

OK per variazione VN2/2014/215

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GLICEROLO CARLO ERBA Prima infanzia 900 mg supposte
GLICEROLO CARLO ERBA Bambini 1375 mg supposte
GLICEROLO CARLO ERBA Adulti 2250 mg supposte
GLICEROLO CARLO ERBA Bambini 2,25 g soluzione rettale
GLICEROLO CARLO ERBA Adulti 6,75 g soluzione rettale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

GLICEROLO CARLO ERBA Prima infanzia 900 mg supposte

Una supposta prima infanzia contiene:

principio attivo: Glicerolo 900 mg.

GLICEROLO CARLO ERBA Bambini 1375 mg supposte

Una supposta bambini contiene:

principio attivo: Glicerolo 1375 mg.

GLICEROLO CARLO ERBA Adulti 2250 mg supposte

Una supposta adulti contiene:

principio attivo: Glicerolo 2250 mg.

GLICEROLO CARLO ERBA Bambini 2,25g soluzione rettale

Ogni contenitore monodose contiene:

principio attivo: Glicerolo 2,25 g.

GLICEROLO CARLO ERBA Adulti 6,75 g soluzione rettale

Ogni contenitore monodose contiene:

principio attivo: Glicerolo 6,75 g.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Supposte

Soluzione rettale

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di breve durata della stitichezza occasionale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La dose corretta è quella minima sufficiente a produrre una facile evacuazione.
È consigliabile usare inizialmente le dosi minime previste.

Posologia

Supposte:

Adulti: 1 supposta adulti al bisogno, per un massimo di 1 o 2 somministrazioni al giorno.

Popolazione pediatrica

Adolescenti (12-18 anni): 1 supposta adulti al bisogno, per un massimo di 1 o 2 somministrazioni al giorno.

Bambini di età compresa tra 2-11 anni: 1 supposta bambini al bisogno, per un massimo di 1 o 2 somministrazioni al giorno.

Bambini di età compresa tra 1 mese e 2 anni: 1 supposta prima infanzia al bisogno, per un massimo di 1 o 2 somministrazioni al giorno.

Soluzione rettale:

Adulti: 1 contenitore monodose adulti al bisogno, per un massimo di 1 o 2 somministrazioni al giorno.

Popolazione pediatrica

Adolescenti (12-18 anni): 1 contenitore monodose adulti al bisogno, per un massimo di 1 o 2 somministrazioni al giorno.

Bambini di età compresa tra i 6-11 anni: 1 o 2 contenitori monodose bambini al bisogno, per un massimo di 1 o 2 somministrazioni al giorno.

Bambini di età compresa tra i 2 - 6 anni: 1 contenitore monodose bambini al bisogno per un massimo di 1 o 2 somministrazioni al giorno.

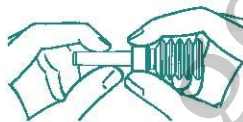
Modo di somministrazione

Supposte: Togliere la supposta dal suo contenitore e poi, se necessario, inumidirla per facilitarne l'introduzione rettale. Qualora le supposte apparissero rammollite immergere i contenitori, prima di aprirli, in acqua fredda.

Soluzione rettale: Per togliere il copricannula di sicurezza del contenitore monodose, appoggiare indice e pollice sulla ghiera rotonda posta sopra il soffiETTO e, con l'altra mano, piegare il copricannula fino a provocarne il distacco del corpo del contenitore.

Durante l'operazione, non afferrare mai il soffiETTO, altrimenti si verificherebbe la fuoriuscita del medicinale prima dell'utilizzo.

Può essere utile lubrificare la cannula con una goccia della soluzione stessa, prima di introdurla nel retto e premere il soffiETTO. Estrarre la cannula tenendo premuto il soffiETTO. Ogni contenitore deve essere utilizzato per una sola somministrazione; eventuale medicinale residuo deve essere eliminato.



Nei bambini sotto i dodici anni il medicinale può essere utilizzato solo dopo aver consultato il medico.

I lassativi devono essere usati il meno frequentemente possibile e per non più di sette giorni (vedere paragrafo 4.4). Una dieta ricca di liquidi favorisce l'effetto del medicinale.

4.3 Controindicazioni

- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- dolore addominale acuto o di origine sconosciuta;
- nausea o vomito;
- ostruzione o stenosi intestinale;
- sanguinamento rettale di origine sconosciuta;
- crisi emorroidale acuta con dolore e sanguinamento;
- grave stato di disidratazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I lassativi devono essere usati il meno frequentemente possibile e per non più di sette giorni.

L'uso per periodi di tempo maggiori richiede la prescrizione del medico dopo adeguata valutazione del singolo caso. Il trattamento della stitichezza cronica o ricorrente, richiede sempre l'intervento del medico per la diagnosi, la prescrizione dei farmaci e la sorveglianza nel corso della terapia.

È inoltre opportuno che i soggetti anziani o in non buone condizioni di salute, consultino il medico prima di usare il medicinale. L'abuso di lassativi può causare diarrea persistente con conseguente perdita di acqua, sali minerali (specialmente potassio) ed altri fattori nutritivi essenziali. Nei casi più gravi di abuso è possibile l'insorgenza di disidratazione o ipopotassiemia, la quale può determinare disfunzioni cardiache o neuromuscolari, specialmente in caso di trattamento contemporaneo di glicosidi cardiaci, diuretici o corticosteroidi.

L'abuso di lassativi, specialmente quelli di contatto (lassativi stimolanti), può causare dipendenza(e, quindi, possibile necessità di aumentare progressivamente il dosaggio), stitichezza cronica e perdita delle normali funzioni intestinali (atonía intestinale).

Negli episodi di stitichezza, si consiglia innanzitutto di correggere le abitudini alimentari integrandola dieta quotidiana con un adeguato apporto di fibre ed acqua.

Quando si utilizzano lassativi è opportuno bere al giorno almeno 6-8 bicchieri di acqua, o altri liquidi, in modo da favorire l'ammorbidimento delle feci.

4.5 Interazioni con altri medicinali e d altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi specifici di interazione.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non sono stati effettuati studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale in gravidanza o nell'allattamento.

Anche se non ci sono evidenti controindicazioni dell'uso del medicinale in gravidanza e durante l'allattamento, si raccomanda di assumere il medicinale solo in caso di necessità e sotto controllo medico.

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

Il medicinale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Tuttavia è possibile che durante il trattamento si manifestino degli effetti indesiderati, pertanto è bene conoscere la reazione al farmaco prima di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Effetti indesiderati osservati durante il trattamento negli studi clinici e integrati con quelli raccolti durante l'esperienza post-marketing sono elencati nella tabella sotto riportata secondo la Classificazione per Sistemi ed Organi (utilizzando la terminologia MedDRA) e secondo la seguente frequenza:

Molto comune $\geq 1/10$;

Comune $\geq 1/100$, $< 1/10$;

Non comune $\geq 1/1.000$, $< 1/100$;

Raro $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$;

Molto raro $< 1/10.000$;

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

I dati disponibili sono insufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie gastrointestinali	
Non nota	Dolori crampiformi dell'addome*, coliche addominali, diarrea**, irritazione anale.

* di solito isolati

** con perdita di liquidi ed elettroliti

Dolori crampiformi isolati o coliche addominali e diarrea sono più frequenti nei casi di stitichezza grave.

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 stati riportati casi di sovradosaggio. In ogni caso, dosi eccessive (abuso di lassativi-uso frequente o prolungato o con dosi eccessive) possono causare dolori addominali e diarrea persistente con conseguente perdita di acqua, sali minerali (specialmente potassio) e altri fattori nutritivi essenziali. Le perdite di liquidi ed elettroliti devono essere rimpiazzate.

Gli squilibri elettrolitici sono caratterizzati dai seguenti sintomi: sete, vomito, indebolimento, edema, dolori alle ossa (osteomalacia) e ipoalbuminemia.

Nei casi più gravi è possibile l'insorgenza di disidratazione o ipopotassiemia la quale può determinare disfunzioni cardiache o neuromuscolari, specialmente in caso di contemporaneo trattamento con glicosidi cardiaci, diuretici o corticosteroidi. L'abuso di lassativi, specialmente quelli di contatto (lassativi stimolanti), può causare dipendenza (e, quindi, possibile necessità di aumentare progressivamente il dosaggio), stitichezza cronica e perdita delle normali funzioni intestinali (atonía intestinale).

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri lassativi;
codice ATC:

Supposte: A06AX01;

Soluzione rettale: A06AG04.

Il glicerolo è un composto largamente impiegato in campo farmaceutico per le sue proprietà lubrificanti, osmotiche, emollienti ed idratanti. Per via rettale produce generalmente un'evacuazione entro 15-20 minuti. Il meccanismo d'azione del glicerolo è di tipo iperosmotico: richiamando acqua nelle feci e producendo una disidratazione dei tessuti con cui viene a contatto.

Tale disidratazione determina un effetto irritante locale che scatena contrazioni peristaltiche con conseguente stimolazione allo svuotamento dell'ampolla rettale. Il glicerolo, somministrato per via rettale, è in grado di promuovere la peristalsi e l'evacuazione del basso intestino in virtù della sua azione irritante e della capacità di ammorbidire la massa fecale ispessita.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il glicerolo non presenta attività sistemica, quando somministrato localmente, in quanto non assorbito.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nella letteratura scientifica sono riportati diversi valori di tossicità orale acuta per il ratto LD50 (intervallo da > 5000 a 58400 mg/kg) e il topo (da 4,250 a 38,000 mg/kg). La LD50 acuta, orale, ha un valore compreso tra 7750 e 10,000 mg/kg per peso corporeo, da 18,000 a 27,000 mg/kg per peso corporeo in cavie e conigli, rispettivamente.

Il valore LD50 dermico di 18,700 mg/kg/die è stato segnalato nel coniglio. I valori LD50 per il glicerolo erano compresi tra 4,420-10,100 mg/kg per peso corporeo, tra 8600 e 9500 mg/kg per peso corporeo rispettivamente nel ratto e nel topo, dopo la somministrazione intraperitoneale.

I valori di LD50 dopo la somministrazione endovenosa erano compresi tra 4250-6700 mg/kg per peso corporeo per il ratto, 4250-4370 mg/kg per peso corporeo per il topo e 53,000 mg/kg per peso corporeo per il coniglio. Il glicerolo è molto più tossico dopo la somministrazione sottocutanea (LD50 = 91-100 mg/kg per peso corporeo) nel topo e nel ratto, sulla base dell'effetto emolitico. Tuttavia, non è stata assegnata alcuna affidabilità per questi dati di tossicità acuta di somministrazione i.p., i.v. o s.c. Nessun dato di tossicità acuta attraverso l'inalazione è riportato per il glicerolo.

Dopo 3 giorni di ripetuta esposizione orale di glicerolo, mediante sonda gastrica nei ratti, si deriva una LOAEL di 950 mg/kg per peso corporeo, sulla base di irritazione locale del tratto gastro-intestinale. In studi di tossicità a dose ripetuta a tre giorni effettuati nel cane, è stata derivata una NOEL di 950 mg/kg per peso corporeo sulla base di effetti locali sul tratto GI. In uno studio dietetico, effettuato per 2 anni, è stata stabilita una NOEL di 10,00 mg/kg/giorno. Dall'applicazione cutanea ripetuta di glicerolo per 45 settimane sul coniglio, con posologia di 8 ore/die, 5 giorni/settimana, è derivata una NOEL di 5040 mg/kg/die che era la dose più elevata testata.

È stata derivata una LOAEL di 678 mg/kg per peso corporeo in uno studio di tossicità per inalazione condotto sui ratti di 14 giorni (5 giorni/settimana, 6 ore/die, per un totale di 10 esposizioni), sulla base degli effetti locali sull'epitelio delle vie respiratorie superiori. Nello studio di inalazione di 13 settimane (con volume respiratorio di 6 l/h per 5 giorni/settimana) sui ratti, è stata derivata una NOAEL di 165 mg/kg per peso corporeo.

Tossicologia genetica

La maggior parte degli studi sulla genotossicità ha riportato risultati negativi di genotossicità per il glicerolo.

Il glicerolo non ha indotto alcuna mutazione nei test di Ames che utilizzavano quattro ceppi di *Salmonella typhimurium* con e senza attivazione metabolica (ratto e criceto S-9) a concentrazioni fino a 10000 µg/piastra. Il glicerolo non ha indotto alcun aumento statisticamente significativo nell'aberrazione cromosomica a concentrazioni fino a 1000 µg/ml in test di mutazione genica sulle cellule dei mammiferi.

Lo studio in vivo effettuato nel ratto (saggio dei letali dominanti) alla dose di 10, 100 e 1000 mg/kg per peso corporeo ha prodotto un effetto mutageno sulle cellule, che si è tradotto in morti post-impianto. In un altro studio

in vivo condotto sui ratti a livello di dose di 1000 mg/kg per peso corporeo, il glicerolo è stato segnalato per essere non mutageno.

Cancerogenicità

Non esistono dati sufficienti per valutare la cancerogenicità del glicerolo. Non esistono studi condotti secondo le linee guida normative moderne. I dati provenienti da studi non basati su linee guida volti a indagare l'attività di promozione del tumore nei topi maschi suggeriscono che la somministrazione orale di glicerolo fino a 20 settimane ha avuto un debole effetto di promozione sull'incidenza di formazione di tumore al polmone. Negli stessi studi, il trattamento con solo glicerolo (somministrato nell'acqua da bere) non ha comportato un aumento del numero di topi portatori di tumore rispetto ai controlli. Nel complesso, questi dati non sollevano preoccupazioni per il potenziale cancerogeno.

La somministrazione di glicerolo per due anni a livello di dose fino a 10000 mg/kg per peso corporeo/die non ha provocato un aumento nella formazione del tumore. Anche i dati sulla genotossicità del glicerolo hanno portato alla conclusione di un potenziale non genotossico, che sostiene una non cancerogenicità. Nel complesso, il glicerolo non desta preoccupazione per potenziale cancerogeno.

Teratogenicità

Nel ratto, studi su tossicità sullo sviluppo effettuati a livello di dosaggio di 13.1, 60.8, 282 e 1310 mg/kg per peso corporeo, (dosaggio durante GD 6-15) hanno evidenziato una NOEL di 1310 mg/kg per peso corporeo/die. Studi sulla tossicità per lo sviluppo effettuati in topi (dosaggio durante GD 6-18) per via orale, a livello di dosaggio di 12.8, 59.4, 276 e 1280 mg/kg per peso corporeo hanno comportato una NOEL di 1280 mg/kg per peso corporeo/die. Non è stata osservata tossicità materna e fetale nel coniglio, per via orale, a livello di dose 11.8, 54.8, 254.5 e 1180 mg/kg per peso corporeo (dosaggio durante GD 6-18). Dallo studio precedente è risultata una NOEL di 1180 mg/kg die.

Quindi, il glicerolo non ha alcun potenziale teratogeno.

Fertilità

Uno studio effettuato su due generazioni nel ratto maschio e femmina a livello di dose di 2000 mg/kg per peso corporeo/die non ha indicato alcun effetto sulla funzione riproduttiva dei genitori, nessun effetto sulla crescita, fertilità e riproduzione della generazione F1 non trattata, e non si è verificato alcun cambiamento istologico nei tessuti della generazione F1 e F2. Dal suddetto studio è derivata una NOEL di 2000 mg/kg per peso corporeo/die. In letteratura scientifica sono citati diversi studi sull'effetto del glicerolo sulla fertilità per via intratesticolare a livelli di dose diversi per durata diversa. Tuttavia, la rilevanza dell'esposizione per via intratesticolare è bassa e l'affidabilità di tali dati è scarsa. Pertanto, questi dati non vengono menzionati in questa sede.

I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso del farmaco nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Supposte:

sodio stearato; sodio carbonato.

Soluzione rettale: camomilla estratto fluido; malva estratto fluido; amido di frumento; acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Supposte: 5 anni.

Soluzione rettale: 2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità e lontano da fonti dirette di calore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Supposte Prima infanzia: Astuccio di cartone contenente 12 supposte da 900 mg di glicerolo.

Supposte Bambini: Astuccio di cartone contenente 18 supposte da 1375 mg di glicerolo.

Supposte Adulti: Astuccio di cartone contenente 18 supposte da 2250 mg di glicerolo.

Soluzione Rettale Bambini: Astuccio di cartone contenente 6 contenitori monodose da 2,25 g di glicerolo.

Soluzione Rettale Adulti: Astuccio di cartone contenente 6 contenitori monodose da 6,75 g di glicerolo.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CARLO ERBA OTC S.r.l. - Via Ardeatina km 23.500-00040 Santa Palomba Pomezia (Roma).

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GLICEROLO CARLO ERBA Prima infanzia 900 mg supposte -12 supposte AIC 029651015.

GLICEROLO CARLO ERBA Bambini 1375 mg supposte -18 supposte AIC 029651027.

GLICEROLO CARLO ERBA Adulti 2250 mg supposte -18 supposte AIC 029651039.

GLICEROLO CARLO ERBA Bambini 2,25g soluzione rettale - 6 contenitori monodose con camomilla e malva AIC 029651054.

GLICEROLO CARLO ERBA Adulti 6,75 g soluzione rettale - 6 contenitori monodose con camomilla e malva AIC 029651066.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione/Rinnovo

Supposte: 17 Dicembre 1993 /23 Ottobre 2014.

Soluzione rettale: 18 Aprile 2009/ 23 Ottobre 2014.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA