CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SENES FIX, 25-30 mg glikozydów hydroksyantracenowych w przeliczeniu na sennozyd B/saszetkę, zioła do zaparzania w saszetkach

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszetka zawiera 1 g wysuszonych liści senesu (*Sennae folium*) otrzymywanych z różnych gatunków *Cassia senna* L. (*C. acutifolia* Delile), znanego jako senes aleksandryjski lub chartumski, lub *Cassia angustifolia* Vahl, znanego jako senes Tinnevelly.

Każda saszetka zawiera 1 g liści senesu, co odpowiada 25-30 mg glikozydów hydroksyantracenowych w przeliczeniu na sennozyd B.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zioła do zaparzania w saszetkach

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy roślinny przeczyszczający przeznaczony do krótkotrwałego stosowania w zaparciach występujących sporadycznie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Maksymalna dawka dobowa glikozydów hydroksyantracenowych wynosi 30 mg. Jest to dawka równoważna 1 saszetce produktu (około 200 ml naparu).
Właściwą dawką indywidualną jest najniższa dawka niezbędna do uzyskania miękkiego stolca.

Młodzież w wieku powyżej 12 lat, dorośli, pacjenci w podeszłym wieku
Lek (odpowiadający 25-30 mg pochodnych hydroksyantracenowych w przeliczeniu na sennozyd B) należy stosować raz na dobę wieczorem.

1 saszetkę (1 g) zalać szklanką (około 200 ml) gorącej wody i naparzać pod przykryciem przez około 10 min. Pić raz dziennie od około ½ do całej szklanki ciepłego naparu wieczorem przed snem.
Wypróżnienie następuje zazwyczaj po upływie 8-12 godzin.
Zwykle wystarczające jest stosowanie produktu od 2 do 3 razy w tygodniu.
Stosować zawsze świeżo przygotowany napar.

Sposób podawania
Podanie doustne.

Dzieci
Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat (patrz punkt 4.3).

Czas stosowania
Stosowanie przez czas dłuższy 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.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (liście senesu).
Niedrożność, zwężenie lub atonia jelit, choroby zapalne okrężnicy (np. choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie okrężnicy), bóle w jamie brzusznej o nieznanej przyczynie, zapalenie wyrostka robaczkowego, ciężkie odwodnienie z utratą elektrolitów.
Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci przyjmujący glikozydy nasercowe, leki przeciwarytmiczne, leki powodujące wydłużenie odcinka QT, moczopędne, adrenokortykosteroidy lub produkty zawierające korzeń lukrecji powinni skonsultować się z lekarzem przed rozpoczęciem stosowania liści senesu.

Jak wszystkie środki przeczyszczające liście senesu nie powinny być stosowane przez pacjentów cierpiących z powodu zaklinowania stolca oraz z niezdiagnozowanymi, ostrymi lub uporczywymi dolegliwościami ze strony układu pokarmowego, np. bóle brzucha, nudności, wymioty, chyba że lekarz zaleci inaczej. Objawy te mogą wskazywać na potencjalną lub istniejącą niedrożność jelit.

W przypadku codziennej potrzeby stosowania środków przeczyszczających należy zbadać przyczynę występowania zaparć i skonsultować się z lekarzem. Należy unikać długotrwałego stosowania środków przeczyszczających.

Jeśli środki przeczyszczające kontaktowe są stosowane dłużej niż przez krótki okres leczenia może to prowadzić do zaburzenia czynności jelit i uzależnienia od tych środków. Przetwory z liści senesu powinny być stosowane tylko wówczas, jeśli efekt terapeutyczny nie może być osiągnięty poprzez zmianę diety lub stosowanie środków pęczniejących powodujących zmiękczenie stolca.

W przypadku stosowania liści senesu 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 liściem senesu może spowodować zaburzenia równowagi elektrolitów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na zawartość antranoidów długotrwałe stosowanie (nadużywanie) preparatów zawierających liście senesu może spowodować utratę jonów potasowych (hipokaliemię) i prowadzić do nasilenia działania glikozydów nasercowych oraz interakcji z lekami przeciwarytmicznymi, lekami wpływającymi na rytm zatokowy (np. chinidyna) oraz lekami wpływającymi na wydłużenie odcinka QT. Jednoczesne stosowanie innych leków mogących powodować hipokaliemię (np. środków moczopędnych, adrenokortykosteroidów i produktów zawierających korzeń lukrecji) może nasilać zaburzenia równowagi elektrolitów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Brak danych, które wskazywałyby na występowanie działań niepożądanych lub szkodliwy wpływ na przebieg ciąży lub na płód w przypadku stosowania liścia senesu w zalecanych dawkach.
W związku z tym, iż istnieją dane doświadczalne dotyczące działań genotoksycznych kilku antranoidów np. emodyny i aloeedmodyny, nie zaleca się stosowania podczas ciąży.

Karmienie piersią
Nie zaleca się stosowania produktu podczas karmienia piersią ze względu na niewystarczające dane dotyczące przenikania jego metabolitów do mleka matki. Niewielkie ilości metabolitów (reina) przenikają do mleka matki. Nie obserwowano efektu przeczyszczającego u karmionych dzieci.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

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

Liście senesu mogą powodować bóle i skurcze w obrębie jamy brzusznej oraz wodnisty stolec, w szczególności u pacjentów z zespołem jelita drażliwego. Takie objawy mogą być często wynikiem indywidualnego przedawkowania produktu i w takim przypadku należy zmniejszyć dawkę.
Długotrwałe stosowanie może prowadzić do zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej oraz prowadzić do wystąpienia białkomoczu i krwiomoczu. Ponadto, przewlekłe stosowanie produktu może spowodować odwracalne zmiany pigmentacyjne w błonie śluzowej jelita grubego (*pseudomelanosis coli*), które zazwyczaj ustępuje 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
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Główne objawy przedawkowania lub nadużywania to silny ból brzucha oraz ciężka biegunka powodująca utratę płynów i elektrolitów, które powinny zostać uzupełnione. Biegunka może powodować utratę potasu, co 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 stężenie 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 famakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: lek przeczyszczający, kontaktowy kod ATC: A06AB

Pochodne 1,8-dihydroksyantracenu wywołują efekt przeczyszczający. β-O-glikozydy (sennozydy) nie są absorbowane w górnej części jelita, ale są przekształcane przez bakterie jelita grubego w aktywny metabolit (antron reiny).
Istnieją dwa różne mechanizmy działania przeczyszczającego liści senesu:

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.

Wypróżnienie następuje po upływie 8-12 godzin, co jest spowodowane czasem transportu do okrężnicy i przemiany w aktywny związek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

β-O-glikozydy (sennozydy) nie są ani absorbowane w górnej części jelita ani rozkładane przez ludzkie enzymy trawienne. Są przekształcane przez bakterie jelita grubego w aktywny metabolit (antron reiny). Aglikony są absorbowane w górnej części jelita. Badania na zwierzętach z radio-znaczonymi antronami reiny wprowadzonymi bezpośrednio do kątnicy wskazywały absorpcję mniejszą niż 10%. W kontakcie z tlenem antron reiny jest utleniany do reiny i sennidyn, które można wykryć 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% niezmienionych sennozydów, sennidyn, antronu reiny i reiną. 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 np. reina przenikają w małych ilościach do mleka matki. Doświadczenia na zwierzętach pokazały, że przenikanie reiny do łożyska jest niewielkie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono nowych, systematycznych badań przedklinicznych dla liści senesu lub ich przetworów. Dostępne dane pochodzą z badań strąków senesu. Ponieważ widma składników z liści i z owoców senesu są porównywalne te dane mogą być przełożone do liści senesu. Większość danych dotyczy wyciągów zawierających sennozydy w ilości 1,4-3,5% antranoidów, co odpowiada potencjalnym udziałom 0,9-2,3% reiny, 0,05-0,15% aloeemodyny i 0,001-0,006% emodyny lub poszczególnych wyizolowanych składników aktywnych, np. reiny lub sennozydów A i B.
Toksyczność ostra wyciągów ze strąków senesu, jak również sennozydów po podaniu doustnym u szczurów i myszy była niska.
W wyniku badania po podaniu parenteralnym myszom, uznano że wyciągi wykazują wyższą toksyczność niż izolowane glikozydy, prawdopodobnie ze względu na zawartość aglikonów.
W badaniu na szczurach trwającym 90 dni, podawano strąki senesu w dawkach od 100 mg/kg do 1500 mg/kg. Testowany produkt zawierał 1,83% sennozydów A-D, 1,6% potencjalnego udziału reiny, 0,11% potencjalnego udziału aloeemodyny i 0,014% potencjalnego udziału emodyny. We wszystkich grupach zaobserwowano niewielki przerost nabłonka jelita grubego, odwracalny po 8-tygodniowym okresie zdrowienia. Zmiany rozrostowe w nabłonku części przełykowej 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).

W trwającym 104 tygodnie badaniu na szczurach obu płci z wykorzystaniem tego samego produktu ze strąków senesu nie zaobserwowano żadnych efektów rakotwórczych w dawkach doustnych do 300 mg/kg. Ponadto wyciąg z senesu podawany doustnie przez 2 lata nie wykazał potencjału rakotwórczego u samców i samic szczurów. Zastosowany wyciąg zawierał około 40,8% antranoidów, z czego 35% stanowiły sennozydy odpowiadające 25,2% potencjalnego udziału reiny, 2,3% aloeemodyny, 0,007% emodyny, 142 ppm wolnej aloeemodyny i 9 ppm wolnej emodyny.
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.

Sennozydy nie wykazały żadnej specyficznej toksyczności po podaniu psom przez 4 tygodnie dawki do 500 mg/kg oraz po podaniu szczurom przez 6 miesięcy dawki do 100 mg/kg.
Nie było doniesień na temat embriotoksyczności, teratogenności lub toksyczności dla płodu w badaniach przeprowadzonych na szczurach i królikach po doustnym podawaniu sennozydów.
Nie obserwowano także negatywnego wpływu na rozwój pourodzeniowy młodych szczurów, zachowanie matek oraz płodność badanych szczurów.
Brak danych dotyczących przetworów roślinnych.

Wyciąg z senesu oraz aloeemodyna w testach *in vitro* wykazały efekt mutagenny. Podobne badania dla sennozydów A i B oraz reiny dały wyniki negatywne. Obszerne badania *in vivo* z użyciem wyciągu ze strąków senesu również wykazały brak efektu mutagennego.

W badaniach klinicznych analizowano stosowanie leków przeczyszczających jako czynnika mogącego mieć związek z występowaniem raka okrężnicy. Niektóre z tych badań wykazały istnienie podwyższonego ryzyka wystąpienia raka okrężnicy w związku ze stosowaniem środków przeczyszczających zawierających związki antrachinonowe, jednak inne badania nie potwierdziły takiego zagrożenia. Jednakże, stwierdzono istnienie podwyższonego ryzyka wystąpienia raka okrężnicy w związku z utrzymującymi się samymi zaparciami oraz błędnymi nawykami żywieniowymi. Konieczne są dalsze badania, aby całkowicie ocenić 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 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 pudełku tekturowym pokrytym folią.
Zawartość opakowania: 20 lub 30 saszetek po 1 g.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA
ul. Pelplińska 19
83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr IL-0681/LN

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.01.1995 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10.07.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

16.10.2019 r.

Tekst SmPC zgodny z Decyzją Prezesa URPLWMiPB
nr UR/ZM/0473/19 z dn. 16.10.2019 r.