

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Macrogol Aurobindo 4 g polvere per soluzione orale in bustine

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene 4 g di macrogol 4000.

Eccipiente(i) con effetti noti:

Ogni bustina contiene 1,2-1,8 mg di sorbitolo (contenuto nell'aroma arancio pompelmo).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione orale in bustine.

Polvere bianca o quasi bianca scorrevole di aspetto simile a cera o paraffina con odore di arancia.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico della stipsi nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 8 anni.

Deve essere escluso dal medico un disordine organico prima di iniziare il trattamento, soprattutto nei bambini di età inferiore ai 2 anni. Macrogol Aurobindo deve essere solo un trattamento temporaneo per la stipsi, per un periodo non superiore ai 3 mesi, in combinazione ad uno stile di vita sano e a un regime dietetico. Se i sintomi persistono nonostante lo stile di vita sano e le misure dietetiche, una causa di fondo deve essere sospettata e trattata.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Popolazione pediatrica

Da 6 mesi a 1 anno: 1 bustina al giorno.

Tra 1 anno e 4 anni: da 1 a 2 bustine al giorno.

Da 4 anni a 8 anni: da 2 a 4 bustine al giorno.

Nei bambini, il trattamento non deve superare i 3 mesi a causa della mancanza di dati clinici oltre i 3 mesi. Il miglioramento del transito intestinale causato dal trattamento sarà mantenuto attraverso uno stile di vita e misure dietetiche.

Il trattamento deve essere interrotto gradualmente e ripreso se la stipsi si ripresenta.

Modo di somministrazione

Uso orale.

Il contenuto di ciascuna bustina deve essere sciolto in circa 50 ml di acqua appena prima dell'uso. La soluzione ricostituita è incolore e da torbida a trasparente. Il trattamento deve essere somministrato al mattino alla dose di una bustina al giorno o suddiviso tra mattina e sera per dosaggi maggiori.

L'effetto di Macrogol Aurobindo si manifesta entro 24-48 ore dopo la somministrazione. Il dosaggio giornaliero deve essere adattato in base agli effetti clinici ottenuti.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Grave malattia infiammatoria intestinale (come colite ulcerosa, morbo di Crohn, ecc.) o megacolon tossico, associato a stenosi sintomatica.
- Perforazione dell'apparato digerente o rischio di perforazione dell'apparato digerente.
- Ile o sospetto di ostruzione intestinale.
- Sindromi addominali dolorose di natura indeterminata.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I dati sull'efficacia nei bambini al di sotto dei 2 anni di età sono stati ottenuti solo in un numero limitato di pazienti.

Il trattamento della stipsi con un lassativo deve essere adiuvante ad uno stile di vita sano e a misure dietetiche.

Deve essere escluso un disturbo organico prima di iniziare il trattamento.

Dopo 3 mesi di trattamento, bisogna effettuare un controllo medico per quanto riguarda la stipsi.

In caso di diarrea, si deve usare cautela nei pazienti predisposti ai disturbi del bilancio idrico e/o elettrolitico (ad esempio gli anziani, i pazienti con compromissione epatica o renale o pazienti che assumono diuretici) e deve essere considerato il controllo degli elettroliti.

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità (eruzione cutanea, orticaria ed edema) con medicinali contenenti macrogol (polietilenglicole). Sono stati segnalati casi eccezionali di shock anafilattico.

Macrogol Aurobindo contiene sorbitolo.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per bustina, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Precauzioni per l'uso

Macrogol Aurobindo non contiene una quantità significativa di zucchero o polioli e può essere prescritto a pazienti diabetici o a pazienti che seguono una dieta priva di galattosio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Esiste la possibilità che l'assorbimento di altri medicinali possa essere temporaneamente ridotta durante l'uso di macrogol. L'effetto terapeutico dei medicinali con indice terapeutico ristretto può esserne particolarmente influenzato (ad es. antiepilettici, digossina e agenti immunosoppressori).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono previsti effetti durante la gravidanza, dal momento che l'esposizione sistemica a macrogol è trascurabile. Macrocol può essere usato durante la gravidanza.

Allattamento

Non sono previsti effetti su neonati/lattanti, dal momento che l'esposizione sistemica a macrogol di donne che allattano è trascurabile. Macrocol può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla fertilità con macrogol; tuttavia, poiché macrogol non viene significativamente assorbito, non sono previsti effetti.

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

Macrocol Aurobindo non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono elencati in base alla frequenza utilizzando le seguenti categorie:

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).

Popolazione pediatrica:

Gli effetti indesiderati elencati nella tabella sottostante sono stati riportati durante gli studi clinici condotti su 147 bambini di età compresa tra 6 mesi e 15 anni e durante l'uso post-marketing. Generalmente, gli effetti indesiderati sono stati lievi e transitori e hanno interessato prevalentemente l'apparato gastrointestinale.

Classificazione per sistemi e organi	Effetti indesiderati
Patologie gastrointestinali	
Comune	Dolore addominale Diarrea*
Non comune	Vomito Sensazione di gonfiore Nausea
Disturbi del sistema immunitario	
Non nota	Reazioni di ipersensibilità (shock anafilattico, angioedema, orticaria, eruzione cutanea, prurito)

* La diarrea può causare dolore perianale.

Adulti:

Negli adulti sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati negli studi clinici e nell'uso post-marketing:

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse
Disturbi del sistema immunitario	
Molto raro	Reazioni di ipersensibilità (prurito, eruzione cutanea, edema facciale, edema di Quincke, orticaria e shock anafilattico)
Non nota	Eritema

Disturbi del metabolismo e della nutrizione	
Non nota	Disturbi degli elettroliti (iponatriemia e ipokaliemia) e/o disidratazione, specialmente nei pazienti anziani
Patologie gastrointestinali	
Comune	Dolore addominale e/o distensione Nausea, diarrea
Non comune	Urgenza defecatoria e incontinenza fecale

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio può portare a diarrea, dolore addominale e vomito che scompaiono quando il trattamento viene interrotto temporaneamente o il dosaggio viene ridotto.

Un'eccessiva perdita di liquidi a causa di diarrea o vomito può richiedere la correzione degli squilibri elettrolitici.

Sono stati riportati casi di aspirazione quando ampi volumi di macrogol (polietilenglicole) ed elettroliti sono stati somministrati con sondino naso-gastrico. Bambini neurologicamente compromessi che soffrono di disfunzione motoria sono particolarmente a rischio di aspirazione.

Casi di infiammazione e dolore perianale sono stati riportati quando sono stati somministrati grandi volumi di soluzioni di macrogol (polietilenglicole) (da 4 a 11 litri), durante lavaggio del colon prima di una colonscopia o durante la pulizia del colon in caso di encopresi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci per la stitichezza. Lassativi ad azione osmotica, codice ATC: A06AD15

I macrogol ad alto peso molecolare (4000) sono polimeri lineari lunghi che trattengono le molecole di acqua per mezzo di legami idrogeno. Quando somministrati per via orale, portano ad un aumento del volume dei fluidi intestinali. Per questo motivo durante il trattamento è importante un'adeguata idratazione.

Il volume di fluido intestinale non assorbito determina le proprietà lassative della soluzione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I dati di farmacocinetica confermano che macrogol 4000 non subisce riassorbimento gastrointestinale né biotrasformazione dopo l'ingestione orale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi tossicologici condotti in diverse specie animali non hanno evidenziato alcun segno di tossicità sistemica o locale gastrointestinale. Macrogol 4000 non ha avuto effetto teratogeno o mutageno. Studi di potenziali interazioni farmacologiche condotti su ratti con alcuni FANS, anticoagulanti, agenti antisecretori gastrici o su una sulfonamide ipoglicemizzante hanno dimostrato che macrogol 4000 non interferisce con l'assorbimento gastrointestinale di questi farmaci. Non sono stati effettuati studi di cancerogenesi.

Macrogol 4000 non è teratogeno nei ratti o nei conigli.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarina sodica (E-954).

Aroma di arancia pompelmo (contiene olio d'arancia, olio di pompelmo, succo d'arancia, citrale, acetaldeide, linalolo, etilbutirrato, alfa-terpeniolo, octonale, beta e gamma esenolo, maltodestrina, gomma arabica, sorbitolo (E420), idrossianisolo butilato (E320)).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Macrogol Aurobindo polvere per soluzione orale è confezionato in bustine di carta/PE/Al/PE, in confezioni da 10, 20, 30, 50, 60 e 100 bustine.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l., via San Giuseppe, 102 – 21047 Saronno (VA)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

046175016 - "4 g polvere per soluzione orale in bustina" 10 bustine in PAP/PE/AL/PE
046175028 - "4 g polvere per soluzione orale in bustina" 20 bustine in PAP/PE/AL/PE
046175030 - "4 g polvere per soluzione orale in bustina" 30 bustine in PAP/PE/AL/PE
046175042 - "4 g polvere per soluzione orale in bustina" 50 bustine in PAP/PE/AL/PE
046175055 - "4 g polvere per soluzione orale in bustina" 60 bustine in PAP/PE/AL/PE
046175067 - "4 g polvere per soluzione orale in bustina" 100 bustine in PAP/PE/AL/PE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Macrogol Aurobindo 10 g polvere per soluzione orale in bustine

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene 10 g di macrogol 4000.

Eccipiente(i) con effetti noti:

Ogni bustina contiene 3,1-4,6 mg di sorbitolo (contenuto nell'aroma arancio pompelmo).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione orale in bustina.

Polvere bianca o quasi bianca scorrevole di aspetto simile a cera o paraffina con odore di arancia.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico della stipsi negli adulti e nei bambini di età pari o superiore agli 8 anni.

Deve essere escluso un disordine organico prima di iniziare il trattamento. Macrogol Aurobindo deve rimanere un trattamento temporaneo adiuvante ad uno stile di vita sano e misure dietetiche per la stipsi, con un ciclo di trattamento massimo di 3 mesi nei bambini. Se i sintomi persistono, nonostante le misure dietetiche associate deve essere sospettata e trattata una causa di fondo.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso orale.

Posologia

Da 1 a 2 bustine (10-20 g) al giorno, assunte preferibilmente in dose singola al mattino. La dose giornaliera deve essere adattata in accordo agli effetti clinici e può variare da una bustina a giorni alterni (specialmente nei bambini) fino a 2 bustine al giorno. L'effetto di macrogol si manifesta entro 24-48 ore dopo la somministrazione.

Popolazione pediatrica

Nei bambini, il trattamento non deve superare i 3 mesi a causa della mancanza di dati clinici nel trattamento di durata superiore ai 3 mesi. La regolarizzazione della motilità intestinale indotta dal trattamento verrà mantenuta attraverso lo stile di vita e misure dietetiche.

Modo di somministrazione

Ciascuna bustina deve essere sciolta in circa 50 ml di acqua appena prima dell'uso.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Grave malattia infiammatoria intestinale (come colite ulcerosa, morbo di Crohn) o megacolon tossico.
- Perforazione dell'apparato digerente o rischio di perforazione dell'apparato digerente.
- Ileo o sospetto di ostruzione intestinale, o stenosi sintomatica.
- Sindromi addominali dolorose di natura indeterminata.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze speciali

Il trattamento della stipsi con qualsiasi medicinale è solo un adiuvante ad uno stile di vita sano e misure dietetiche, ad esempio:

- maggior assunzione di liquidi e di fibre alimentari,
- adeguata attività fisica e rieducazione della motilità intestinale.

Deve essere escluso un disturbo organico prima di iniziare il trattamento.

Questo medicinale contiene macrogol (polietilenglicole). Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità (shock anafilattico, angioedema, orticaria, eruzione cutanea, prurito, eritema) con farmaci contenenti macrogol (polietilenglicole), vedere paragrafo 4.8.

In caso di diarrea, si deve usare cautela nei pazienti predisposti ai disturbi del bilancio idrico elettrolitico (ad esempio gli anziani, i pazienti con compromissione della funzione epatica o renale o i pazienti che assumono diuretici) e deve essere considerato il controllo degli elettroliti.

Sono stati riportati casi di aspirazione quando ampi volumi di polietilenglicole ed elettroliti sono stati somministrati con sondino naso-gastrico. Bambini neurologicamente compromessi che soffrono di disfunzione oromotoria sono particolarmente a rischio di aspirazione.

Macrogol Aurobindo contiene sorbitolo.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per bustina, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Precauzioni per l'uso

Macrogol Aurobindo non contiene una quantità significativa di zucchero o polioli e può essere prescritto a pazienti diabetici o a pazienti che seguono una dieta priva di galattosio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Esiste la possibilità che l'assorbimento di altri medicinali possa essere temporaneamente ridotta durante l'uso di macrogol. L'effetto terapeutico dei medicinali con indice terapeutico ristretto può esserne particolarmente influenzato (ad es. antiepilettici, digossina e agenti immunosoppressori).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva, vedere paragrafo 5.3.

I dati relativi all'uso di macrogol 4000 in donne in gravidanza sono in numero limitato (meno di 300 gravidanze).

Non sono previsti effetti durante la gravidanza, dal momento che l'esposizione sistemica a macrogol è trascurabile. Macrogol può essere usato durante la gravidanza.

Allattamento

Non esistono dati sull'escrezione di macrogol nel latte materno. Non sono previsti effetti su neonati allattati/lattanti, dal momento che l'esposizione sistemica a macrogol 4000 di donne che allattano è trascurabile (vedere paragrafo 5.2). Macrogol può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla fertilità con macrogol; tuttavia, poiché macrogol 4000 non viene significativamente assorbito, non sono previsti effetti sulla fertilità.

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

Macrogol Aurobindo non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse al farmaco sono elencate in base alla frequenza utilizzando le seguenti categorie:

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).

Popolazione adulta:

Gli effetti indesiderati elencati nella seguente tabella sono stati riportati durante studi clinici (che hanno incluso 600 pazienti adulti) e nell'esperienza post-marketing. In generale, le reazioni avverse sono state lievi e transitorie e hanno riguardato principalmente il sistema gastrointestinale:

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse
<u>Patologie gastrointestinali</u>	
Comune	Dolore addominale Distensione addominale Nausea Diarrea
Non comune	Vomito Urgenza defecatoria Incontinenza fecale
<u>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</u>	
Non nota	Disturbi degli elettroliti (iponatriemia e ipokaliemia) e/o disidratazione, specialmente nei pazienti anziani
<u>Disturbi del sistema immunitario</u>	
Non nota	Ipersensibilità (shock anafilattico, angioedema, orticaria, eruzione cutanea, prurito, eritema)

Popolazione pediatrica:

Gli effetti indesiderati elencati nella tabella sottostante sono stati riportati durante gli studi clinici condotti su 147 bambini di età compresa tra 6 mesi e 15 anni e durante l'uso post-marketing. Come nella popolazione adulta, le reazioni avverse sono state generalmente lievi e transitorie e hanno interessato prevalentemente l'apparato gastrointestinale:

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse
<u>Patologie gastrointestinali</u>	
Comune	Dolore addominale Diarrea*
Non comune	Vomito Distensione addominale Nausea
<u>Disturbi del sistema immunitario</u>	
Non nota	Ipersensibilità (shock anafilattico, angioedema, orticaria, eruzione cutanea, prurito).

* La diarrea può causare dolore perianale.

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati segnalati diarrea, dolore addominale e vomito. La diarrea dovuta a dosi eccessive scompare quando il trattamento viene interrotto temporaneamente o il dosaggio viene ridotto.

Un'eccessiva perdita di liquidi a causa di diarrea o vomito può richiedere la correzione degli squilibri elettrolitici.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Lassativi ad azione osmotica

Codice ATC: A06AD15

Meccanismo d'azione

I macrogol ad alto peso molecolare (4000) sono polimeri lineari lunghi a cui si legano le molecole di acqua per mezzo di legami idrogeno. Dopo somministrazione orale, il volume dei fluidi intestinali aumenta. Per questo motivo durante il trattamento è importante un'adeguata idratazione.

Il volume di fluido intestinale non assorbito determina le proprietà lassative della soluzione di macrogol.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I dati di farmacocinetica confermano che macrogol 4000 non subisce riassorbimento gastrointestinale né biotrasformazione dopo l'ingestione orale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi tossicologici in diverse specie di animali non hanno evidenziato alcun segno di tossicità sistemica o locale gastrointestinale di macrogol 4000. Macrogol 4000 non ha avuto effetto teratogeno o mutageno.

Studi di potenziali interazioni farmacologiche condotti su ratti con alcuni FANS, anticoagulanti, agenti antisecretori gastrici o su una sulfonamide ipoglicemizzante hanno dimostrato che macrogol 4000 non interferisce con l'assorbimento gastrointestinale di questi farmaci. Non sono stati effettuati studi di cancerogenesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarina sodica (E-954)

Aroma di arancia pompelmo (contiene olio d'arancia, olio di pompelmo, succo d'arancia, citrale, acetaldeide, linalolo, etilbutirrato, alfa-terpeniolo, octonale, beta e gamma esenolo, maltodestrina, gomma arabica, sorbitolo (E420), idrossianisolo butilato (E320)).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Macrogol Aurobindo polvere per soluzione orale è confezionato in bustine di carta/PE/Al/PE, in confezioni da 10, 20, 30, 50, 60 e 100 bustine.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l., via San Giuseppe, 102 – 21047 Saronno (VA)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

046175079 - "10 g polvere per soluzione orale in bustina" 10 bustine in PAP/PE/AL/PE
046175081 - "10 g polvere per soluzione orale in bustina" 20 bustine in PAP/PE/AL/PE
046175093 - "10 g polvere per soluzione orale in bustina" 30 bustine in PAP/PE/AL/PE
046175105 - "10 g polvere per soluzione orale in bustina" 50 bustine in PAP/PE/AL/PE
046175117 - "10 g polvere per soluzione orale in bustina" 60 bustine in PAP/PE/AL/PE
046175129 - "10 g polvere per soluzione orale in bustina" 100 bustine in PAP/PE/AL/PE

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco