

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NORMOLAX NATURAL fix, 16,1-29,9 mg glikozydów hydroksyantracenowych w przeliczeniu na glukofrangulinę A/saszetkę, zioła do zaparzania w saszetkach

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 saszetka 2,3 g zawiera 0,384 g *Rhamnus frangula* L. (*Frangula alnus* Miller), *cortex* (kora kruszyny), co odpowiada 16,1-29,9 mg glikozydów hydroksyantracenowych w przeliczeniu na glukofrangulinę A.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zioła do zaparzania w saszetkach

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Jako środek przeczyszczający do krótkotrwałego stosowania w zaparciach stolca wywołanych błędami żywieniowymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Maksymalna dobową dawką glikozydów hydroksyantracenowych wynosi 30 mg. 1 saszetka Normolax natural fix nie przekracza maksymalnej dawki dobowej.

Młodzież w wieku od 12 lat, dorośli, pacjenci w podeszłym wieku

Korę kruszyny odpowiadającą od 10-30 mg pochodnym hydroksyantracenowym w przeliczeniu na glukofrangulinę A, należy stosować raz dziennie wieczorem. Zwykle stosuje się od 2 do 3 razy w tygodniu.

1 saszetkę zalać 1 szklanką gorącej wody i naparzać pod przykryciem przez ok. 10 min. Wypić jednorazowo od $\frac{2}{3}$ do 1 szklanki ciepłego naparu wieczorem przed snem. Właściwą dawką indywidualną jest najniższa dawka niezbędna do uzyskania miękkiego stolca. Wypróżnienie następuje zazwyczaj po upływie 8-12 godzin. Jeżeli efekt terapeutyczny nie wystąpi, można zwiększyć dawkę, nie należy jednak wypijać więcej niż 1 szklankę naparu w ciągu doby. Nie zaleca się stosowania produktu dłużej niż 7-10 dni.

Stosować zawsze świeżo przygotowany napar.

Dzieci poniżej 12 lat

Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 12 lat nie jest zalecane (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

Czas stosowania

Stosowanie produktu leczniczego dłużej niż 1-2 tygodnie wymaga nadzoru lekarza.

Jeśli objawy utrzymują się podczas stosowania produktu leczniczego, należy skonsultować się z lekarzem lub innym wykwalifikowanym pracownikiem służby zdrowia. Patrz również punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na korę kruszyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Niedrożność, zwężenie lub atonia jelit, choroby zapalne okrężnicy (np. choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie okrężnicy), bóle brzucha o nieznannej przyczynie, zapalenie wyrostka robaczkowego, ciężkie odwodnienie z utratą elektrolitów.

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 kory kruszyny.

Jak wszystkie środki przeczyszczające kora kruszyny nie powinna być stosowana 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 kontaktowe środki przeczyszczające stosowane są dłużej niż jest to zalecane, może dojść do zaburzenia czynności jelit i rozwoju uzależnienia od tych środków. Przetwory z kory kruszyny powinny być stosowane tylko wówczas jeśli efekt terapeutyczny nie może być osiągnięty poprzez zmianę diety lub stosowanie środków powodujących zmiękczenie stolca.

W przypadku stosowania przetworów z kory kruszyny u osób 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 produktów z korą kruszyny może spowodować zaburzenia elektrolitowe.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na zawartość antranoidów długotrwałe stosowanie (nadużywanie) kory kruszyny może spowodować utratę jonów potasowych (hipokaliemię) i prowadzić do nasilenia działania glikozydów nasercowych oraz interakcji z lekami antyarytmicznymi, lekami wpływającymi na rytm zatokowy (np. chinidyna) oraz lekami wpływającymi na wydłużenie odcinka QT.

Jednoczesne stosowanie innych leków mogących powodować hipokaliemię (np. diuretyków, adrenokortykosteroidów lub produktów zawierających korzeń lukrecji) może nasilić zaburzenia elektrolitowe.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany z innymi lekami przeczyszczającymi i przeciwbiegunkowymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak doniesień, które wskazywałyby na występowanie niepożądanych działań lub szkodliwego wpływu na przebieg ciąży lub na płód w przypadku stosowania kory kruszyny w zalecanych dawkach. W związku z tym, iż istnieją dane doświadczalne dotyczące działań genotoksycznych kilku antranoidów, takich jak: emodyna, frangulina, chryzofanol oraz fiscjon, nie zaleca się stosowania podczas ciąży.

Karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania kory kruszyny w okresie karmienia piersią ze względu na niewystarczające dane dotyczące przenikania jej metabolitów do mleka matki. Po podaniu doustnym innych pochodnych antrachinowych (antrazwiązków) w mleku stwierdza się niewielkie ilości aktywnych metabolitów, takich jak reina. Nie obserwowano efektu przeczyszczającego u karmionych piersią niemowląt.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak wpływu.

4.8 Działania niepożądane

Mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości.

Kora kruszyny może powodować bóle i skurcze w obrębie jamy brzusznej oraz biegunki, w szczególności u pacjentów z zespołem nadpobudliwego jelita. Takie objawy mogą być często wynikiem indywidualnego przedawkowania leku i w takim przypadku należy zmniejszyć dawkę. Zbyt długie stosowanie kory kruszyny może prowadzić do wystąpienia zaburzeń wodno-elektrolitowych oraz prowadzić do wystąpienia białkomoczu i krwimoczu. Ponadto, przewlekłe stosowanie może spowodować zmiany pigmentacyjne w błonie śluzowej jelita grubego (*Pseudomelanosis coli*), które zazwyczaj ustępują po zaprzestaniu przyjmowania produktu leczniczego.

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

4.9 Przedawkowanie

Podstawowe objawy przedawkowania lub nadużywania to silny ból brzucha oraz ciężka biegunka powodująca utratę wody i elektrolitów, które powinny zostać uzupełnione (biegunka może powodować zwłaszcza utratę potasu). Hipokaliemia może prowadzić do zaburzeń pracy serca oraz do spadku siły mięśniowej, zwłaszcza w sytuacji, gdy w tym samym czasie stosowane są glikozydy nasercowe, diuretyki, adrenokortykosteroidy lub produkty z korzenia lukrecji. Należy prowadzić

leczenie podtrzymujące z intensywnym nawadnianiem. Należy monitorować poziom elektrolitów, zwłaszcza potasu. Jest to szczególnie istotne u osób 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 dihydroksyantracenu posiadają efekt przeczyszczający. Glukofranguliny i franguliny są odpowiednio O-diglikozydami oraz O-monoglikozydami, które w większości (wszystkie β -O-glikozydy) nie są rozkładane przez ludzkie enzymy trawienne w górnej części jelita i dlatego nie są wchłaniane w dużych ilościach. Są one przekształcane przez bakterie jelita grubego w aktywne metabolity (emodyno-9-antron).

Mechanizm działania przeczyszczającego kory kruszyny:

1. Pobudzenie perystaltyki jelita grubego, co prowadzi do przyspieszonego pasażu jelitowego. Wpływ na motorykę jelit jest związany z bezpośrednim pobudzeniem neuronów ściany okrężnicy oraz prawdopodobnie przez działanie prostaglandyn.
2. Wpływ na procesy wydzielnicze poprzez dwa współistniejące mechanizmy, tj. hamowanie absorpcji wody i elektrolitów (Na^+ , Cl^-) przez komórki nabłonka okrężnicy (efekt antyabsorpcyjny) i wzrost przepuszczalności ścisłych połączeń między komórkami oraz pobudzenie wydzielania wody i elektrolitów do światła jelita grubego (efekt stymulujący wydzielanie), prowadzące do zwiększenia stężeń płynu i elektrolitów w świetle jelita grubego.

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

β -O połączone glikozydy nie są rozkładane przez ludzkie enzymy trawienne i dlatego też nie są wchłaniane w dużych ilościach w górnej części jelita. Są przekształcane przez bakterie jelita grubego w aktywne metabolity (emodyno-9-antron). Głównie aglikony antrachinonowe są wchłaniane i metabolizowane do odpowiednich pochodnych glukuronidowych i siarczanowych. Po podaniu doustnym wyciągu z kory kruszyny w moczu wykrywano reinę, emodynę oraz śladowe ilości chryzofanolu.

Po podaniu innych antranoidów, aktywne metabolity, np. reina przechodziły w niewielkich ilościach do mleka matki. Badania na zwierzętach wykazały, że reina w małym stopniu przenika przez łożysko.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma danych dotyczących toksyczności po podaniu pojedynczej dawki, po podawaniu wielokrotnym, ani też dotyczących toksycznego wpływu na układ rozrodczy i wpływu karcynogenne.

Dane eksperymentalne, głównie pochodzące z badań *in vitro* w teście mutacji powrotnych w *Salmonella typhimurium* w układzie z aktywacją metaboliczną, wykazały istnienie podwyższonego ryzyka genotoksyczności - emodyna, chryzofanol i fiscjon okazały się wywierać słabe działanie mutagenne. Nie stwierdzono działania mutagenne w teście *in vitro* mutacji genowych w komórkach chomika chińskiego (test V79-HGPRT) oraz w teście nieplanowej syntezy DNA w komórkach ssaków *in vitro* (UDS), w którym analizowano wpływ chryzofanolu i fiscjonu. Emodyna okazała się być, natomiast, wysoce mutagennym związkiem w teście mutacji V79-HGPRT. W teście UDS 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 mutacji powrotnych w *Salmonella typhimurium* w układzie z aktywacją metaboliczną 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.

Badania *in vivo* innej, również zawierającej antrazwiązki, substancji roślinnej (senesu) prowadzone na hepatocytach szczura (test aberracji chromosomowych, test plamkowy myszy oraz testy UDS *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 z niewłaściwymi nawykami żywieniowymi. Konieczne są dalsze badania, aby określić ryzyko działania karcynogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwiat hibiskusa

Mieszanka owocowa o składzie:

- Owoc bzu czarnego
- Wytłoki jabłkowe
- Owoc porzeczki czarnej
- Owoc róży

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

1 rok

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w zamkniętym opakowaniu, w temperaturze nie wyższej niż 30°C, chronić od światła, wilgoci i wpływu obcych zapachów.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka z włókniny termozgrzewalnej filtracyjnej w tekturowym pudełku pokrytym folią polipropylenową powlekaną.

Zawartość opakowania: 20 lub 30 saszetek po 2,3 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 10379

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.04.2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.07.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO