

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE **COLIREI polvere per soluzione orale**

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 bustina bipartita da 17,5 g contiene:

principi attivi: macrogol 4000 14,580 g, sodio solfato anidro 1,422 g, sodio bicarbonato 0,422 g, sodio cloruro 0,365 g, potassio cloruro 0,185 g.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedi par. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione orale

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Trattamento della stitichezza
- Condizioni cliniche che richiedono uno svuotamento completo dell'intestino crasso (per esempio preparazione preoperatoria, indagini diagnostiche, ecc.)

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Popolazione pediatrica

Bambini di età superiore a 8 anni e di peso superiore a 20 kg e adolescenti

Per la pulizia intestinale il dosaggio consigliato è di 25-40 ml/ kg/ora fino ad ottenere un efflusso rettale limpido. Per il trattamento della stitichezza la posologia è la medesima che nell'adulto. Nei bambini, il trattamento non deve superare i tre mesi, per la mancanza di dati clinici per trattamenti oltre i 3 mesi.

Adulti

Pulizia intestinale

La dose consigliata è di 4 litri (16 bustine da 17,50 g disciolte ciascuna in 250 ml di acqua) da assumere, in unica dose, il pomeriggio precedente l'esame, o frazionate in due dosi, 2 litri la sera precedente l'esame e 2 litri la mattina stessa dell'esame. Il ritmo di assunzione è di 250 ml ogni 15 minuti, fino ad esaurimento dei 4 litri. È preferibile che ogni singola dose venga ingerita rapidamente. La prima evacuazione si verifica, di regola, circa 90 minuti dopo l'inizio della somministrazione. Si deve continuare a bere finché l'efflusso rettale sarà limpido. Il preparato va ingerito dopo un digiuno di 3-4 ore. In ogni caso non vanno ingeriti cibi solidi a partire da 2 ore prima dell'assunzione fino all'esecuzione dell'esame. L'apporto di acqua è invece libero. La soluzione risulta più gradevole se raffreddata. Il medicinale è di norma assunto per via orale, ma può essere somministrato per sonda nasogastrica in infusione continua. In questo caso, la quantità da somministrare dovrebbe essere dai 20 ai 30 ml al minuto.

Trattamento della stitichezza

Iniziare il trattamento con due bustine al dì, una al mattino a digiuno ed una alla sera prima di coricarsi. Ottenuto il risultato di una evacuazione al giorno, la dose può essere ridotta ad una bustina al giorno, anche in due somministrazioni di mezza bustina ciascuna o una bustina a giorni alterni. L'effetto lassativo del preparato si manifesta da 24 a 48 ore dopo la somministrazione. La dose corretta è quella minima sufficiente a produrre una facile evacuazione di feci molli. La durata del trattamento è limitata a tre mesi; in ogni caso il paziente dovrà attenersi alla prescrizione del Medico.

Modalità di preparazione

Sciogliere il contenuto di una bustina in 250 ml di acqua di rubinetto. La dose ridotta di mezza bustina va sciolta in un bicchiere d'acqua. Nel caso non venga ingerita subito, la soluzione va conservata in frigorifero e, comunque, utilizzata entro 48 ore dalla sua preparazione. Non aggiungere altri ingredienti alla soluzione ricostituita.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi od ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- Perforazione gastrointestinale o rischio di perforazione gastrointestinale- ileo;
- Gravi malattie infiammatorie dell'intestino (quali ad esempio colite ulcerosa, malattia di Crohn) oppure megacolon tossico, associato a stenosi sintomatica;
- Forme occlusive o subocclusive o stenotiche dell'intestino, stasi gastrica, ileo dinamico, ileo paralitico;
- Dolore addominale di origine sconosciuta, coliti acute, nausea, vomito, marcata accentuazione o riduzione della peristalsi, sanguinamento rettale (la presenza di una o più di questi segni e sintomi richiede un adeguato approfondimento del medico al fine di escludere la presenza di condizioni patologiche che controindicano l'uso di lassativi (vedere punti precedenti);
- Grave stato di disidratazione;
- Bambini di età inferiore a 8 anni e di peso inferiore a 20 kg;
- Generalmente controindicato in gravidanza (v. par. 4.6)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego.

In caso di diarrea, si deve usare cautela per pazienti predisposti a disturbi del bilancio idroelettrolitico (ad esempio anziani, pazienti con insufficienza epatica o insufficienza renale o pazienti che assumono diuretici) e si deve effettuare un controllo elettrolitico.

Sono stati riportati casi molto rari di reazione allergica (rash, orticaria, edema) con medicinali contenenti macrogol (polietilenglicole). Sono stati segnalati casi eccezionali di shock anafilattico.

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 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 (atonìa intestinale).

L'uso ripetuto di lassativi può dare origine ad assuefazione o danni di diverso tipo.

Il medicinale va somministrato con particolare cautela in pazienti cardiopatici o nefropatici, in pazienti con riflesso della deglutizione e stato mentale compromessi, per il rischio di aspirazione da rigurgito.

Nei soggetti anziani o in non buone condizioni di salute, la prescrizione deve essere preceduta da una accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio.

L'impiego prolungato di un lassativo per il trattamento della stipsi è sconsigliato. Il trattamento farmacologico della stipsi deve essere considerato un adiuvante al trattamento igienico-dietetico (es. incremento di fibre vegetali e di liquidi nell'alimentazione, attività fisica e rieducazione della motilità intestinale).

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.

Un'attenta valutazione del medico è indispensabile quando la necessità del lassativo deriva da un improvviso cambiamento delle precedenti abitudini intestinali (frequenza e caratteristiche delle evacuazioni) che duri da più di due settimane o quando l'uso del lassativo non riesce a produrre effetti.

Una dieta ricca di liquidi favorisce l'azione del medicinale.

Colite ischemica

Nella fase di commercializzazione sono stati segnalati casi di colite ischemica, anche grave, in pazienti trattati con macrogol per la preparazione dell'intestino. Macrogol deve essere usato con cautela nei pazienti con fattori di rischio noti per la colite ischemica o in caso di uso concomitante di lassativi stimolanti (quali bisacodile o sodio picosolfato). I pazienti che presentano improvviso dolore addominale, emorragia rettale o altri sintomi di colite ischemica devono essere esaminati tempestivamente.

Nei pazienti con problemi di deglutizione, che necessitano dell'aggiunta di un addensante alle soluzioni per favorirne un'assunzione appropriata, devono essere prese in considerazione le interazioni, vedere paragrafo 4.5.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

I lassativi possono ridurre il tempo di permanenza nell'intestino, e quindi l'assorbimento, di altri farmaci somministrati contemporaneamente per via orale. Evitare quindi di ingerire contemporaneamente altri farmaci:

dopo aver preso un medicinale lasciare trascorrere un intervallo di almeno 2 ore prima di prendere il lassativo.

L'uso di liquirizia aumenta il rischio di ipopotassiemia.

Colirei può provocare un potenziale effetto interattivo se utilizzato con addensanti alimentari a base di amido. Il macrogol contrasta l'effetto addensante dell'amido, liquefacendo efficacemente i preparati che devono rimanere densi per le persone con problemi di deglutizione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non esistono studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale in gravidanza o nell'allattamento. Pertanto, il medicinale deve essere usato solo in caso di necessità, sotto il diretto controllo del medico, dopo aver valutato il beneficio atteso per la madre in rapporto al possibile rischio per il feto o per il lattante.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

COLIREI non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse sono elencate in base alla frequenza utilizzando le seguenti categorie: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); molto raro ($\leq 1/10000$); non noto (non si può stimare con i dati a disposizione).

Popolazione adulta

Gli effetti indesiderati elencati nella tabella di seguito sono stati segnalati durante studi clinici (comprendenti 600 pazienti adulti) e dall'utilizzo dopo la commercializzazione. Generalmente, gli effetti indesiderati sono stati minori e transitori e hanno riguardato soprattutto l'apparato gastro-intestinale.

| Classificazione Organica (SOC) | Sistemica | Effetti indesiderati |
|---|------------------|--|
| Patologie gastrointestinali | | |
| Comuni | | Dolore addominale e/o distensione addominale Diarrea Nausea |
| Non comuni | | Vomito Necessita di defecare Incontinenza fecale |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | | |
| Non noti | | Alterazione degli elettroliti (Iponatriemia, ipopotassiemia) e/o disidratazione, soprattutto in pazienti anziani |

| | |
|----------------------------------|--|
| Disturbi del sistema immunitario | |
| Molto rari | Reazioni di ipersensibilità (Prurito, rash, edema facciale, edema di Quincke, orticaria, shock anafilattico) |
| Non noti | Reazione di ipersensibilità (eritema) |

Dosi troppo elevate possono provocare diarrea che scompare in 24-48 ore dopo la sospensione del trattamento, dolori addominali e vomito. In seguito la terapia può essere ripresa a dosi inferiori.

Nessuna significativa alterazione è stata segnalata in studi controllati per quanto concerne parametri obbiettivi (peso corporeo) vitali (pressione arteriosa) biochimici (ematocrito, emoglobina, sodiemia, potassiemia, cloremia, bicarbonati e pCO₂). Sono stati segnalati casi di aritmie cardiache ipo-ipercinetiche probabilmente secondarie ad alterazione del tono vagale o simpatico conseguente a distensione luminale, transito accelerato, frequente defecazione.

Popolazione pediatrica

Gli effetti indesiderati elencati nella tabella di seguito sono stati segnalati durante studi clinici che hanno incluso 147 bambini di età dai 6 mesi a 15 anni e dall'utilizzo dopo commercializzazione.

Come per la popolazione adulta gli effetti indesiderati sono stati generalmente minori e transitori e hanno interessato principalmente il sistema gastrointestinale.

| Classificazione Organica (SOC) | Sistemica | Effetti indesiderati |
|---------------------------------------|------------------|---|
| Patologie gastrointestinali | | |
| Comuni | | Dolore addominale Diarrea* |
| Non comuni | | Vomito Gonfiore Nausea |
| Disturbi del sistema immunitario | | |
| Non noti | | Reazioni di ipersensibilità, (shock anafilattico, angioedema, orticaria, rash, prurito) |

* la diarrea può causare infiammazione 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Dosi eccessive possono causare diarrea che scompare quando il trattamento viene temporaneamente interrotto o viene ridotto il dosaggio, dolori addominali e vomito. Perdite eccessive di liquidi dovute a diarrea o vomito possono richiedere la correzione di squilibri elettrolitici. Generalmente sono sufficienti provvedimenti conservativi; si devono somministrare molti liquidi soprattutto succhi di frutta.

Casi di aspirazione sono stati riportati quando estesi volumi di polietilenglicole ed elettroliti sono somministrati con tubi nasogastrici. Bambini con danni neurologici che presentano disfunzioni oromotorie sono particolarmente a rischio di aspirazione.

Vedere inoltre quanto riportato nel paragrafo 4.4 circa l'abuso di lassativi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: Lassativi ad azione osmotica - Macrogol, associazioni. ATC A06AD65.

La formulazione è tale da consentire il blocco dell'assorbimento di acqua e sodio da parte del piccolo intestino, e mantenere il contenuto intraluminale isoosmotico all'ambiente extracellulare in modo da impedire ulteriori scambi idroelettrolitici lungo tutto il tratto intestinale. Ne consegue quindi il passaggio nel colon, in tempi relativamente brevi, di volume di liquido tale da saturare la capacità di assorbimento del viscere (da 2 a 4 litri nei soggetti normali) e determinare un progressivo aumento del contenuto idrico delle feci fino ad ottenere, con opportuni dosaggi, un efflusso rettale liquido e chiaro. Tale effetto consegue all'azione combinata principalmente di due molecole: sodio solfato e macrogol (o polietilenglicole- PEG) 4000. Lo ione solfato è scarsamente assorbibile ed è in grado di ridurre drasticamente l'assorbimento del sodio (e secondariamente di acqua) attraverso due meccanismi: 1) inibizione della pompa neutra NaCl per sostituzione dello ione Cl; 2) induzione di un potenziale transmucoso negativo dall'aggiunta di un soluto inerte, non assorbibile, (macrogol di peso molecolare compreso tra 3250 e 4000) che con una azione dose dipendente, previene, con un meccanismo osmotico, l'assorbimento di acqua e quindi la contrazione del volume intraluminale. Benché macromolecole delle dimensioni di macrogol 4000 possano in teoria essere parzialmente assorbite dal tratto gastrointestinale, vi sono attualmente evidenze convincenti che tale evento sia irrilevante dal punto di vista clinico. Test di farmacocinetica attuati mediante il recupero fecale (o nell'efflusso ileale negli ileostomizzati) di Macrogol 4000 somministrato in volontari sani, un

assorbimento sistemico del prodotto variabile dallo 0.06% ad un massimo del 2,5%.

5.2 **Proprietà farmacocinetiche**

Il PEG ad alto peso molecolare, somministrato per via endovenosa, viene escreto per via urinaria in percentuali comprese fra l'85% ed il 96% della dose somministrata. Il rene rappresenta, perciò, l'emuntorio quasi esclusivo del prodotto circolante. Dopo somministrazione orale viene invece recuperato nelle urine in percentuali assolutamente trascurabili (solo lo 0,06% nei soggetti normali e lo 0,09% nei pazienti con colite ulcerosa), dato questo che dimostra la pressoché totale mancanza di assorbimento intestinale e fornisce la massima garanzia in tema di tollerabilità generale del composto. Altri studi di cinetica hanno anche chiaramente dimostrato che il PEG ad alto peso molecolare (4000) somministrato per via orale, viene praticamente recuperato nella sua totalità dall'effluente fecale o dall'effluente ileale, in casi con ileostomia. Caratteristica del preparato nel suo insieme è la mancanza di scambi idro-elettrolitici tra lume intestinale e fluidi sistemici. Tale caratteristica, oltre all'inerzia farmacologica del PEG ad alto peso molecolare, spiega ampiamente la elevata tollerabilità del preparato. La stessa mancanza di "carico" idrico nella circolazione sistemica comporta assenza di stimolazione dei centri diencefalici di controllo della sete e, quindi, la mancata "saturazione" dei riflessi nervosi che inibirebbero l'ingestione di cospicue quantità di liquidi.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

La tollerabilità generale delle dosi uniche di PEG ad alto peso molecolare (tipo 4000) appare dimostrata, come risulta anche dalla vasta documentazione clinica esistente e riferita ad esperienze effettuate con dosi uniche orali di circa 250 g.

La DL50 del PEG ad alto peso molecolare, per via orale nel ratto, è risultata > 50 g/Kg. La stessa dose di 50 g/Kg ha provocato nel coniglio solo un lieve aumento dell'azotemia.

La somministrazione parenterale di dosi sino a 90 mg/Kg di PEG 4000 per 2-12 mesi nel cane, non ha provocato alcuna alterazione macro- o microscopica (istologica) a carico dei principali organi ed apparati, ivi compresi fegato e rene.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1 **Elenco degli eccipienti**

Sodio ciclamato, acesulfame K, sodio saccarinato, maltodestrina, aroma arancio.

6.2 **Incompatibilità**

Non applicabile

6.3 **Periodo di validità**

5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare il medicinale nella confezione originale per riparare il prodotto dall'umidità. La soluzione ricostituita deve essere conservata a 2-8C° (in frigorifero) e usata entro 48 ore dalla preparazione. La soluzione residua deve essere eliminata.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatola di cartone contenente 8 o 16 bustine bipartite da 17,5 g.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna in particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A. - Via Ragazzi del '99, n. 5 - 40133 Bologna (BO)

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

COLIREI polvere per soluzione orale - 16 bustine bipartite da 17,5 g AIC
035704016

COLIREI polvere per soluzione orale - 8 bustine bipartite da 17,5 g AIC
035704028

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

03/05/2004 (prima autorizzazione)

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO