RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DESOXIL 150 mg compresse
DESOXIL 300 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo:
DESOXIL compresse da mg 150: ogni compressa contiene: acido Ursodesossicolico mg 150.
DESOXIL compresse da mg 300: ogni compressa contiene: acido ursodesossicolico mg 300

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse per uso orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Alterazioni qualitative o quantitative della funzione biligenetica, comprese le forme con bile sovrasatura in colesterolo, per opporsi alla formazione di calcoli di colesterolo o per realizzare condizioni idonee allo scioglimento se sono già presenti calcoli radiotrasparenti: in particolare, calcoli colecistici in colecisti funzionante e calcoli nel coledoco residuanti e ricorrenti dopo interventi sulle vie biliari. Dispepsie biliari.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Nell'uso prolungato per ridurre le caratteristiche litogene della bile, la posologia media giornaliera è di 5-10 mg/kg; nella maggior parte dei casi, la posologia giornaliera risulta compresa fra 300 e 600 mg al giorno (dopo o durante i pasti e la sera); per mantenere le condizioni idonee allo scioglimento dei calcoli già presenti, la durata del trattamento deve essere di almeno 4-6 mesi, fino anche a 12 mesi o più, ininterrottamente e deve essere proseguita per 3-4 mesi dopo la scomparsa radiologica o ecografia dei calcoli stessi. Il trattamento non deve comunque superare i 2 anni. Nelle sindromi dispeptiche e nella terapia di mantenimento sono sufficienti dosi di 300 mg al giorno, suddivise in 2-3 somministrazioni. Le dosi possono essere modificate a giudizio del medico. Non è previsto il trattamento di pazienti in età pediatrica.

4.3 Controindicazioni

L'acido ursodesossicolico non deve essere utilizzato in pazienti affetti da:

a. Infiammazione acuta della colecisti o delle vie biliari

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

b. occlusione delle vie biliari (occlusione del dotto biliare comune o cistico) e itteri ostruttivi
c. coliche biliari frequenti
d. calcoli calcificati radio-opachi
e. ridotta motilità della colecisti
f. epatopatie gravi
g. ipersensibilità agli acidi biliari o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Il medicinale è controindicato anche nelle pazienti in stato di gravidanza ed in presenza di ulcera gastrica o duodenale in fase attiva.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Acido ursodesossicolico deve essere assunto sotto controllo medico.
Il presupposto per instaurare un trattamento calcololitico con acido ursodesossicolico è rappresentato dalla natura colesterolica dei calcoli stessi; un indice attendibile in tal senso è rappresentato dalla loro radiotrasparenza. I calcoli biliari che presentano più elevata probabilità di dissoluzione sono quelli di piccole dimensioni in colecisti funzionante; l'avvenuta desaturazione della bile in colesterolo rappresenta un utile elemento di previsione per un buon esito del trattamento, ma non è determinante, dato che la dissoluzione può avvenire anche per un processo fisico di formazione di cristalli liquidi indipendente dallo stato di saturazione. Nei pazienti con infezioni biliari, con gravi alterazioni pancreatiche o con affezioni intestinali che possono alterare la circolazione entero-epatica degli acidi biliari (resezione e stomia dell'ileo, ileite regionale, ecc.) è consigliabile evitare l'uso della sostanza. Iniziando trattamenti dissolutori a lungo termine, è opportuno effettuare un controllo preliminare delle transaminasi e della fosfatasi alcalina.

Durante i primi 3 mesi di trattamento, i parametri di funzionalità epatica AST (SGOT), ALT (SGPT) e γ-GT devono essere monitorati dal proprio medico ogni 4 settimane e in seguito ogni 3 mesi. Oltre a permettere l'identificazione di pazienti responsivi e non in trattamento per cirrosi biliare primaria, tale monitoraggio dovrebbe inoltre favorire una precoce diagnosi di un potenziale deterioramento epatico, particolarmente in pazienti con cirrosi biliare primaria in stadio avanzato.

Quando utilizzato per la dissoluzione di calcoli colesterolici:
Al fine di comprovare il miglioramento terapeutico e la tempestiva identificazione della calcificazione dei calcoli, a seconda della loro dimensione, la colecisti deve essere visualizzata (colecistografia orale) con visione d'insieme e delle vie occluse in posizione ortostatica e supina (controllo tramite ultrasuoni) 6-10 mesi dopo l'inizio del trattamento.

Se non è possibile una visualizzazione della colecisti con immagini a raggi X, o in caso di calcoli calcificati, contrattilità della colecisti danneggiata o episodi frequenti di coliche biliari, l'acido ursodesossicolico non deve essere utilizzato.

Le pazienti di sesso femminile che assumono Desoxil per la dissoluzione dei calcoli devono utilizzare un metodo contraccettivo non ormonale efficace,

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

poiché i contraccettivi ormonali possono aumentare la litiasi biliare (vedere paragrafo 4.5 e 4.6).

Quando utilizzato per il trattamento della cirrosi biliare primaria di stadio avanzato:
Molto raramente è stato osservato scompenso della cirrosi epatica, che è parzialmente regredito dopo l'interruzione del trattamento.

In pazienti affetti da cirrosi biliare primaria, in casi rari i sintomi clinici possono peggiorare all'inizio del trattamento, ad es. può aumentare il prurito. In questo caso, la dose di acido ursodesossicolico deve essere ridotta a 250 mg al giorno e poi gradualmente aumentata di nuovo come descritto al paragrafo 4.2.

In caso di diarrea, la dose deve essere ridotta e in caso di diarrea persistente, il trattamento deve essere interrotto.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti
Desoxil compresse da 150 e 300 mg contengono lattosio, pertanto, i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Evitare l'associazione con farmaci potenzialmente epatolesivi.
Acido ursodesossicolico non deve essere co-somministrato con colestiramina, colestipol o antiacidi contenenti idrossido di alluminio e/o smectite (ossido di alluminio), poiché questi medicinali legano l'acido ursodesossicolico nell'intestino e ne inibiscono l'assorbimento e l'efficacia. Nel caso fosse necessario l'impiego di tali sostanze, devono essere assunte 2 ore prima o dopo l'assunzione di acido ursodesossicolico.

L'acido ursodesossicolico può influenzare l'assorbimento intestinale della ciclosporina. Nei pazienti in trattamento con ciclosporina deve esserne monitorata la concentrazione ematica dal proprio medico e la dose di ciclosporina deve essere adattata, se necessario.

In casi isolati l'acido ursodesossicolico può ridurre l'assorbimento della ciprofloxacina.

In uno studio clinico su volontari sani l'uso concomitante di acido ursodesossicolico (500 mg/die) e rosuvastatina (20 mg/die) ha dato luogo a lievi aumenti dei livelli plasmatici di rosuvastatina. La rilevanza clinica di questa interazione, anche in relazione alle altre statine, non è nota.

L'acido ursodesossicolico ha mostrato di ridurre il picco delle concentrazioni plasmatiche (C_{max}) e l'area sotto la curva (AUC) del calcio antagonista nitrendipina in volontari sani.Si raccomanda uno stretto monitoraggio dell'esito dell'uso concomitante di nitrendipina e acido ursodesossicolico. Può essere necessario aumentare la dose di nitrendipina. È stata inoltre riportata un'interazione con la riduzione dell'effetto terapeutico del dapsone. Tali

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

osservazioni, unitamente alle prove in vitro indicano una potenziale induzione degli enzimi 3A del citocromo P450 da parte dell'acido ursodesossicolico. Non è stata tuttavia osservata alcuna induzione in uno studio di interazione ben disegnato con budesonide, che è un noto substrato del citocromo P450 3A.

Gli estrogeni e gli agenti riduttori del colesterolo sierico come il clofibrato aumentano la secrezione del colesterolo epatico e possono pertanto favorire la litiasi biliare, che è un effetto collaterale all'utilizzo di acido ursodesossicolico per la dissoluzione dei calcoli.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità
Studi sugli animali non hanno mostrato un'influenza dell'acido ursodesossicolico sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3). Non sono disponibili dati relativi agli effetti sulla fertilità nell'uomo in seguito al trattamento con acido ursodesossicolico.

Gravidanza
Non vi sono dati o vi sono dati limitati provenienti dall'uso dell'acido ursodesossicolico in donne in gravidanza.
Studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva durante la prima fase della gestazione (vedere paragrafo 5.3).
L'acido ursodesossicolico non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.
Le donne in età fertile devono essere trattate solo se utilizzano un metodo contraccettivo sicuro: si consigliano contraccettivi orali non ormonali o a basso contenuto di estrogeni. Tuttavia nelle pazienti che assumono acido ursodesossicolico per la dissoluzione dei calcoli, si raccomanda l'uso di un metodo contraccettivo efficace non ormonale, poiché i contraccettivi orali ormonali possono aumentare la litiasi biliare. Prima di iniziare il trattamento si deve escludere una possibile gravidanza.

Allattamento
Secondo i pochi casi documentati di donne in allattamento, i livelli di acido ursodesossicolico nel latte sono molto bassi e probabilmente non si prevedono reazioni avverse nei neonati allattati.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

L'acido ursodesossicolico non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La tollerabilità della sostanza alle dosi consigliate è di norma buona. Solo occasionalmente sono state riscontrate irregolarità dell'alvo, che generalmente scompaiono proseguendo il trattamento.

Per la classificazione delle frequenze degli effetti indesiderati è stata usata la seguente convenzione:

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Molto comune (≥ 1/10)
Comune (≥ 1/100 < 1/10)
Non comune (≥ 1/1.000 < 1/100)
Rara (≥ 1/10.000 < 1/1.000)
Molto rara (< 1/10.000),
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Patologie gastrointestinali:
In studi clinici, sono comunemente riportati episodi di feci pastose o diarrea durante la terapia con acido ursodesossicolico.
Molto raramente, durante il trattamento della cirrosi biliare primaria si è verificato dolore addominale severo del quadrante destro superiore.

Patologie epatobiliari:
In casi molto rari si è verificata calcificazione dei calcoli biliari durante il trattamento con acido ursodesossicolico. Durante il trattamento della cirrosi biliare primaria di stadio avanzato, molto raramente è stato osservato scompenso della cirrosi epatica, che è parzialmente regredito dopo l'interruzione del trattamento.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:
Molto raramente, può manifestarsi orticaria.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non sono conosciuti casi di sovradosaggio oltre a 4 g al giorno (dose questa risultata ben tollerata).
In caso di sovradosaggio può manifestarsi diarrea. In generale, altri sintomi di sovradosaggio sono improbabili poiché l'assorbimento dell'acido ursodesossicolico diminuisce con l'aumentare della dose e quindi viene maggiormente escreto con le feci.

Non sono necessarie contromisure specifiche e le conseguenze della diarrea devono essere trattate sintomaticamente con reintegrazione di fluidi e dell'equilibrio elettrolitico.

Informazioni aggiuntive sulle popolazioni speciali:
La terapia con a lungo termine e a dose elevate con acido ursodesossicolico (28-30 mg/kg/die) in pazienti con colangite sclerosante primaria (uso off-label) è stata associata a percentuali elevate di gravi eventi avversi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

5.1 Proprietà Farmacodinamiche

Categoria farmacoterapetuica: **preparati a base di acidi biliari**
Codice ATC: **A05AA02**
L'acido Ursodesossicolico, chimicamente corrispondente al 7ß-epimero dell'acido chenodesossicolico, è un acido biliare presente fisiologicamente nella bile umana, dove è contenuto in modesta percentuale sul totale degli acidi biliari. L'acido Ursodesossicolico, da tempo usato in clinica per il trattamento di varie affezioni a carico delle vie biliari, è stato riconosciuto recentemente in grado di aumentare la capacità di solubilizzazione della bile nei confronti del colesterolo trasformando la bile litogena in non litogena. L'attività clinico-terapeutica dell'Acido ursodesossicolico riguarda la capacità di correggere alterazioni della funzione biligenetica, con l'effetto di opporsi alla formazione di calcoli di colesterolo e di realizzare condizioni idonee per il loro scioglimento, se già presenti; tali proprietà consentono all'acido Ursodesossicolico di influire pure, con notevole e pronta efficacia, sui sintomi di tipo dispeptico che a tali forme si accompagnano.

5.2 Proprietà Farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale, l'acido Ursodesossicolico, viene facilmente assorbito a livello intestinale, captato dal fegato ed escreto nella bile in forma prevalentemente glico-coniugata: entrando così nel circolo entero-epatico, esso viene parzialmente metabolizzato ad opera della flora intestinale ed i suoi metaboliti vengono eliminati per via fecale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità sperimentale dell'acido Ursodesossicolico è generalmente molto bassa; la DL_{50} per via orale è risultata 10 g/kg nel ratto, mentre nel topo è risultata rispettivamente di 5740 mg/kg per il maschio e 6000 mg/kg per la femmina. Trattamenti cronici nel ratto per via orale non hanno evidenziato alcuna variazione patologica dei parametri istologici studiati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio; Amido; Cellulosa microcristallina; Magnesio stearato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

La durata di stabilità, a confezionamento integro, è di 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna precauzione particolare per la conservazione

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Compresse raccolte in blister di PVC/PVDC/AL ed in astuccio di cartone.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

S.F. GROUP SRL, Via Beniamino Segre, 59 – 00134 Roma – Italia

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DESOXIL 150 mg compresse, 20 compresse	AIC n. 028336016
DESOXIL 300 mg compresse, 20 compresse	AIC n. 028336028

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

22-03-1993/20-01-2003

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DESOXIL 450 mg Compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

DESOXIL 450 mg Compresse a rilascio prolungato: ogni compressa contiene: acido ursodesossicolico mg 450.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse per uso orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Alterazioni qualitative o quantitative della funzione biligenetica, comprese le forme con bile sovrasatura in colesterolo, per opporsi alla formazione di calcoli di colesterolo o per realizzare condizioni idonee allo scioglimento se sono già presenti calcoli radiotrasparenti: in particolare, calcoli colecistici in colecisti funzionante e calcoli nel coledoco residuanti e ricorrenti dopo interventi sulle vie biliari. Dispepsie biliari.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Nell'uso prolungato per ridurre le caratteristiche litogene della bile, la posologia è di 450 mg al giorno (pari a 1 compressa di Desoxil 450 mg Compresse a rilascio prolungato), mentre nei pazienti obesi, o comunque in presenza di altri fattori litogeni importanti, è opportuno elevare il dosaggio giornaliero a 675 mg; il dosaggio più elevato è consigliabile anche nei casi con calcoli di dimensioni superiori a 2 cm.
Per mantenere le condizioni idonee allo scioglimento dei calcoli già presenti, la durata del trattamento deve essere di almeno 4-6 mesi, fino anche a 9 mesi o più. Nelle sindromi dispeptiche e nella terapia di mantenimento sono generalmente sufficienti dosi di 225 mg al giorno.
Le dosi possono essere modificate a giudizio del medico.
La somministrazione di Desoxil 450 mg Compresse a rilascio prolungato va effettuata in unica assunzione serale, preferibilmente al momento di coricarsi.
Non è previsto il trattamento di pazienti in età pediatrica.

4.3 Controindicazioni

L'acido ursodesossicolico non deve essere utilizzato in pazienti affetti da:

a. Infiammazione acuta della colecisti o delle vie biliari
b. occlusione delle vie biliari (occlusione del dotto biliare comune o cistico) e itteri ostruttivi
c. coliche biliari frequenti

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

d. calcoli calcificati radio-opachi
e. ridotta motilità della colecisti
f. epatopatie gravi
g. ipersensibilità agli acidi biliari o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Il medicinale è controindicato anche nelle pazienti in stato di gravidanza ed in presenza di ulcera gastrica o duodenale in fase attiva.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Acido ursodesossicolico deve essere assunto sotto controllo medico.
Il presupposto per instaurare un trattamento calcololitico con acido ursodesossicolico è rappresentato dalla natura colesterolica dei calcoli stessi; un indice attendibile in tal senso è rappresentato dalla loro radiotrasparenza. I calcoli biliari che presentano più elevata probabilità di dissoluzione sono quelli di piccole dimensioni in colecisti funzionante; l'avvenuta desaturazione della bile in colesterolo rappresenta un utile elemento di previsione per un buon esito del trattamento, ma non è determinante, dato che la dissoluzione può avvenire anche per un processo fisico di formazione di cristalli liquidi indipendente dallo stato di saturazione. Nei pazienti con coliche biliari frequenti, con infezioni biliari, con gravi alterazioni pancreatiche o con affezioni intestinali che possono alterare la circolazione entero-epatica degli acidi biliari (resezione e stomia dell'ileo, ileite regionale, ecc.) è consigliabile evitare l'uso della sostanza. Iniziando trattamenti dissolutori a lungo termine, è opportuno effettuare un controllo preliminare delle transaminasi e della fosfatasi alcalina.

Durante i primi 3 mesi di trattamento, i parametri di funzionalità epatica AST (SGOT), ALT (SGPT) e γ-GT devono essere monitorati dal proprio medico ogni 4 settimane e in seguito ogni 3 mesi. Oltre a permettere l'identificazione di pazienti responsivi e non in trattamento per cirrosi biliare primaria, tale monitoraggio dovrebbe inoltre favorire una precoce diagnosi di un potenziale deterioramento epatico, particolarmente in pazienti con cirrosi biliare primaria in stadio avanzato.

Quando utilizzato per la dissoluzione di calcoli colesterolici:
Al fine di comprovare il miglioramento terapeutico e la tempestiva identificazione della calcificazione dei calcoli, a seconda della loro dimensione, la colecisti deve essere visualizzata (colecistografia orale) con visione d'insieme e delle vie occluse in posizione ortostatica e supina (controllo tramite ultrasuoni) 6-10 mesi dopo l'inizio del trattamento.

Se non è possibile una visualizzazione della colecisti con immagini a raggi X, o in caso di calcoli calcificati, contrattilità della colecisti danneggiata o episodi frequenti di coliche biliari, l'acido ursodesossicolico non deve essere utilizzato.

Le pazienti di sesso femminile che assumono Desoxil per la dissoluzione dei calcoli devono utilizzare un metodo contraccettivo non ormonale efficace, poiché i contraccettivi ormonali possono aumentare la litiasi biliare (vedere paragrafo 4.5 e 4.6).

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Quando utilizzato per il trattamento della cirrosi biliare primaria di stadio avanzato:
Molto raramente è stato osservato scompenso della cirrosi epatica, che è parzialmente regredito dopo l'interruzione del trattamento.

In pazienti affetti da cirrosi biliare primaria, in casi rari i sintomi clinici possono peggiorare all'inizio del trattamento, ad es. può aumentare il prurito. In questo caso, la dose di acido ursodesossicolico deve essere ridotta a 250 mg al giorno e poi gradualmente aumentata di nuovo come descritto al paragrafo 4.2.

In caso di diarrea, la dose deve essere ridotta e in caso di diarrea persistente, il trattamento deve essere interrotto.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione.

Evitare l'associazione con farmaci potenzialmente epatolesivi.
Acido ursodesossicolico non deve essere co-somministrato con colestiramina, colestipol o antiacidi contenenti idrossido di alluminio e/o smectite (ossido di alluminio), poiché questi medicinali legano l'acido ursodesossicolico nell'intestino e ne inibiscono l'assorbimento e l'efficacia. Nel caso fosse necessario l'impiego di tali sostanze, devono essere assunte 2 ore prima o dopo l'assunzione di acido ursodesossicolico.

L'acido ursodesossicolico può influenzare l'assorbimento intestinale della ciclosporina. Nei pazienti in trattamento con ciclosporina deve esserne monitorata la concentrazione ematica dal proprio medico e la dose di ciclosporina deve essere adattata, se necessario.

In casi isolati l'acido ursodesossicolico può ridurre l'assorbimento della ciprofloxacina.

In uno studio clinico su volontari sani l'uso concomitante di acido ursodesossicolico (500 mg/die) e rosuvastatina (20 mg/die) ha dato luogo a lievi aumenti dei livelli plasmatici di rosuvastatina. La rilevanza clinica di questa interazione, anche in relazione alle altre statine, non è nota.

L'acido ursodesossicolico ha mostrato di ridurre il picco delle concentrazioni plasmatiche (C_{max}) e l'area sotto la curva (AUC) del calcio antagonista nitrendipina in volontari sani. Si raccomanda uno stretto monitoraggio dell'esito dell'uso concomitante di nitrendipina e acido ursodesossicolico. Può essere necessario aumentare la dose di nitrendipina. È stata inoltre riportata un'interazione con la riduzione dell'effetto terapeutico del dapsone. Tali osservazioni, unitamente alle prove in vitro indicano una potenziale induzione degli enzimi 3A del citocromo P450 da parte dell'acido ursodesossicolico. Non è stata tuttavia osservata alcuna induzione in uno studio di interazione ben disegnato con budesonide, che è un noto substrato del citocromo P450 3A.

Gli estrogeni e gli agenti riduttori del colesterolo sierico come il clofibrato aumentano la secrezione del colesterolo epatico e possono pertanto favorire la litiasi biliare, che è un effetto collaterale all'utilizzo di acido ursodesossicolico per la dissoluzione dei calcoli.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità
Studi sugli animali non hanno mostrato un'influenza dell'acido ursodesossicolico sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3). Non sono disponibili dati relativi agli effetti sulla fertilità nell'uomo in seguito al trattamento con acido ursodesossicolico.

Gravidanza
Non vi sono dati o vi sono dati limitati provenienti dall'uso dell'acido ursodesossicolico in donne in gravidanza. Studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva durante la prima fase della gestazione (vedere paragrafo 5.3).

L'acido ursodesossicolico non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.
Le donne in età fertile devono essere trattate solo se utilizzano un metodo contraccettivo sicuro: si consigliano contraccettivi orali non ormonali o a basso contenuto di estrogeni. Tuttavia nelle pazienti che assumono acido ursodesossicolico per la dissoluzione dei calcoli, si raccomanda l'uso di un metodo contraccettivo efficace non ormonale, poiché i contraccettivi orali ormonali possono aumentare la litiasi biliare. Prima di iniziare il trattamento si deve escludere una possibile gravidanza.

Allattamento
Secondo i pochi casi documentati di donne in allattamento, i livelli di acido ursodesossicolico nel latte sono molto bassi e probabilmente non si prevedono reazioni avverse nei neonati allattati.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

L'acido ursodesossicolico non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La tollerabilità della sostanza alle dosi consigliate è di norma buona. Solo occasionalmente sono state riscontrate irregolarità dell'alvo, che generalmente scompaiono proseguendo il trattamento.

Per la classificazione delle frequenze degli effetti indesiderati è stata usata la seguente convenzione:
Molto comune (≥ 1/10),
Comune (≥ 1/100, < 1/10),
Non comune (≥ 1/1.000, < 1/100),
Rara (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Molto rara (< 1/10.000),

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Patologie gastrointestinali:
In studi clinici, sono comunemente riportati episodi di feci pastose o diarrea durante la terapia con acido ursodesossicolico.
Molto raramente, durante il trattamento della cirrosi biliare primaria si è verificato dolore addominale severo del quadrante destro superiore.

Patologie epatobiliari:
In casi molto rari si è verificata calcificazione dei calcoli biliari durante il trattamento con acido ursodesossicolico. Durante il trattamento della cirrosi biliare primaria di stadio avanzato, molto raramente è stato osservato scompenso della cirrosi epatica, che è parzialmente regredito dopo l'interruzione del trattamento.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:
Molto raramente, può manifestarsi orticaria.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non sono conosciuti casi di sovradosaggio oltre a 4 g al giorno (dose questa risultata ben tollerata). In caso di sovradosaggio può manifestarsi diarrea. In generale, altri sintomi di sovradosaggio sono improbabili poiché l'assorbimento dell'acido ursodesossicolico diminuisce con l'aumentare della dose e quindi viene maggiormente escreto con le feci.

Non sono necessarie contromisure specifiche e le conseguenze della diarrea devono essere trattate sintomaticamente con reintegrazione di fluidi e dell'equilibrio elettrolitico.

Informazioni aggiuntive sulle popolazioni speciali:
La terapia a lungo termine e a dose elevate con acido ursodesossicolico (28-30 mg/kg/die) in pazienti con colangite sclerosante primaria (uso off-label) è stata associata a percentuali elevate di gravi eventi avversi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà Farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati a base di acidi bliari
Codice ATC: A05AA02
L'acido ursodesossicolico, chimicamente corrispondente al 7ß-epimero dell'acido chenodesossicolico, è un acido biliare presente fisiologicamente nella bile umana, dove è contenuto in modesta percentuale sul totale degli acidi

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

biliari. L'acido ursodesossicolico, da tempo usato in clinica per il trattamento di varie affezioni a carico delle vie biliari, è stato riconosciuto recentemente in grado di aumentare la capacità di solubilizzazione della bile nei confronti del colesterolo trasformando la bile litogena in non litogena. L'attività clinico-terapeutica dell'acido ursodesossicolico riguarda la capacità di correggere alterazioni della funzione biligenetica, con l'effetto di opporsi alla formazione di calcoli di colesterolo e di realizzare condizioni idonee per il loro scioglimento, se già presenti; tali proprietà consentono all'acido ursodesossicolico di influire pure, con notevole e pronta efficacia, sui sintomi di tipo dispeptico che a tali forme si accompagnano.

5.2 Proprietà Farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale, l'acido ursodesossicolico, viene facilmente assorbito a livello intestinale, captato dal fegato ed escreto nella bile in forma prevalentemente glico-coniugata: entrando così nel circolo entero-epatico, esso viene parzialmente metabolizzato ad opera della flora intestinale ed i suoi metaboliti vengono eliminati per via fecale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità sperimentale dell'acido Ursodesossicolico è generalmente molto bassa; la DL_{50} per via orale è risultata 10 g/kg nel ratto, mentre nel topo è risultata rispettivamente di 5740 mg/kg per il maschio e 6000 mg/kg per la femmina. Trattamenti cronici nel ratto per via orale non hanno evidenziato alcuna variazione patologica dei parametri istologici studiati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Gomma adragante F.U.
Agar agar F.U.
Magnesio stearato F.U.
Sodio citrato F.U.
Acido citrico F.U.
Copolimeri metacrilici
Titanio biossido F.U.
Dibutilftalato
Ossido di ferro rosso (E 172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

La durata di stabilità, a confezionamento integro, è di 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna istruzione particolare per la conservazione.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Compresse raccolte in blister di PVC/PVDC/AL ed in astuccio di cartone.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

S.F. GROUP SRL, Via Beniamino Segre, 59 – 00134 Roma – Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DESOXIL 450 mg compresse a rilascio prolungato, 20 compresse: AIC n. 028336042

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

22-03-1993/20-01-2003

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).