

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NORMOSAN fix, 22,02-29,79 mg antrapochnych 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 Tinnevelly, <i>foliolum</i> (listek senesu)	0,110-0,200 g
<i>Carum carvi</i> L., <i>fructus</i> (owoc kminku)	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 antrapochnych 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 produkt leczniczy roślinny przeznaczony do krótkotrwałego stosowania w zaparciach występujących sporadycznie.

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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.

Młodzież w wieku powyżej 12 lat, dorośli i pacjenci w podeszłym wieku

Pojedyncza dawka:

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.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat:

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 12 lat (patrz punkt 4.3).

Czas stosowania

Nie należy stosować produktu dłużej niż przez 1 tydzień.

Zwykle wystarczy przyjmować ten produkt leczniczy od 2 do 3 razy w ciągu tygodnia.

Jeśli objawy utrzymują się podczas stosowania produktu leczniczego, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą. Patrz również punkt 4.4.

Sposób podawania

Podanie doustne.

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 pospolitą. Niedrożność i zwężenie, atonia jelit, zapalenie wyrostka robaczkowego, choroby zapalne okrężnicy (np. choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie okrężnicy), ból brzucha nieznanego pochodzenia, ciężkie odwodnienie z niedoborem wody i elektrolitów). Ciąża i karmienie piersią (patrz punkty 4.6 i 5.3). Dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać długotrwałego stosowania środków przeczyszczających, gdyż stosowanie ich powyżej 7 dni może prowadzić do zaburzenia czynności jelit i rozwoju uzależnienia. W przypadku codziennej potrzeby stosowania środków przeczyszczających należy skonsultować z lekarzem przyczynę zaparcia. Przetwory z kory kruszyny i listka senesu powinny być stosowane tylko wówczas, jeśli efekt terapeutyczny nie może być osiągnięty poprzez zmianę diety lub stosowanie środków powodujących zmiękczenie stolca.

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

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

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

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

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

Pacjenci z refluksem żołądkowo-przelykowym (zgagą) powinni unikać stosowania przetworów z liści mięty pieprzowej ze względu na możliwość nasilenia się zgagi. Pacjenci z kamicą żółciową i innymi schorzeniami dróg żółciowych powinni zachować szczególną ostrożność podczas stosowania przetworów z liści mięty pieprzowej.

Jeśli objawy nasiliły się w trakcie stosowania produktu leczniczego, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Hipokaliemia (będąca wynikiem długotrwałego nadużywania środków przeczyszczających) nasila działanie glikozydów nasercowych i prowadzi do wystąpienia interakcji z lekami przeciwoarytmicznymi.

Jednoczesne stosowanie z lekami moczopędnymi, adrenokortykosteroidami i produktami zawierającymi korzeń lukrecji może nasilać utratę potasu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie w ciąży jest przeciwwskazane ze względu na dane doświadczalne dotyczące ryzyka genotoksyczności kilku antranoidów, np. emodyny i franguliny z kory kruszyny oraz emodyny i aloe-emodyny z listka senesu.

Karmienie piersią

Stosowanie w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane, ponieważ po podaniu antranoidów aktywne metabolity, takie jak reina, przenikały do mleka kobiecego w niewielkich ilościach.

Płodność

Brak danych (patrz punkt 5.3).

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

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Nadwrażliwość:

Mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości: świąd, pokrzywka, miejscowa lub uogólniona wysypka.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Kora kruszyny i listek senesu mogą powodować bóle i skurcze 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.

Ponadto długotrwałe stosowanie produktu może spowodować zmiany pigmentacyjne w błonie śluzowej jelita grubego (*pseudomelanosis coli*), które zazwyczaj ustępuje po zaprzestaniu przyjmowania produktu leczniczego.

W przypadku zastosowania u osób z refluksem żołądkowo-przełykowym stan może ulec zaostrzeniu i może nasilić się zgaga (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Długotrwałe stosowanie może prowadzić do zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i może skutkować wystąpieniem białkomoczu i krwimoczu.

Przyjmowanie produktu leczniczego może prowadzić do zmiany zabarwienia moczu na żółte lub czerwono-brązowe (w zależności od pH moczu), jednak objaw ten nie ma istotnego znaczenia klinicznego.

W przypadku wystąpienia innych działań niepożądanych, nie wymienionych powyżej, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Podstawowymi objawami przedawkowania lub nadużywania są ból brzucha i ciężka biegunka, powodująca utratę płynów i elektrolitów. Należy prowadzić leczenie podtrzymujące z intensywnym nawadnianiem. 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 listku senesu i korze kruszyny działają przeczyszczająco.

Zawarte w korze kruszyny 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 aktywny metabolit (emodyno-9-antron).

Podobnie β -O-połączone glikozydy listka senesu (sennozydy) nie są absorbowane w górnej części jelita; bakterie jelita grubego przekształcają je w aktywny metabolit (antron reiny).

Istnieją dwa różne mechanizmy działania:

1. Pobudzenie perystaltyki jelita grubego, co prowadzi do przyspieszonego pasażu jelitowego.
2. Wpływ na procesy wydzielnicze poprzez dwa współistniejące mechanizmy, tj. hamowanie absorpcji wody i elektrolitów (jonów 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

Zawarte w korze kruszyny 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 one przekształcane przez bakterie jelita grubego w aktywny metabolit (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.

Podobnie β -O-połączone glikozydy listków senesu (sennozydy) nie są ani absorbowane w górnej części jelita ani nie są rozkładane przez ludzkie enzymy trawienne; bakterie jelita grubego przekształcają je w aktywny metabolit (antron reiny).

Aglikony są wchłaniane w górnej części jelita.

Badania na zwierzętach z radio-znaczonymi antronami reiny wprowadzonymi bezpośrednio do łąnicy wskazywały absorpcję mniejszą niż 10%. W kontakcie z tlenem antron reiny jest utleniany do reiny i sennidyn, które można znaleźć we krwi głównie w formie glukuronidów i siarczanów. Po doustnym podawaniu sennozydów, 3-6% metabolitów jest wydalanych z moczem, niektóre są wydalane z żółcią.

Większość sennozydów (ok. 90%) jest wydalanych z kałem jako polimery (polichinonowe) wraz z 2-6% niezmiennych sennozydów, sennidyn, antronu reiny i reiny. W badaniach farmakokinetycznych przeprowadzonych na ludziach podczas doustnego podawania strąków senesu (20 mg sennozydów) przez 7 dni maksymalne stężenie reiny we krwi wynosiło 100 ng/ml. Nie obserwowano akumulacji reiny.

Aktywne metabolity listka senesu i kory kruszyny, np. reina przechodzą w niewielkiej ilości do mleka matki. W doświadczeniach na zwierzętach stwierdzono, że reina przechodzi przez łożysko w małych ilościach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań przedklinicznych dla produktu leczniczego Normosan fix.

Nie ma dostępnych testów przedklinicznych dotyczących przetworów z kory kruszyny.

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 lub indukcji naprawy DNA.

Badania z emodyną (składnikiem przetworów z kory kruszyny) wykazały wpływ na długość cyklu rujowego i nefropatię u myszy. Ponadto wiele pochodnych hydroksyoantracenu wykazywało właściwości mutagenne i genotoksyczne w licznych systemach testów *in vitro*, jednak nie zostało to udowodnione w systemach *in vivo*. W długoterminowych badaniach rakotwórczości odnotowano wpływ na nerki i okrężnicę/jelito ślepe. Zaobserwowana toksyczność reprodukcyjna była związana z toksycznością u matek spowodowaną skutkami biegunki.

Nie przeprowadzono badań przedklinicznych dla listków senesu lub ich przetworów. Można przypuszczać, że dane uzyskane z badań strąków senesu mogą być przełożone do listków senesu.

W badaniu na szczurach trwającym 90 dni, podawano strąki senesu w dawkach od 100 mg/kg do 1500 mg/kg (dawka równoważna dla człowieka: 16-242 mg/kg). We wszystkich grupach zaobserwowano niewielki przerost nabłonka jelita grubego, odwracalny po 8-tygodniowym okresie zdrowienia. Zmiany rozrostowe w nabłonku wpustu żołądka były również odwracalne. Zależne od dawki kanalikowe nacieki bazofilowe i przerost nabłonka nerek, bez zaburzeń czynnościowych, występowały po podaniu dawki 300 mg/kg na dzień lub większej. Te zmiany również były odwracalne.

Gromadzenie brązowego pigmentu w kanalikach prowadziło do powstania ciemnych przebarwień powierzchni nerek, pozostających w mniejszym stopniu po okresie zdrowienia. Nie zaobserwowano zmian w splocie nerwowym okrężnicy. W badaniu nie uzyskano wartości NOEL (ang. *no-observable-effect-level* - poziom niewywołujący dających się zaobserwować skutków działania).

Strąki senesu, wyciągi ze strąków senesu i kilka pochodnych hydroksyoantraceny (z wyjątkiem sennozydów, reiny i sennidyn) były mutagenne i genotoksyczne w kilku systemach testów *in vitro*. Jednak w przypadku senesu i aloe-emodyny nie zostało to udowodnione w systemach *in vivo*. W długoterminowych badaniach rakotwórczości ze strąkami senesu odnotowano wpływ na nerki i okrężnicę/jelito ślepe.

Nie wykonano badań toksyczności reprodukcyjnej, genotoksyczności i kancerogenności dla owocu kminku i liścia mięty pieprzowej.

Brak danych dla owocu bzu czarnego.

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 powlekanym 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

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pępelińska 19
83-200 Starogard Gdański

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