

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NORMOSAN fix, 22,02-29,79 mg antrapochodnych w przeliczeniu na glukofrangulinę A/saszetkę, zioła do zaparzania w saszetkach

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszetka 1,4 g zawiera:

<i>Rhamnus frangula</i> L. (<i>Frangula alnus</i> Miller), <i>cortex</i> (kora kruszyny)	0,230-0,330 g
<i>Cassia senna</i> L. (<i>C. acutifolia</i> Delile), znanej jako senes aleksandryjski lub chartumski, lub <i>Cassia angustifolia</i> Vahl, znanej jako senes Tinnevely, <i>folium</i> (liść senesu)	0,110-0,200 g
<i>Carum carvi</i> L., <i>fructus</i> (owoc kminku zwyczajnego)	0,490 g
<i>Sambucus nigra</i> L., <i>fructus</i> (owoc bzu czarnego)	0,142-0,332 g
<i>Mentha x piperita</i> L., <i>folium</i> (liść mięty pieprzowej)	0,238 g

Każda saszetka 1,4 g zawiera 22,02-29,79 mg antrapochodnych w przeliczeniu na glukofrangulinę A.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zioła do zaparzania, w saszetkach

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Napar z mieszanki stosuje się jako środek przeczyszczający w zaparciach.

Produkt przeznaczony jest do stosowania u dorosłych i młodzieży powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne

Maksymalna dobową dawką glikozydów hydroksyantracenowych wynosi 30 mg.

Jest to dawka równoważna 1 saszetce produktu leczniczego.

Właściwą dawką indywidualną jest najniższa dawka niezbędna do uzyskania miękkiego stolca.

Dorośli i młodzież powyżej 12 lat

1 saszetkę zalać 1 szklanką wrzącej wody (ok. 250 ml), naparzać pod przykryciem przez ok. 15 min.

Przed udaniem się na spoczynek wypić jednorazowo od $\frac{2}{3}$ do całości przygotowanego naparu. Pić zawsze świeżo przygotowany napar. Działanie przeczyszczające następuje przeciętnie po 8-12 godzinach.

Przy pierwszym stosowaniu najlepiej wypić $\frac{2}{3}$ szklanki naparu. Jeżeli efekt terapeutyczny nie wystąpi można następnym razem (nie wcześniej niż po upływie doby) zwiększyć dawkę do całej szklanki naparu.

Czas stosowania

Stosowanie przez czas dłuższy niż 1-2 tygodnie wymaga nadzoru lekarza. Zazwyczaj wystarcza stosowanie 2-3 razy w tygodniu.

Jeśli objawy utrzymują się podczas stosowania produktu leczniczego, należy skonsultować się z lekarzem lub innym wykwalifikowanym pracownikiem służby zdrowia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, mentol lub rośliny z rodziny baldaszkowatych - *Apiaceae* (dawniej *Umbelliferae*) (anyż, kminek, seler, kolendra i koper), brzozę lub na bylicę lub inne rośliny z rodziny astrowatych - *Asteraceae* (dawniej określanych rodziną złożonych - *Compositae*). Niedrożność, zwężenie lub atonia jelit, choroby zapalne okrężnicy (choroba Crohna, wrzodziejące zapalenie okrężnicy), zapalenie wyrostka robaczkowego, bóle brzucha nieznanego pochodzenia, odwodnienie organizmu i zaburzenia gospodarki elektrolitowej (głównie hipokaliemia). Dzieci poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci przyjmujący glikozydy nasercowe, leki antyarytmiczne, powodujące wydłużenie odcinka QT, moczopędne, adrenokortykosteroidy lub korzeń lukrecji powinni skonsultować się z lekarzem przed rozpoczęciem stosowania liścia senesu i kory kruszyny.

Jak wszystkie środki przeczyszczające kora kruszyny i liść senesu nie powinny być stosowane przez pacjentów cierpiących z powodu zaklinowania stolca, niezdiagnozowanych, ostrych lub uporczywych dolegliwości ze strony układu pokarmowego, np. bóle brzucha, nudności, wymioty, chyba że lekarz zaleci inaczej. Objawy te mogą być oznaką potencjalnej lub istniejącej niedrożności jelit.

W przypadku codziennej potrzeby stosowania środków przeczyszczających należy skonsultować się z lekarzem. Należy unikać długotrwałego stosowania środków przeczyszczających.

Jeśli środki przeczyszczające są stosowane dłużej niż przez krótki okres leczenia (powyżej 7 dni) może to prowadzić do uzależnienia z koniecznością zwiększania dawki produktu leczniczego, atonii okrężnicy z upośledzeniem funkcji i nasilenia się zaparć. Kora kruszyny oraz liść senesu powinny być stosowane tylko wówczas, jeśli efekt terapeutyczny nie może być osiągnięty poprzez zmianę diety lub stosowanie środków powodujących zmiękczenie stolca.

W przypadku stosowania kory kruszyny i liścia senesu u pacjentów nietrzymających stolca, odzież lub środki higieny osobistej powinny być zmieniane dużo częściej w celu ograniczenia kontaktu skóry z fekaliami.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek stosowanie produktu może spowodować zaburzenia elektrolitowe.

Nie zaleca się stosowania produktu u pacjentów z achlorhydrią (bezkwaśnością), chorobą wątroby, kamieniami żółciowymi, zapaleniem dróg żółciowych oraz innymi chorobami dróg żółciowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Długotrwałe stosowanie (nadużywanie) produktu leczniczego może spowodować nadmierną utratę jonów potasowych (hipokaliemię) i prowadzić do nasilenia działania glikozydów nasercowych oraz interakcji z lekami przeciwarrytmicznymi, lekami wpływającymi na rytm zatokowy (np. chinidyna) oraz lekami wpływającymi na wydłużenie odcinka QT. Jednoczesne stosowanie z innymi lekami powodującymi hipokaliemię (np. leki moczopędne, adrenokortykosteroidy i korzeń lukrecji) może zwiększyć zaburzenia elektrolitowe.

Produktu leczniczego nie należy stosować z innymi środkami przeczyszczającymi oraz lekami zapierającymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produktu leczniczego nie należy stosować w okresie ciąży lub karmienia piersią.

Brak danych dotyczących wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Bardzo rzadko u osób nadwrażliwych mogą wystąpić: świąd, pokrzywka, miejscowa lub uogólniona wysypka.

W bardzo rzadkich przypadkach kora kruszyny i liście senesu mogą powodować skurczowe bóle w obrębie jamy brzusznej oraz wodnisty stolec, w szczególności u pacjentów z zespołem nadpobudliwego jelita. Objawy te często są wynikiem przedawkowania leku i w takim przypadku należy zmniejszyć dawkę.

Długotrwałe stosowanie/uzależnienie może prowadzić do zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej. Biegunka prowadzić może do utraty potasu, co w konsekwencji może powodować zaburzenia rytmu serca i osłabienie mięśniowe, w szczególności jeśli pacjent równocześnie stosuje glikozydy nasercowe, diuretyki, adrenokortykosteroidy lub korzeń lukrecji. Zbyt długie stosowanie produktu może spowodować odwracalne zmiany pigmentacyjne w błonie śluzowej jelita grubego (*pseudomelanosis coli*), może wystąpić także białkomocz i krwimocz. Przyjmowanie produktu leczniczego może prowadzić do zmiany zabarwienia moczu (żółte lub czerwono-brązowe w zależności od pH moczu), jednak objaw ten nie ma istotnego znaczenia klinicznego.

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

Głównymi objawami przedawkowania są ból brzucha i ostra biegunka.

Zbyt długie stosowanie produktu leczniczego (powyżej 14 dni) może spowodować zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej z niedoborem jonów potasowych i atonią jelit, a przy długotrwałym stosowaniu może wystąpić białkomocz i krwimocz oraz przebarwienie błony śluzowej jelita (*pseudomelanosis coli*), które z reguły ustępuje po odstawieniu produktu. Następstwem zmniejszenia stężenia jonów potasowych w osoczu krwi mogą być zaburzenia rytmu serca i osłabienie mięśni, szczególnie przy jednoczesnym przyjmowaniu glikozydów nasercowych, steroidów kory nadnerczy i środków moczopędnych.

W razie przedawkowania stosować środki bilansujące poziom elektrolitów i płynów.

Należy monitorować poziom elektrolitów, zwłaszcza potasu. Jest to szczególnie istotne u pacjentów w podeszłym wieku.

Długotrwałe stosowanie wysokich dawek produktów leczniczych zawierających antranoidy może prowadzić do wystąpienia toksycznego zapalenia wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: lek przeczyszczający, kontaktowy; kod ATC: A06AB

Pochodne 1,8-dihydroksyantracenowe zawarte w liściu senesu i korze kruszyny działają przeczyszczająco. Efekt ten wywołany jest głównie przez oddziaływanie na czynność motoryczną okrężnicy poprzez hamowanie skurczów stacjonarnych i stymulację skurczów pulsacyjnych. Powoduje to przyspieszenie pasażu jelitowego i wskutek skrócenia czasu kontaktu zmniejszenie resorpcji płynów. Dodatkowo przez aktywne wydzielanie chlorków wydalone zostają woda i elektrolity.

Defekacja ma miejsce po upływie 8-12 godzin co spowodowane jest czasem transportu do okrężnicy i przemiany w aktywny związek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Brak jest własnych badań kinetyki związków antranoidowych produktu Normosan fix. Należy jednak przyjąć, że glikozydy związane β -glikozydowo są związkami wyjściowymi, które wchłaniają się w jelicie grubym, gdzie enzymy bakteryjne przekształcają je w reinantron. Reinantron jest metabolitem przeczyszczającym.

Aglikony antranoidowe zawarte w liściu senesu i korze kruszyny są resorbowane w górnym odcinku jelita cienkiego skąd docierają żyłą wrotną do wątroby. Aglikony te występują w niewielkiej ilości w produkcie, dlatego absorpcja w górnym odcinku jelita cienkiego jest nieznaczna.

W badaniach na zwierzętach reina i senidyny wydalone są głównie (>90%) z kałem w postaci związków spolimeryzowanych wiązanych z treścią jelitową. Z moczem wydalą się mniej niż 5% antranoidów w postaci utlenionych, częściowo sprzężonych produktów.

Antranoidy przechodzą w niewielkiej ilości do mleka matki. W doświadczeniach na zwierzętach stwierdzono, że reina przechodzi przez łożysko w bardzo małych ilościach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań toksyczności po podaniu pojedynczej dawki, po podaniu wielokrotnym, ani też dotyczących toksycznego wpływu na układ rozrodczy i wpływu karcynogennego.

Dane eksperymentalne, głównie pochodzące z badań *in vitro* na modelu mikrosomalnym *Salmonelli*, wykazały istnienie podwyższonego ryzyka genotoksyczności kilku antranoidów - emodyna, chryzofanol i fiscjon okazały się wywierać słabe działanie mutagenne.

Nie stwierdzono działania mutagennego w teście mutacji komórek ssaków na linii komórkowej (test V79-HGPRT) oraz w teście poreperacyjnej syntezy DNA (UDS), w którym analizowano wpływ chryzofanolu i fiscjonu. Emodyna okazała się być natomiast wysoce mutagennym związkiem w teście mutacji V79-HGPRT. W teście poreperacyjnej syntezy DNA emodyna była induktorem UDS w pierwotnych hepatocytach.

Emodyna była również badana pod względem jej działania transformującego w teście *in vitro* na mysich fibroblastach (test C3H/M2). W teście mutagenności *in vitro* na modelu mikrosomalnym *Salmonelli* oraz w teście naprawy DNA prowadzonych na pierwotnych hepatocytach szczura

emodyna, frangulina, wyciąg alkoholowy z *Rhamnus frangula* oraz ogólnodostępny produkt z kory kruszyny wykazały zależny od dawki wzrost częstości mutacji oraz indukcji naprawy DNA. Jednakże, badania *in vivo* innej, również zawierającej antrazwiązki, substancji roślinnej (senesu) prowadzone na hepatocytach szczura (test aberracji chromosomowej, test plam na myszach oraz testy poreperacyjnej syntezy DNA *in vitro/in vivo*) nie wykazały żadnych zmian genetycznych. Kolejne, 2-letnie badania z zastosowaniem emodyny, prowadzone na szczurach i myszach obojga płci nie dostarczyły żadnych dowodów na działanie karcynogenne u samców szczurów i samic myszy, natomiast u samic szczurów i samców myszy wyniki okazały się być niejednoznaczne. W badaniach klinicznych analizowano stosowanie leków przeczyszczających jako ewentualnego czynnika mogącego mieć związek z występowaniem raka okrężnicy. Niektóre z tych badań wykazały istnienie podwyższonego ryzyka raka okrężnicy w związku ze stosowaniem środków przeczyszczających zawierających związki antrachinonowe, jednak inne badania nie potwierdziły takiego zagrożenia. Jednakże, stwierdzono również istnienie podwyższonego ryzyka raka okrężnicy w związku z utrzymującymi się zaparciami oraz związanymi z niewłaściwymi nawykami żywieniowymi. Konieczne są dalsze badania, aby określić ryzyko działania karcynogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

1 rok

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w zamkniętych opakowaniach, w temperaturze nie wyższej niż 25°C. Chronić od światła, wilgoci i wpływu obcych zapachów.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie stanowią saszetki z włókniny filtracyjnej termozgrzewalnej. Saszetki umieszczone są w pudełku tekturowym powlekany folią polipropylenową.

Zawartość opakowania: 20 lub 40 saszetek po 1,4 g.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„Herbapol-Lublin” S.A.
ul. Diamentowa 25
20-471 Lublin

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2245

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31.01.1990 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17.02.2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**