

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xenna extra comfort,

20 mg glikozydów hydroksyantracenowych w przeliczeniu na sennozyd B,
tabletki dojelitowe

Sennae angustifoliae fructus extractum siccum

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę dojelitowa zawiera 150 mg – 220 mg *Sennae angustifoliae fructus extractum siccum* (4-6:1) [suchy wyciąg z owoców senesu] co odpowiada 20 mg glikozydów hydroksyantracenowych w przeliczeniu na sennozyd B; ekstrahent: woda.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza, sacharoza oraz syrop glukozowy, suchy.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz pkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka dojelitowa

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek do stosowania w doraźnym leczeniu zaparć.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież powyżej 12 roku życia

Jeżeli brak innych przeciwwskazań preparat stosuje się następująco: 1 tabletkę dojelitowa raz na dobę, na godzinę przed snem; spodziewane działanie przeczyszczające występuje po 8 – 12 godzinach.

Sposób podawania

Tabletkę należy połknąć popijając wystarczającą ilością płynu. Zwykle wystarczy stosować produkt do 2-3 razy w tygodniu.

Czas stosowania: nie należy stosować preparatu przez dłuższy okres czasu (powyżej 1 – 2 tygodni) bez konsultacji lekarskiej.

4.3 Przeciwwskazania

Nie należy stosować leku w przypadku znanej nadwrażliwości (alergii) na substancję czynną lub na inny składnik preparatu oraz w przypadku niedrożności jelit, zapaleniu wyrostka robaczkowego, w przypadku ostrych chorób zapalnych jelit (np.: choroba Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego), w przypadku bólów brzusznych nieznanego pochodzenia lub w stanach odwodnienia z ubytkiem wody oraz elektrolitów. Nie podawać produktów zawierających senes dzieciom poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt nie jest przeznaczony do długotrwałego stosowania.

Stosowanie leków przeczyszczających przez dłuższy czas może prowadzić do upośledzenia funkcji jelit i uzależnienia od środków przeczyszczających.

Preparaty zawierające glikozydy hydroksyantracenowe powinny być zalecane tylko wtedy, jeśli prawidłowego wypróżnienia nie można osiągnąć przez zmianę diety.

Lek zawiera laktozę

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Lek zawiera sacharozę

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

Lek zawiera syrop glukozowy, suchy

Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Pacjenci przyjmujący glikozydy nasercowe, leki antyarytmiczne, produkty lecznicze powodujące wydłużenie odcinka QT, diuretyki, kortykosteroidy lub korzeń lukrecji powinni zasięgnąć opinii lekarza przed rozpoczęciem stosowania preparatów zawierających glikozydy hydroksyantracenowe. Podobnie jak w przypadku innych środków przeczyszczających, preparaty zawierające glikozydy hydroksyantracenowe nie powinny być stosowane przez pacjentów z zaklinowaniem kału oraz z dolegliwościami ze strony przewodu pokarmowego, takimi jak: ból brzucha, nudności i wymioty, chyba że lekarz zdecyduje inaczej. Objawy takie mogą wskazywać na możliwość wystąpienia niedrożności jelit (ileus).

Stosowanie preparatów zawierających glikozydy hydroksyantracenowe przez pacjentów z nietrzymaniem kału wymaga częstszego zmieniania pieluchy celem uniknięcia przedłużonego kontaktu kału ze skórą.

U pacjentów z niewydolnością nerek stosowanie preparatów z zawartością glikozydów hydroksyantracenowych może spowodować zaburzenia elektrolitowe.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przyjmowanie leku może ograniczać wchłanianie innych leków podawanych drogą doustną z powodu przyspieszenia pasażu jelitowego.

W przypadku przewlekłego stosowania możliwe jest obniżenie poziomu elektrolitów we krwi, zwłaszcza potasu. Straty potasu mogą spowodować nasilenie działania glikozydów nasercowych a także wpływać na działanie leków antyarytmicznych, leków wywołujących odwrócenie rytmu zatokowego (np. chinidyny) oraz leków powodujących wydłużenie odcinka QT.

Straty potasu pogłębia równoczesne stosowanie leków wywołujących hipokaliemię (np. tiazydowych leków moczopędnych, kortykosteroidów, preparatów zawierających korzeń lukrecji).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak doniesień wskazujących, że prawidłowe stosowanie preparatów glikozydów hydroksyantracenowych podczas ciąży wiąże się z toksycznym działaniem na płód. Jednak ze względu na wyniki badań eksperymentalnych, wskazujące na możliwe genotoksyczne działanie niektórych antranoidów (np. emodyny), stosowanie leku przez kobiety w ciąży nie jest zalecane.

Laktacja

Nie zaleca się stosowania leku podczas karmienia piersią ze względu na brak wystarczających danych na temat przechodzenia metabolitów leku do mleka matki. Odnotowano przechodzenie małych ilości reiny (aktywny metabolit) do mleka matki, jednak nie zaobserwowano działania przeczyszczającego u niemowląt.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie istotny.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uszeregowano wg. częstości występowania stosując następujące określenia:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100, < 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1000, < 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$

Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$

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

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości: świąd, pokrzywka, wysypka o charakterze osutki miejscowa lub uogólniona.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznana: zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej, a szczególnie albuminuria, hematuria (w przypadku przewlekłego stosowania preparatu).

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: skurcze i bóle brzucha, biegunki z wodnistym stolcem, w szczególności u osób z zespołem nadpobudliwego jelita. Reakcja taka może być spowodowana przyjęciem zbyt wysokiej dawki leku, wówczas konieczne jest zmniejszenie dawki leku. Przewlekłe stosowanie może prowadzić do melanozy okrężnicy, która ustępuje po zaprzestaniu stosowania preparatu.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: zmiana barwy moczu na żółty lub czerwono-brązowy (w zależności od pH). Efekt ten nie jest klinicznie istotny i może wystąpić w trakcie przyjmowania produktu leczniczego.

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>

4.9 Przedawkowanie

Poważniejszymi objawami przedawkowania są bolesne skurcze brzucha oraz silna biegunka mogąca spowodować straty elektrolitów, które wymagają uzupełnienia. Biegunka może wywołać zwłaszcza straty potasu, mogące doprowadzić do zaburzeń rytmu serca oraz osłabienie mięśni, szczególnie u pacjentów jednocześnie stosujących glikozydy nasercowe, diuretyki, kortykosteroidy oraz preparaty zawierające korzeń lukrecji.

Leczenie polega na podawaniu dużych ilości płynu. Należy kontrolować stężenie elektrolitów, zwłaszcza potasu, co jest szczególnie istotne u osób starszych.

Przewlekłe przyjmowanie nadmiernych dawek produktów leczniczych zawierających antranoidy może doprowadzić do toksycznego zapalenia wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kontaktowe leki przeczyszczające, sennozydy, kod ATC A06AB06.

Strąki senesu zawierają pochodne 1,8-hydroksyantracenu (głównie sennozydy A i B), które wykazują działanie przeczyszczające. Sennozydy nie są absorbowane w górnym odcinku przewodu pokarmowego; przy udziale bakterii jelita grubego ulegają przekształceniu w aktywny metabolit (antron reiny).

Wyróżnia się dwa mechanizmy działania:

1. Stymulacja czynności motorycznej jelita grubego, prowadząca do przyspieszenia pasażu jelitowego.
2. Wpływ na procesy wydzielania obejmujący dwa jednoczesne mechanizmy: i/ hamowanie resorpcji wody i elektrolitów (Na^+ , Cl^-) przez komórki nabłonka jelita grubego (działanie antyabsorpcyjne) oraz ii/ zmniejszenie szczelności połączeń międzykomórkowych, prowadzące do wzrostu wydzielania wody i elektrolitów do światła jelita (działanie wydzielnicze).

Działanie przeczyszczające następuje po ok. 8-12 godz. od przyjęcia leku.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Pochodne hydroksyantracenu (w surowicy występujące głównie w postaci glikozydowej – sennozydy A i B) są prolekami, rozkładanymi do antronureiny w jelicie grubym przez enzymy bakteryjne. Antron reiny jest aktywnym metabolitem o działaniu przeczyszczającym. Ulega absorpcji w jelicie grubym. Doświadczenia na zwierzętach wykazały, że przy podaniu bezpośrednio do jelita ślepego absorpcja antronu reiny wynosiła <10%. W wyniku kontaktu z tlenem antron reiny ulega utlenieniu do reiny i sennidyn, których obecność wykrywa się we krwi, głównie w postaci siarczanów i glukuronianów. Po podaniu doustnym 3-6% metabolitów wydalanych jest z moczem, a niektóre wydalane są z żółcią. Większość sennozydów (90%) wydalana jest z kałem w postaci polimerów (polichinonów) wraz z 2-6% niezmiennych sennozydów, sennidyn, antronu reiny i reiny. W badaniach farmakokinetycznych u ludzi, podczas doustnego podawania strąków senesu (20 mg sennozydów) przez 7 dni maksymalne stężenie reiny w osoczu krwi wynosiło 100 ng/ml. Nie stwierdzono akumulacji reiny. Aktywne metabolity, np. reina, przechodzą w niewielkich ilościach do mleka. Doświadczenia na zwierzętach wykazały też nieznaczne przechodzenie reiny przez łożysko.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Większość danych doświadczalnych odnosi się do wyciągów zawierających 1,4-3,5% antranoidów,

co odpowiada 0,9-2,3% potencjalnej zawartości reiny, 0,05-0,15% aloe-emodyny oraz 0,001-0,006% emodyny lub do izolowanych składników aktywnych, takich jak np. reina lub sennozydy A i B. Ostra toksyczność strąków senesu, otrzymywanych z nich wyciągów oraz sennozydów była niska przy ich doustnym podawaniu szczurom i myszom. W badaniach, w których stosowano podawanie pozajelitowe u myszy, wyciągi wykazywały większą toksyczność niż oczyszczone glikozydy, co prawdopodobnie wynika z obecności aglikonów. W badaniu przeprowadzonym w 90-dniowych szczurów strąki senesu podawano w dawce 100-1500 mg/kg masy ciała. Testowany preparat zawierał 1,83% sennozydów A-D, 1,6% potencjalnej reiny, 0,11% potencjalnej aloe-emodyny oraz 0,014% potencjalnej emodyny. We wszystkich badanych grupach stwierdzono słabo nasiloną hiperplazję nabłonka jelita grubego, która cofała się w ciągu 8 tygodni od odstawienia preparatu senesu. Zmiany hiperplastyczne w nabłonku górnego żołądka były również odwracalne. Stosowanie dawki 300 mg/kg masy ciała lub wyższej powodowało zależny od dawki naciek bazofilów w kanalikach nerkowych oraz przerost nabłonka w nerkach, ale nie wpływało na ich funkcję. Zmiany te również miały charakter odwracalny. Nagromadzenie się barwnika w kanalikach powodowało brązowe przebarwienia na powierzchni nerek. Przebarwienia te utrzymywały się po upływie 8-tygodniowego okresu odstawienia. Nie stwierdzono żadnych zmian w splocie nerwowym okężnicy.

W 104-tygodniowym badaniu podawanie szczurom obu płci preparatu ze strąków senesu w dawce do 300 mg/kg masy ciała nie wykazało żadnego działania rakotwórczego. Działania rakotwórczego nie stwierdzono też w badaniu polegającym na doustnym podawaniu wyciągu ze strąków senesu przez 2 lata samcom i samicom szczura. Badany wyciąg zawierał 40,8% antranoidów, z których 35% stanowiły sennozydy, odpowiadające 25,2% potencjalnej reiny, 2,3% potencjalnej aloe-emodyny, 0,007% potencjalnej emodyny oraz 142 ppm wolnej aloe-emodyny i 9 ppm wolnej emodyny. Kolejne 2-letnie badanie polegające na podawaniu emodyny samcom i samicom szczura i myszy nie wykazało karcinogennego działania u samców szczura i samic myszy, podczas gdy wyniki uzyskane u samic szczurów i samców myszy były niejednoznaczne.

Nie wykazano specyficznej toksyczności sennozydów podawanych przez 4 tygodnie psom w dawce do 500 mg/kg masy ciała oraz szczurom w dawce 100 mg/kg masy ciała.

U szczurów i królików otrzymujących doustnie sennozydy nie wykazano żadnych działań teratogennych ani też przypadków śmierci zarodków czy toksycznego działania na płód. Co więcej, nie stwierdzono wpływu na poporodowy rozwój młodych szczurów, na zachowania związane ze stawianiem na tylnych łapach, a także na płodność szczurzych samic. Brakuje danych dla preparatów ziołowych.

W testach *in vitro* wykazano mutagenne działanie wyciągu oraz aloe-emodyny, podczas gdy testy dla sennozydów A i B oraz reiny dały wynik negatywny. Kompleksowe badania *in vivo* zdefiniowanego wyciągu ze strąków senesu okazały się negatywne.

Przedmiotem kilku badań klinicznych było określenie wpływu przewlekłego stosowania środków przeczyszczających na ryzyko wystąpienia raka jelita grubego (RJG). Pewne z tych badań wskazały na związek pomiędzy stosowaniem środków przeczyszczających zawierających antrachinony a zachorowalnością na RJG, ale w niektórych badaniach nie wykazano takiej zależności. Stwierdzono jednak związek podwyższonego ryzyka RJG z zaparciami i związanymi z nimi zwyczajami dietetycznymi. Wymagane są dalsze badania w celu ostatecznego ustalenia wpływu stosowania środków przeczyszczających zawierających antrachinony na ryzyko RJG.

Krótkotrwałe i zgodne ze wskazaniami stosowanie strąków senesu uznaje się za bezpieczne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Żelatyna
Krzemu dwutlenek metylowany
Magnezu stearynian
Kwas stearynowy
Talk
Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza
Kopolimer kwasu metyloakrylowego i akrylanu etylu (1:1)
Makrogol 6000
Sacharoza
Guma arabska, dyspersja wysuszona
Polisorbat 80
Wapnia węglan E170
Syrup glukozowy, suchy
Karboksymetyloceluloza sodowa
Tytanu dwutlenek E 171
Wosk montana

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata dla produktu leczniczego zapakowanego w opakowanie typu pojemnik PP z kapslem PE w tekturowym pudełku.

3 lata dla produktu leczniczego zapakowanego w opakowanie typu blister Aluminium-PVC/PVDC w tekturowym pudełku.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze nie wyższej niż 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Kartonik po 10, 20, 60 sztuk tabletek dojelitowych – blister z Aluminium-PVC/PVDC w tekturowym pudełku z ulotką.

Pojemnik po 45 sztuk tabletek dojelitowych – cylindryczny pojemnik z polipropylenu z kapslem polietylenowym w składanym pudełku z ulotką.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o.o.
ul. Ziębicka 40
50-507 Wrocław

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8095

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.12.1998 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29.05.2014 r.

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