SGOT), ALT (SGPT) y gamma glutamil transferasa (γ -GT), se deben monitorizar por el médico tratante estrechamente una vez cada dos semanas durante seis semanas y, posteriormente una vez cada 3 meses. A parte de permitir la identificación de los pacientes que responden y no responden mientras están siendo tratados de colangitis biliar primaria, esta monitorización debería permitir también una detección temprana de un potencial deterioro hepático, particularmente en pacientes con colangitis biliar primaria avanzada. Cuando el ácido ursodesoxicólico se utiliza para disolver cálculos biliares: Para poder evaluar la progresión terapéutica de la disolución de los cálculos biliares y para identificar oportunamente una posible calcificación de los cálculos, la vesícula biliar, según el tamaño de los cálculos, se debe visualizar de 6 a 10 meses tras el inicio del tratamiento con una colecistografía oral, con imagen total y oclusiones y en posición de pie y acostado (detección con ultrasonido). Si la vesícula biliar no se puede visualizar con rayos X, o en casos de cálculos biliares calcificados, contractilidad alterada de la vesícula biliar o episodios frecuentes de cólico biliar, el tratamiento con ácido ursodesoxicólico se debe suspender. Cuando se usa para el tratamiento de la colangitis biliar primaria (CBP) avanzada. En casos muy raros se observa descompensación de la cirrosis hepática, que disminuye parcialmente después de la interrupción del tratamiento.

En pacientes con CBP, los síntomas clínicos pueden empeorar en casos raros al inicio del tratamiento, p.ej., puede aumentar el prurito. En estos casos, el tratamiento debe continuar con una reducción de dosis e inmediatamente debe ser incrementado gradualmente a la dosis recomendada. Si aparece diarrea, la dosis se debe reducir y el tratamiento debe ser interrumpido en caso de diarrea persistente. Las mujeres que toman ácido ursodesoxicólico para disolver los cálculos renales deben usar un método anticonceptivo no hormonal efectivo, mientras la contracepción hormonal puede aumentar la litiasis biliar.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

No existen datos o estos son limitados sobre el uso de ácido ursodesoxicólico en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva durante la fase de gestación temprana. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance beneficio/riesgo sea favorable.

Lactancia:

El tratamiento con ácido ursodesoxicólico durante la lactancia materna no está aprobado, se desconoce si ácido ursodesoxicólico se excreta en la leche durante la lactancia. De acuerdo a un número reducido de casos documentados de mujeres en periodo de lactancia los niveles de ácido ursodesoxicólico en leche son muy bajos y probablemente no se esperen reacciones adversas en niños lactantes.

Código de verificación: #SREF-00100V0EF1E02025003193N72026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 3 de 6

CCFEF-RC-0434-2025

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Fertilidad:

Los estudios en animales no demuestran una influencia del ácido ursodesoxicólico en la fertilidad. No existen datos disponibles de fertilidad en humanos con ácido ursodesoxicólico. Las mujeres en edad fértil sólo deben ser tratadas con ácido ursodesoxicólico si utilizan métodos anticonceptivos efectivos: se recomiendan anticonceptivos no hormonales o anticonceptivos orales con baja dosis de estrógenos. No obstante, en pacientes que estén tomando ácido ursodesoxicólico para disolver los cálculos se debe utilizar un método anticonceptivo no hormonal, ya que los anticonceptivos orales hormonales pueden incrementar la litiasis biliar. Se debe excluir la posibilidad de embarazo al inicio del tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de ácido ursodesoxicólico sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o cualquiera de los componentes de la fórmula.

Pacientes con vesícula biliar no funcionante o con contractilidad deteriorada de la vesícula biliar.

Úlcera gástrica o duodenal.

Hepatitis aguda o crónica, cirrosis hepática o enfermedad inflamatoria intestinal.

Pacientes con: cálculos biliares radio-opacos (calcificados), inflamación aguda de la vesícula o la vía biliar, oclusión de la vía biliar (del conducto biliar común o del conducto cístico), pacientes con episodios frecuentes de cólico biliar.

En pacientes con cálculos de colesterol calcificados, cálculos radio-opacos, cálculos de pigmentos biliares radiotransparentes.

Alteraciones hepáticas o intestinales que interfieran en la circulación enterohepática: colecistitis aguda que no cede, colangitis, obstrucción biliar, pancreatitis debida a cálculos, pacientes con fístula gastrointestinal-biliar.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Heces pastosas o diarrea durante el tratamiento.

Muy raras: Dolor abdominal superior derecho durante el tratamiento de la cirrosis biliar primaria.

Trastornos hepatobiliares:

Muy raros: Calcificación de los cálculos biliares durante el tratamiento, en terapia de estados avanzados de cirrosis hepática, puede ocurrir descompensación de la enfermedad tras remitir parcialmente tras la interrupción del tratamiento.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy rara: Urticaria.

Código de verificación: #SREF-00100V0EF1E02025003193N72026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 4 de 6

CCEF-RC-0434-2025

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” a través de la página web: www.inhrr.gob.ve”.

Interacciones con otros medicamentos:

Ácido ursodesoxicólico cápsulas no se debe usar concomitantemente con colestiramina, colestipol o un antiácido, en base al hidróxido de aluminio y/o esmectita (óxido de aluminio), porque estas preparaciones enlazan al ácido ursodesoxicólico en el intestino y de este modo inhiben su absorción y eficacia. Si el uso de uno de estos medicamentos es necesario, se debe tomar al menos 2 horas antes o después del ácido ursodesoxicólico.

Ácido ursodesoxicólico puede afectar a la absorción de ciclosporina en el intestino. En pacientes tratados con ciclosporina el nivel sanguíneo de ciclosporina se debe monitorizar y la dosis de ciclosporina se debe ajustar, si es necesario.

En casos aislados el ácido ursodesoxicólico puede reducir la absorción de ciprofloxacino.

En un estudio clínico en voluntarios sanos, el uso concomitante de AUDC (500 mg/día) y rosuvastatina (20 mg/día) resultó en un leve aumento de los niveles plasmáticos de rosuvastatina. La relevancia clínica de esta interacción, así como con otras estatinas, se desconoce.

El ácido ursodesoxicólico ha demostrado reducir la concentración plasmática máxima (C_{máx}) y el AUC del antagonista de calcio nitrendipina en voluntarios sanos. Se recomienda una monitorización estrecha de los resultados del uso concomitante de nitrendipina y ácido ursodesoxicólico. Puede ser necesario un aumento de la dosis de nitrendipina.

Se ha informado también de una interacción con la reducción del efecto terapéutico de dapsona. Los estrógenos y los agentes reductores del colesterol como clofibrato aumentan la secreción del colesterol hepático y pueden, por tanto, estimular la litiasis biliar, lo cual contrarresta el efecto del ácido ursodesoxicólico en la disolución de los cálculos renales.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

El ácido ursodesoxicólico puede producir interferencias en las determinaciones de los niveles de transaminasas, principalmente la alanina aminotransferasa datos.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

En caso de sobredosis puede presentarse diarrea. La presencia de otros síntomas por sobredosis es improbable debido a que la absorción de ácido ursodesoxicólico se reduce con el incremento de la dosis, con mayor excreción a través de las heces. Ninguna conducta específica es necesaria en caso de sobredosificación y las consecuencias como la diarrea deben ser tratadas en forma sintomática, con la restitución del balance hidroelectrolítico.

Tratamiento:

Ante la eventualidad de una sobredosificación y en caso de sospecha, las resinas de intercambio iónico pueden ser útiles para retener las sales biliares en el intestino y evitar la absorción de las mismas.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Oral.

Indicaciones y posología: A juicio del facultativo

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia por médico especialista.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Código de verificación: #SREF-00100V0EF1E02025003193N72026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 5 de 6

CCEF-RC-0434-2025

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase Primario: BLISTER DE PVC/PVDC, INCOLORO, TRANSPARENTE.

Cierre: FOIL DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO.

Envase Secundario: ESTUCHE DE CARTON.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez tentativo de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ / $75\text{ \%} \pm 5\text{ \% HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 10, 15, 30, 50 y 60 cápsulas.

Muestra Médica: Contentivo de 2, 4, 5, 6 y 10 cápsulas.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Se deja sin efecto el Certificado de Condiciones de Comercialización emitido con fecha 16 de Enero de 2026.

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 19 de febrero de 2026

DRA. LUISANA MELO SOLÓRZANO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel

Según Decreto N° 5.238 de fecha 02 de febrero de 2026

Publicado en la Gaceta Oficial N° 43.308



230/303

Código de verificación: #SREF-00100V0EF1E02025003193N72026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 6 de 6