

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AGIOLAX, 15 mg sennozydów w przeliczeniu na sennozyd B/5 g, granulata

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 g granulatu (1 łyżeczka) zawiera:

2,600 g *Plantago ovata* Forssk. *semen* (nasiona babki jajowatej)

0,110 g *Plantago ovata* Forssk. *seminis tegumentum* (łuski babki jajowatej)

0,337-0,658 g *Cassia angustifolia* Vahl, *fructus* (strąki senesu)

co odpowiada 15 mg glikozydów hydroksyantracenowych, w przeliczeniu na sennozyd B.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza. 5 g granulatu (1 łyżeczka) zawiera do 1,2 g sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulata

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Agiolax stosowany jest w krótkotrwałych zaparciach.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli w tym osoby w podeszłym wieku i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

Maksymalna dawka dobową nie może przekroczyć 30 mg pochodnych hydroksyantracenu, co odpowiada 10 g granulatu (2 łyżeczki).

Zalecane jest stosowanie jednej lub dwóch łyżeczek raz na dobę, po wieczornym posiłku.

Dzieci i młodzież:

U młodzieży w wieku powyżej 12 lat dawkowanie takie jak u dorosłych.

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne

Należy zawsze przyjmować z odpowiednią ilością płynu (woda, mleko, sok), tj. jedną łyżeczkę granulatu (5 g) należy popić co najmniej 150 ml płynu (1 g granulatu należy popić co najmniej 30 ml płynu).

Granulata można połykać po zmieszaniu z płynem lub przyjąć granulata i następnie popić go odpowiednią ilością płynu.

Nie należy stosować bezpośrednio przed snem.

Należy przyjmować co najmniej ½ do 1 godziny po przyjęciu innych leków.

Efekt działania leku pojawia się po 8 do 12 godzinach od zastosowania.

Odpowiednia dawka dla pacjenta jest najmniejszą ilością leku powodującą odpowiednią miękkość i uformowanie stolca.

Nie należy zażywać większych dawek leku niż zalecane.

Czas stosowania

Nie należy stosować dłużej niż 1-2 tygodnie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na którąkolwiek substancję czynną, olejek miętowy, mentol lub na pozostałe składniki leku (patrz punkt 6.1).

Patologiczne zwężenie przewodu pokarmowego, istniejąca lub możliwa niedrożność jelita, zapalenie wyrostka robaczkowego, ostry stan zapalny jelita np. choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, ból brzucha o nieznanym etiologii, ciężkie odwodnienie z utratą elektrolitów, chwiejna cukrzyca, niezdiagnozowane krwawienie z odbytu, brak wypróżnienia po zastosowaniu środków przeczyszczających, zmiana częstości wypróżniania utrzymująca się dłużej niż 2 tygodnie, porażenie jelita, rozszerzenie okrężnicy (megacolon), dolegliwości żołądkowo-jelitowe ze skurczami, choroby przełyku, trudności w przełykaniu lub inne problemy z gardłem.

Nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci przyjmujący glikozydy nasercowe, leki przeciwaritmiczne, leki powodujące wydłużenie odstępu QT, diuretyki, glikokortykosteroidy lub korzeń lukrecji powinni skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem produktu leczniczego Agiolax.

Podobnie jak inne leki przeczyszczające, Agiolax nie powinien być stosowany u pacjentów z zaleganiem stolca oraz u których występują ostre lub uporczywe zaburzenia żołądkowo-jelitowe tj. bóle brzucha, nudności i wymioty. Dolegliwości te mogą świadczyć o niedrożności jelit. Jeśli wystąpi ból brzucha lub jakiegokolwiek nieprawidłowości przy wypróżnianiu, należy przerwać stosowanie leku Agiolax i skonsultować się z lekarzem.

Należy unikać długotrwałego (dłużej niż 2 tygodnie) stosowania środków przeczyszczających. Jeżeli leki przeczyszczające są stosowane każdego dnia na zaparcia, należy rozpoznać ich przyczynę. Długotrwałe stosowanie może powodować osłabienie perystaltyki jelit oraz może prowadzić do uzależnienia od środków przeczyszczających.

Lek Agiolax należy stosować tylko w przypadku, gdy efektów terapeutycznych nie można osiągnąć poprzez zmianę diety lub po zastosowaniu preparatów zwiększających objętość stolca.

Osoba dorosła zażywająca lek Agiolax, u której występują objawy nietrzymania stolca, powinna unikać dłuższego kontaktu skóry z kałem poprzez częstą zmianę podpasiek higienicznych.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek powinni zwrócić uwagę na fakt, że stosowanie środków przeczyszczających może zaburzać równowagę elektrolityczną.

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia niedrożności jelitowej, stosowanie produktu Agiolax razem z produktami leczniczymi o znanym działaniu hamującym perystaltykę jelit (np. opioidy), powinno odbywać się tylko pod nadzorem lekarza.

Produkt leczniczy zawiera sacharozę

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharozy-izomaltazy nie powinni przyjmować produktu Agiolax.

Jedną łyżeczkę granulatu (5 g) należy popić co najmniej 150 ml płynu (1 g granulatu należy popić co najmniej 30 ml płynu). Jeśli lek jest przyjmowany z nieodpowiednią ilością płynu, granulki mogą powodować niedrożność gardła i przełyku z zachłyśnięciem oraz niedrożność jelit. Objawami mogą być bóle w klatce piersiowej, wymioty, trudności w przełykaniu lub oddychaniu. Pacjenci, u których wystąpią powyższe objawy oraz/lub pacjenci w podeszłym wieku, powinni być leczeni pod nadzorem lekarza.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Hipokaliemia (niedobór potasu) spowodowana długotrwałym stosowaniem leków przeczyszczających może nasilać działanie glikozydów nasercowych, a także ma wpływ na działanie leków przeciwaritmicznych zmniejszających wrażliwość węzła zatokowego (chinidyna) i leków powodujących wydłużenie odstępu QT.

Jednoczesne stosowanie leku Agiolax z innymi lekami powodującymi obniżenie stężenia potasu tj. diuretyków, glikokortykosteroidów i korzenia lukrecji może zaburzać równowagę elektrolityczną.

Wchłanianie leków przyjmowanych jednocześnie z lekiem Agiolax, tj. minerały, witamina B₁₂, glikozydy nasercowe, pochodne kumaryny, karbamazepiny i litu może ulec opóźnieniu. W związku z tym Agiolax powinien być przyjmowany ½ do 1 godziny po zażyciu innych produktów leczniczych.

Pacjenci chorzy na cukrzycę insulinozależną mogą stosować lek Agiolax po konsultacji z lekarzem, ponieważ może być konieczna korekta dawki insuliny.

Jednoczesne przyjmowanie leku Agiolax z hormonami tarczycy wymaga konsultacji lekarskiej, ponieważ dawka hormonów powinna być odpowiednio dostosowana.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak doniesień o niepożądanym lub uszkadzającym działaniu podczas ciąży i wpływu na płód podczas stosowania zalecanych dawek.

Należy unikać stosowania przez pierwsze trzy miesiące ciąży, ze względu na potencjalne działanie wynikające z danych doświadczalnych dotyczących ryzyka genotoksyczności niektórych antranoidów np. emodyny i aloemodyny.

Lek ten może być stosowany doraźnie, tylko jeśli zastosowanie odpowiedniej diety lub środków zwiększających objętość stolca nie przyniosło spodziewanych efektów.

Karmienie piersią

Ze względu na niewystarczające dane dotyczące przenikania metabolitów do mleka matki, nie jest zalecane stosowanie produktu Agiolax w okresie karmienia piersią. Niewielkie ilości reiny, aktywnego metabolitu produktu leczniczego Agiolax, są wydzielane do mleka matki. Nie obserwowano działania przeczyszczającego u dzieci karmionych piersią.

Wpływ na płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Agiolax nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane mogą występować (zgodnie z klasyfikacją MedDRA):

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100 < 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1\ 000 < 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10\ 000 < 1/1\ 000$

Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$

Nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Agiolax może powodować następujące działania niepożądane:

Bardzo rzadko mogą wystąpić bóle brzucha, skurcze i luźne stolce (biegunka) w szczególności u pacjentów z nadwrażliwością jelita grubego. Problemy te pojawiają się zwykle po przyjęciu większej dawki niż zalecana. W takich przypadkach konieczne jest zmniejszenie dawki.

Podczas stosowania mogą pojawić się wzdęcia, które zwykle znikają w trakcie trwania leczenia.

Wzdęcie brzucha i ryzyko niedrożności jelit lub przelyku (np. utrudnienie połykania) i zaklinowanie stolca może pojawić się jeśli lek nie został przyjęty z nieodpowiednią ilością płynu. Mogą wystąpić nudności i wymioty. Częstość występowania: nieznana. W czasie przyjmowania leku może wystąpić nieszkodliwe zabarwienie moczu (kolor moczu może mieć barwę od żółtej do czerwono-brązowej).

W przypadku przewlekłego stosowania (nadużywania) mogą wystąpić zaburzenia bilansu wodno-elektrolitowego, skutkujące pojawieniem się białka lub krwi w moczu.

Barwnikowa infiltracja śluzówki jelit (*pseudomelanosis coli*) ustępuje zwykle po zakończeniu przyjmowania produktu Agiolax.

Bardzo rzadko mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości na strąki senesu (*Cassia angustifolia* Vahl, *fructus*) tj. świąd, wysypka, osutka krostkowa.

Nasiona babki jajowatej (*Plantago ovata* Forssk. *semen*) i łuski babki jajowatej (*Plantago ovata* Forssk. *seminis tegumentum*) zawierają alergeny, które po podaniu doustnym a także w kontakcie ze skórą mogą powodować reakcje alergiczne.

Po doustnym podaniu mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, takie jak katar, zapalenie spojówek, skurcz oskrzeli, a w niektórych przypadkach wstrząs anafilaktyczny, natomiast podczas kontaktu ze skórą wysypka i (lub) świąd. Częstość występowania: nieznana.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku niezamierzonego lub umyślnego przedawkowania może wystąpić dyskomfort i ból brzucha, wzdęcia, niedrożność jelit i ostra biegunka prowadząca do utraty wody i elektrolitów (zwłaszcza potasu). Biegunka może wywołać zmniejszenie stężenia potasu, co w efekcie może doprowadzić do zaburzeń funkcji serca i osłabienia czynności mięśni jelit, zwłaszcza gdy pacjent przyjmuje równocześnie leki moczopędne, glikokortykosteroidy i korzeń lukrecji.

Przewlekłe przedawkowywanie produktów leczniczych zawierających antranoidy może prowadzić do toksycznego zapalenia wątroby.

W przypadku przedawkowania należy skontaktować się niezwłocznie z lekarzem (może być konieczne podanie płynów i elektrolitów). Uzupełnienie poziomu elektrolitów (zwłaszcza potasu)

powinno być monitorowane zwłaszcza u osób w podeszłym wieku.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeczyszczające, kontaktowe, sennozydy w połączeniach;
Kod ATC: A06 AB 56

Śluz i włókna zawarte w nasionach i łuskach *Plantago ovata* wywierają fizjologiczne działanie na pasaż zawartości jelita grubego. Dzięki zdolności wiązania wody zwiększa się jej zawartość w stolcu i przez stymulację ruchów perystaltycznych przyspiesza się jego pasaż przez jelito grube. Zwiększenie zawartości wody i śluzu powoduje, że stolec staje się miękki, co wpływa na wypróżnienie.

Wpływ *Plantago ovata* na ruchy perystaltyczne jelita jest wzmocniony przez działanie glikozydów antranoidowych z owoców senesu (sennozydy).

Pochodne 1,8-dihydroksyantracenu (antranoidy) posiadają działanie przeczyszczające. Sennozydy lub ich aktywne metabolity (reina) wywierają wpływ na ruchy okrężnicy. Wynikiem działania jest przyspieszenie pasażu jelitowego. Dodatkowo, przez stymulację aktywnego wydzielania chlorków, jest także wydzielana woda i elektrolity. Pierwszych objawów działania pochodnych antracenu można oczekiwać po 8-12 godzinach.

Przygotowanie preparatu z *Plantago ovata* i owoców senesu w postaci granulatu powoduje przedłużony efekt uwalniania sennozydów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Brak systematycznych badań kinetyki produktu leczniczego, jednak można przyjąć, że antranoidy w postaci aglikonów zawarte w leku wchłaniają się w górnym odcinku jelita cienkiego. Glikozydy antranoidowe posiadające β -glikozydowe wiązanie (sennozydy) nie ulegają rozpadowi ani nie są wchłaniane w górnym odcinku przewodu pokarmowego. W jelicie grubym są one rozkładane przez enzymy flory bakteryjnej do antronów reiny, które działają przeczyszczająco. Dostępność ogólnoustrojowa preparatu jest mała. Podczas badań modelowych na zwierzętach wykazano, że poniżej 5% przyjmowanej dawki preparatu wydalane jest z moczem w postaci utlenionych, częściowo związanych produktów reiny i sennidyn. Większa część antronów reiny, tj. powyżej 90%, związanych jest w kale z treścią jelitową i wydalana w formie związków polimerycznych.

Aktywne metabolity tj. reina przechodzą w nieznacznym ilościach do mleka, nie zaobserwowano jednak efektu przeczyszczającego u dzieci karmionych piersią. W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że reina w niewielkim stopniu przechodzi przez łożysko.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Produkty lecznicze, prawdopodobnie z uwagi na zawartość antranoidów w postaci aglikonów, wykazują generalnie wyższą toksyczność niż czyste glikozydy.

Działania mutagenne:

Badania *in vitro* dowiodły, iż wyciąg z owoców senesu wykazuje działanie mutagenne, natomiast sennozydy A i B w czystej postaci nie wykazały takiego działania.

W testach *in vivo* badających mutagenność zdefiniowanego wyciągu z owoców senesu nie wykazano takiego działania. Testowano preparaty zawierające od 1,4 do 3,5% antrachinonów (w przeliczeniu na sumę poszczególnych, oznaczanych związków), które w ocenie analitycznej odpowiadały 0,9 – 2,3% teoretycznej zawartości reiny, 0,05-0,15% teoretycznej zawartości aloeemodyny oraz 0,001-0,006% teoretycznej zawartości emodyny. Działanie mutagenne częściowo wykazały aloeemodyna i emodyna.

Działania kancerogenne:

Dostępne są badania dotyczące potencjalnego działania rakotwórczego dla owoców senesu na szczurach. Dawki doustne do 300 mg/kg masy ciała podawane przez 104 tygodnie nie zwiększały liczby komórek nowotworowych w porównaniu z kontrolą. Badany lek ziołowy zawierał 1,83% sennozydów A-D (obliczanej jako suma oddzielnie oznaczanych związków), co odpowiada ok. 1,59% teoretycznej całkowitej zawartości reiny, 0,11% teoretycznej zawartości aloeemodyny i 0,014% teoretycznej zawartości emodyny (oznaczanej przez obliczenie).

Wyniki badań nad kancerogennością są dostępne w oparciu o testy dotyczące skoncentrowanej frakcji sennozydów, zawierającej około 40,8% antranoidów, w 35% stanowiących sumę sennozydów (w przeliczeniu na sumę określonych związków), co odpowiada ok. 25,2% zawartości reiny, 2,3% zawartości aloeemodyny i 0,007% zawartości emodyny.

Analizowane substancje zawierały 142 ppm wolnej aloeemodyny oraz 9 ppm wolnej emodyny. Podczas tych badań prowadzonych na szczurach trwających ponad 104 tygodnie, gryzoniom podawano preparat w dawce do 25 mg/kg m.c. i nie zaobserwowano by którakolwiek z w/w substancji wykazywała działanie kancerogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

sacharoza, talk, guma arabska, żelaza tlenek czerwony E 172, żelaza tlenek czarny E 172, żelaza tlenek żółty E 172, parafina ciekła, parafina stała, olejek miętowy, olejek kminkowy, olejek szalwiowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

100 g

250 g

Puszka tekturowa pokryta folią aluminiową i impregnowana od wewnątrz lakierem PVDC/PVCA z pokrywką PP.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/3700

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 lipca 1995 r.
Data przedłużenia pozwolenia: 9 września 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO