

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AGIOLAX granulato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 g di granulato contengono

Principi attivi:

- | | |
|---------------------|--|
| - Ispagula seme | 52 g |
| - Ispagula cuticola | 2,2 g |
| - Senna frutto | 6,74 – 13,15 g equivalente a 300 mg di derivati dell'idrossiantracene calcolati come sennoside B |

Eccipienti con effetti noti: saccarosio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di breve durata della stitichezza occasionale negli adulti e adolescenti di età superiore ai 12 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose corretta è quella minima sufficiente a produrre una facile evacuazione di feci molli.

Si raccomanda di usare inizialmente le dosi minime previste.

Quando necessario, la dose può essere aumentata. Non superare la dose massima giornaliera raccomandata.

Adulti e adolescenti oltre i 12 anni:

La dose raccomandata è 5 g o 10 g di granulato (corrispondenti a 1 - 2 cucchiaini dosatori) una volta al giorno.

1-2 bustine da 5 g una volta al giorno.

Non superare la dose massima giornaliera raccomandata.

Bambini

Agiolax è controindicato nei bambini al di sotto dei 12 anni di età (vedere paragrafo 4.3).

Una dose unitaria di 5 g di granulato contiene:

2,6 g di Ispagula seme

0,11 g di Ispagula cuticola

0,34 – 0,66 g di Senna frutto

Modo di somministrazione

Per uso orale. Il granulato non va masticato né sciolto, ma deve essere posto sulla lingua e inghiottito, stando in posizione eretta, bevendo un abbondante bicchiere d'acqua.

Agiolax deve essere sempre assunto con dei liquidi. Senza sufficienti liquidi, il prodotto può gonfiarsi e ostruire la faringe o l'esofago, creando il rischio di soffocamento (vedere paragrafo 4.4).

Può essere assunto indipendentemente dai pasti.

Assumere preferibilmente la sera, un'ora prima di coricarsi.

Usare il cucchiaino dosatore graduato in dotazione alla confezione.

Durata di trattamento

I lassativi devono essere usati il meno frequentemente possibile e non devono essere utilizzati per più di 7 giorni. Se dopo 3 giorni non si osservano miglioramenti o insorgono dolore addominale o irregolarità dell'alvo rivalutare il quadro clinico.

L'uso prolungato va stabilito dopo adeguata valutazione clinica.

4.3 Controindicazioni

- ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- improvvisa irregolarità delle funzioni intestinali che persiste per più di 2 settimane
- dolore addominale acuto o di origine sconosciuta
- nausea o vomito
- ostruzione intestinale
- stenosi esofagea o gastrointestinale
- sanguinamento rettale di origine sconosciuta
- mancata defecazione a seguito dell'uso di lassativi
- grave stato di disidratazione
- disfagia, ernia iatale o condizioni che comportano il rischio di rigurgito
- atonia del colon
- megacolon
- fecaloma
- bambini di età inferiore a 12 anni
- gravidanza e allattamento con latte materno (vedere paragrafo 4.6)
- morbo di Crohn, colite ulcerativa e appendicite

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze

L'abuso di lassativi (uso frequente o prolungato o con dosi eccessive) può causare diarrea persistente con conseguente perdita di acqua, sali minerali (specialmente potassio) e altri fattori nutritivi essenziali. Nei casi più gravi è possibile l'insorgenza di disidratazione o ipopotassiemia, che può determinare disfunzioni cardiache o neuromuscolari specialmente in caso di contemporaneo trattamento con alcuni medicinali (vedere paragrafo 4.5). L'abuso di lassativi specialmente quelli di contatto (lassativi stimolanti), può causare dipendenza (possibile necessità di aumentare progressivamente il dosaggio), stitichezza cronica e perdita delle normali funzioni intestinali (atonía intestinale).

Durante il trattamento con Agiolax è necessario ingerire un'abbondante quantità di acqua (6-8 bicchieri al giorno) per prevenire l'insorgere di una ostruzione intestinale. Agiolax deve essere utilizzato solo se non è possibile ottenere un effetto terapeutico modificando la dieta o somministrando lassativi di volume.

L'uso di lassativi in concomitanza con ormoni tiroidei può rendere necessario l'aggiustamento della dose degli ormoni tiroidei.

Considerato il rischio di ostruzione gastrointestinale, Agiolax non deve essere utilizzato insieme a medicinali noti per inibire il movimento peristaltico (vedere paragrafo 4.5).

Dopo assunzione orale o contatto con la pelle Agiolax può causare reazioni di ipersensibilità (vedere paragrafo 4.8).

Possono verificarsi dolori addominali, spasmi e diarrea soprattutto in caso di preesistente colon irritabile (vedere paragrafo 4.8). Tali sintomi possono insorgere anche a seguito di sovradosaggio; in tale circostanza è necessario ridurre la dose (vedere paragrafo 4.9).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Agiolax contiene saccarosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'ipokaliemia (derivante da un abuso a lungo termine di lassativi) potenzia gli effetti dei glicosidi cardiaci e interagisce con i medicinali antiaritmici, con i medicinali che inducono l'inversione del ritmo sinusale (ad es. chinidina) e con i medicinali che inducono il prolungamento del tratto QT. L'uso concomitante di diuretici, corticosteroidi e radice di liquirizia può aumentare lo squilibrio elettrolitico.

I lassativi possono ridurre il tempo di permanenza nell'intestino, e quindi l'assorbimento, di altri farmaci somministrati contemporaneamente per via orale (per es. vitamina B12, derivati cumarinici, litio e carbamazepina).

La contemporanea somministrazione di antidiabetici può aumentare il rischio di ipoglicemia.

Evitare di ingerire contemporaneamente lassativi ed altri farmaci: lasciare trascorrere un intervallo di almeno 2 ore prima o dopo aver preso il lassativo ed un altro medicinale.

Agiolax può potenziare il rischio di occlusione da ridotta peristalsi indotta da oppioidi (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'uso durante la gravidanza è controindicato a causa della genotossicità nota per gli antrachinoni contenuti nella senna (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

Piccole quantità di metaboliti attivi degli antrachinoni, come la reina sono escrete nel latte materno, pertanto l'uso di Agiolax durante l'allattamento con latte materno è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Agiolax non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Si riportano gli effetti indesiderati secondo la classificazione per organi e sistemi secondo MedDRA. Gli effetti indesiderati sono elencati utilizzando la convenzione MedDRA sulla frequenza: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raro $\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). Gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Raro ($\geq 1/10.000$, $\leq 1/1.000$)	Molto raro ($\leq 1/10.000$)	Non nota
Patologie gastrointestinali	Coliche addominali* Flatulenza Distensione dell'addome Ostruzione gastrointestinale Fecaloma	Ostruzione dell'esofago	Nausea Vomito Diarrea

Patologie renali e urinarie	Cromaturia***		Albuminuria* * Ematuria**
Patologie del sistema immunitario			Reazioni di ipersensibilità, Reazioni anafilattiche Esantema Prurito

*più frequentemente in caso di stipsi grave o di colon irritabile;

** da uso prolungato;

*** tale colorazione è dovuta alla presenza nelle urine di componenti della senna e non è clinicamente significativa.

Inoltre, è stata segnalata melanosi del colon che recede dopo la sospensione del medicinale.

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: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Dosi eccessive possono causare spasmi addominali, dolori addominali, flatulenza, ostruzione intestinale e diarrea severa, in tal caso sospendere il trattamento e le conseguenti perdite di liquidi ed elettroliti devono essere reintegrate.

L'uso prolungato di dosi elevate di medicinali contenenti antrachinoni può provocare epatite tossica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: lassativi da contatto, glicosidi della senna, associazioni codice ATC: A06AB56

La piantaggine [*Plantago ovata* Forssk. (*P. ispaghula* Roxb.)]/ Ispagula seme e Ispagula cuticola], essendo di natura idrofila, provvede ad aumentare il volume del contenuto intestinale e produce, di conseguenza, un aumento della pressione sulla parete intestinale e della peristalsi.

Le mucillagini e le fibre contenute nella piantaggine assorbendo acqua, aumentano il volume e la consistenza delle feci. L'acqua che viene trattenuta dalle mucillagini rende le feci più soffici, lubrifica la parete intestinale, facilita e accelera il transito delle feci.

La Senna frutto (*Cassia angustifolia* Vahl - *Tinnevely senna pods*), contenente glucosidi antrachinonici, ha un effetto lassativo, in quanto provoca un aumento della peristalsi e della secrezione intestinale. I sennosidi, inibiscono le contrazioni stazionarie e stimolano le quelle propulsive, pertanto, stimolano la motilità del colon e accelerano il transito intestinale. Inoltre, sono in grado di inibire l'assorbimento dell'acqua e degli elettroliti (Na^+ , Cl^-) nelle cellule epiteliali del colon, aumentano la permeabilità delle giunzioni strette e stimolano la secrezione di acqua ed elettroliti nel lume del colon. La defecazione avviene dopo 8-12 ore dall'assunzione (tempo del transito e di conversione in composto attivo).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La piantaggine si idrata e si gonfia per formare una mucillagine perché è solo parzialmente solubilizzata. I polisaccaridi (xilani) delle fibre alimentari, devono essere idrolizzati in monosaccaridi prima di essere assorbiti. I residui di zucchero della catena principale dello xilano e le catene laterali sono unite da legami beta, che non possono essere scissi dagli enzimi digestivi umani.

Meno del 10% della mucillagine viene idrolizzata nello stomaco, con formazione di arabinosio libero. L'assorbimento intestinale dell'arabinosio libero va dall'85% al 93% circa.

Le fibre alimentari sono fermentate dai batteri nel colon, con conseguente produzione di anidride carbonica, idrogeno, metano, acqua e acidi grassi a catena corta, che vengono assorbiti e immessi nella circolazione epatica. Nell'uomo, le fibre raggiungono l'intestino crasso in una forma altamente polimerizzata che viene fermentata in misura limitata, con conseguente aumento della concentrazione fecale ed escrezione di acidi grassi a catena corta.

I sennosidi, derivati dell'1,8-diidrossiantracene, non vengono assorbiti nel tenue e vengono convertiti dai batteri dell'intestino crasso nel metabolita attivo (reinantrone). Esperimenti su animali con reinantrone radiomarcato, somministrato direttamente nel cieco, hanno dimostrato un assorbimento < 10%. A contatto con l'ossigeno, il reinantrone viene ossidato in reina e sennidine, che si possono ritrovare nel sangue, principalmente sotto forma di glucuronidi e solfati.

Dopo somministrazione orale di sennosidi, il 3 - 6% dei metaboliti viene escreto nelle urine; una minima parte sono escreti nella bile. La maggior parte dei sennosidi (ca. 90%) viene escreta nelle feci sotto forma di polimeri (polichinoni) insieme al 2 - 6% di sennosidi immodificati, sennidine, reinantrone e reina. Negli studi di farmacocinetica umana con polvere di Senna frutto, dopo la somministrazione per via orale di 20 mg di sennosidi, per 7 giorni, è stata rilevata una concentrazione massima di 100 ng reina/ml nel sangue. Non è stato osservato un accumulo di reina. I metaboliti attivi, ad es. reina, passano in piccole quantità nel latte materno. Esperimenti su animali hanno dimostrato che il passaggio placentare della reina è basso.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono disponibili dati preclinici per Agiolax

Tossicità acuta

Dopo la somministrazione orale nei ratti e nei topi, la tossicità acuta di Senna frutto, degli estratti specifici e dei sennosidi è stata bassa. Gli studi indicano che gli estratti hanno una tossicità superiore ai glicosidi purificati, probabilmente a causa del contenuto di *aglyca*.

La DL50 nei ratti è stata maggiore della dose più elevata testata corrispondente a 3.360 mg/kg di Ispagula cuticola somministrata mediante sonda gastrica in sospensione acquosa. La DL50 nei topi è stata maggiore della dose massima testata corrispondente a 2,940 mg/kg di Ispagula cuticola somministrata mediante sonda gastrica in sospensione acquosa.

Tossicità subacuta/cronica

In uno studio di 90 giorni sui ratti, Senna frutto è stata somministrata da 100 a 1500 mg/kg (dose di equivalenza umana di 16-242 mg/kg. Sono state osservate iperplasia epiteliale del crasso di grado minore e lesioni iperplastiche dell'epitelio del pre-stomaco, entrambe reversibili.

È stata, inoltre, riscontrata una basofilia dei tubuli dose-dipendente e ipertrofia epiteliale dei reni a una dose pari o superiore a 300 mg/kg al giorno senza alterazione funzionale, nonché colorazione scura della superficie renale. Anche questi fenomeni erano reversibili. In questo studio non è stato possibile determinare il NOEL.

I sennosidi sono stati testati nei cani fino ad una dose di 500 mg/kg per 4 settimane e nei ratti fino ad una dose di 100 mg/kg per 6 mesi e non è stata rilevata tossicità.

Ispagula cuticola è stata somministrata ai ratti (fino al 10% dell'alimentazione) fino a 13 settimane (tre studi di 28 giorni, uno di 13 settimane). Il consumo variava da 3,876 a 11,809 g/kg di p.c./giorno (3-16 volte il dosaggio umano calcolato per un uomo di 60 kg).

Gli effetti osservati sono stati una riduzione delle proteine totali sieriche, dell'albumina, della globulina, della capacità totale di legare il ferro, del calcio, del potassio e del colesterolo e delle attività dell'aspartato transaminasi e dell'alanina transaminasi rispetto al controllo.

Poiché l'assorbimento di Ispagula cuticola è trascurabile, le valutazioni istopatologiche sono state limitate al tratto gastrointestinale, al fegato, ai reni e alle lesioni macroscopiche, senza osservare alcun effetto correlato al trattamento.

Tossicità riproduttiva

Non vi è stata alcuna indicazione di effetti embrio-letali, teratogeni o fetotossici nei ratti o nei conigli a seguito di un trattamento orale con sennosidi. Inoltre, non sono stati osservati effetti sullo sviluppo postnatale dei ratti giovani, sul comportamento riproduttivo delle madri o sulla fertilità dei ratti maschi e femmine. In uno studio sulla fertilità, sviluppo embrionale e sviluppo pre/postnatale (studio multigenerazionale) Ispagula cuticola [0, 1, 2,5, 5% (p/p) della dieta] è stata somministrata continuamente ai ratti per due generazioni.

Per fertilità, sviluppo fetale e teratogenesi il NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level*) è stato il 5% della dieta; per la crescita e lo sviluppo della prole (riduzione del peso dei cuccioli) il NOAEL è stato l'1% della dieta.

Genotossicità e cancerogenicità

Sono state effettuate varie prove di mutagenicità/genotossicità con un estratto acquoso di Senna frutto. Senna frutto, gli estratti e diversi derivati dell'idrossiantracene (tranne i sennosidi, la reina e le sennidine) sono risultati mutageni e genotossici in diversi sistemi di test in vitro.

La senna e l'aloë emodina non si sono mostrati genotossici in vivo.

In studi di cancerogenicità a lungo termine con Senna frutto sono stati riportati effetti sui reni e sul colon/cieco.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Talco, gomma arabica, essenza di comino, essenza di salvia, essenza di menta, paraffina liquida, paraffina solida, E 172, saccarosio.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Contenitore da 100 g, 250 g, 400 g: Conservare a temperatura inferiore a 25°C

Bustine: Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

Tenere nell'imballaggio originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitori da 100 g e 250 g:

Contenitore in carta/Al, con tappo a vite e sottotappo in PP.

Alla confezione è incluso un cucchiaino dosatore in PP graduato da 7 ml

Contenitore da 400 g:

Contenitore in carta/Al con membrana a strappo e coperchio a innesto in PP.

Alla confezione è incluso un cucchiaino dosatore in PP graduato da 7 ml.

Bustine da 5 g:

Carta/Al/PE

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione.

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Cooper Consumer Health B.V.

Verrijn Stuartweg 60 – 1112 AX Diemen

(Paesi Bassi)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

023714025 – “granulato”, 1 contenitore in carta/Al da 100 g con cucchiaino dosatore

023714013 – “granulato”, 1 contenitore in carta/Al da 250 g con cucchiaino dosatore

023714037 – “granulato”, 1 contenitore in carta/Al da 400 g con cucchiaino dosatore

023714049 – “granulato in bustina”, 6 bustine in carta/Al/PE da 5 g

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Agosto 1985

Data del rinnovo più recente: Giugno 2010.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO