

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Agiolax rakeet

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 g sisältää:

<i>Plantaginis ovatae semen</i> (Ispagulanisiemen)	520 mg,
<i>Plantaginis ovatae seminis tegumentum</i> (Ispagulanisiemenkuori)	22 mg,
<i>Sennae fructus angustifoliae</i> (Tinnevelleyn sennanpalko)	68–132 mg

(vastaa 3 mg:aa hydroksiantraseeniglykosideja sennosidi B:ksi laskettuna).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi gramma rakeita sisältää 176–240 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Rakeet.

Ruskeat monikerrosrakeet.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kasvirohdosvalmiste tilapäisen ummetuksen lyhytaikaiseen hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Hydroksiantraseeniglykosidien enimmäisvuorokausiannos on 30 mg. Tämä vastaa kahta 5 g:n teelusikallista Agiolax-valmistetta.

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset

Yksi tai kaksi 5 g:n teelusikallista kerran vuorokaudessa iltaisin vähintään ½–1 tuntia ennen muiden lääkkeiden ottamista tai aikaisintaan ½–1 tuntia muiden lääkkeiden ottamisen jälkeen. Sopiva annos on pienin mahdollinen annos, jonka vaikutuksesta ulosteen koostumus on sopivan pehmeä.

Pediatriset potilaat

Käyttö alle 12-vuotiaille lapsille on vasta-aiheinen (ks. kohta 4.3).

Iäkkäät potilaat

Aikuisten tavanomainen annos.

Hoidon kesto

Valmistetta ei pidä käyttää yli yhden viikon ajan (ks. kohta 4.4). Yleensä on riittävää, että valmistetta käytetään 2–3 kertaa viikossa.

Valmisteen käyttäjän on otettava yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan, jos oireet pahenevat tai eivät lieviy 3 päivän kuluessa hoidon aloittamisesta.

Ks. myös varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet kohdasta 4.4.

Antotapa

Suun kautta.

Agiolax-rakeita ei saa pureskella eikä murskata. Ne asetetaan kuivina kielen päälle ja niellään kokonaisina runsaan nesteen kera (250 ml vettä, maitoa, mehua tai muuta vastaavaa nestettä). Hoidon aikana on juotava riittävästi. Suositeltava nestemäärä on 1–2 litraa päivässä.

Agiolax tulisi mieluiten ottaa illalla, mutta ei kuitenkaan juuri ennen nukkumaan menoa. Ulostaminen tapahtuu yleensä 8–12 tunnin kuluttua valmisteen ottamisesta. Enimmäisannostusta ei saa ylittää.

Agiolax-valmisteen ja muiden lääkkeiden ottamisen välillä pitää olla 1/2–1 tunnin pituinen tauko.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- alle 12-vuotiaat lapset
- raskaus tai imetys (ks. kohdat 4.6 ja 5.3)
- vaikeahoitoinen diabetes
- suolentukkeuma (ileus) tai sen epäily
- suolen atonia tai megakoolon tai niiden epäily
- maha-suolikanavan, erityisesti ruokatorven tai mahansuun ahtauma
- jokin ruokatorvi- tai mahasairaus, umpilisäketulehdus tai tulehduksellinen suolistosairaus (kuten Crohnin tauti tai colitis ulcerosa)
- vaikea kuivuminen (neste- ja elektrolyyttivaje)
- vatsakipu, jonka syytä ei tunneta
- nielemisvaikeus tai nieluoireet
- suolentoiminnan äkillisesti alkanut muutos, joka on kestänyt yli 2 viikkoa
- diagnosoimaton peräsuolen verenvuoto tai ulostamiskyvyttömyys laksatiivien käytön jälkeen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sydänglykosideja, rytmihäiriölääkkeitä, QT-aikaa pidentäviä lääkkeitä, diureetteja, kortikosteroideja tai lakritsiuurivalmisteita käyttävien potilaiden on keskusteltava lääkärin kanssa siitä, voiko Agiolax-valmistetta käyttää samanaikaisesti näiden valmisteiden kanssa.

Agiolax-rakeita ei pidä käyttää, jos potilaalla on diagnosoimattomia äkillisiä tai jatkuvia vatsaoireita tai jos uloste pakkautuu peräsuoleen. Vatsakipu, pahoinvointi ja oksentelu tai muut samantapaiset oireet voivat johtua suolentukkeumasta (ileus).

Tämän lääkkeen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on hiastustyriä.

Agiolax-valmistetta ei pidä käyttää yli yhden viikon ajan.

Jos laksatiiveja tarvitaan päivittäin, ummetuksen syy tulisi tutkia. Laksatiivien pitkäaikaista käyttöä (yli 1 viikon ajan) on vältettävä.

Laksatiiveja ei pidä käyttää päivittäin pitkäaikaisesti. Niitä tulee käyttää vain, jos hoitovaikutusta ei saavuteta ruokavalion muutosten tai ns. bulkkilaksatiivien avulla. Väärinkäyttö voi aiheuttaa ripulia ja siten myös neste- ja elektrolyyttivajetta (pääasiassa hypokaleemiaa). Pitkäaikainen väärinkäyttö voi aiheuttaa myös ummetusta ja riippuvuutta laksatiiveille.

Kun Agiolax-valmistetta annetaan pidätyskyvyttömälle aikuiselle, potilaalle ja hoitohenkilökunnalle tulee kertoa, että vaipat on vaihdettava useammin. Näin vältetään pidentynyttä ihokosketusta ulosteeseen.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tulee ottaa huomioon, että valmisteen käyttö saattaa vaikuttaa elektrolyytitasapainoon.

Valmisteen käyttö on lopetettava ja lääkäriin on otettava yhteys, jos ilmenee esim. vatsakipua tai poikkeavia ulosteita.

Agiolax-kerta-annoksen kanssa on juotava vähintään 250 ml vettä tai muuta nestettä. Ilman riittävää nestettä Agiolax-rakeet voivat turvota ja tukkia nielun tai ruokatorven ja aiheuttaa tukehtumisvaaran. Suoli voi tukkeutua, jos hoidon aikana ei juoda riittävästi. Jos Agiolax-valmisteen ottamisen jälkeen ilmenee rintakipua, oksentelua tai nielemis- tai hengitysvaikeuksia, on hakeuduttava heti lääkärin hoitoon.

Heikkokuntoisten potilaiden tulee käyttää valmistetta vain lääkärin valvonnassa. Iäkkäiden potilaiden hoitoa tulee seurata.

Lääkkeitä, joiden tiedetään estävän peristalttisen liikkeen (esim. opioidit), saa käyttää yhdessä Agiolax-valmisteen kanssa ainoastaan lääkärin valvonnassa. Tätä suositellaan, jotta ileuksen riski pienenesi.

Apuaineet

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Diabeetikoiden pitää huomioida, että yksi 5 g:n teelusikallinen Agiolax-valmistetta sisältää noin 1 g sakkaroosia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Pitkäaikaisesta laksatiivien väärinkäytöstä johtuva hypokalemia voimistaa sydänglykosidien vaikutusta ja sillä on yhteisvaikutuksia rytmihäiriölääkkeiden, kuten kinidiinin, ja QT-aikaan vaikuttavien valmisteiden kanssa.

Jos laksatiiveja käytetään samanaikaisesti muiden hypokalemiaa aiheuttavien valmisteiden (esim. diureettien, kortikosteroidien tai lakritsijuuren) kanssa, ne voivat pahentaa elektrolyytihäiriöitä.

Muiden samanaikaisesti käytettyjen valmisteiden, kuten kivennäisaineiden, vitamiinien (B12), sydänglykosidien, kumariinijohdosten, karbamatsepiinin ja litiumin, imeytyminen suolesta voi viivästyä. Siksi Agiolax-rakeet on otettava vähintään ½–1 tuntia ennen muiden lääkevalmisteiden ottamista tai aikaisintaan ½–1 tuntia muiden lääkevalmisteiden ottamisen jälkeen.

Lääkärin on valvottava hoitoa, jos Agiolax-valmistetta ja kilpirauhashormoneja käytetään samanaikaisesti, sillä kilpirauhashormoniannoksen muuttaminen voi olla tarpeen.

Diabetesta sairastava potilas saa käyttää Agiolax-valmistetta vain lääkärin valvonnassa, sillä diabeteslääkkeen annosta voidaan joutua muuttamaan.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Käyttö raskauden aikana on kielletty, koska useiden antranoidien, kuten emodiinin ja aloe-emodiinin on kokeellisissa tutkimuksissa havaittu aiheuttavan genotoksisia haittoja.

Imetys

Käyttö imetyksen aikana on kielletty, koska antranoidien annostelun jälkeen pieniä määriä aktiivisia metaboliitteja, kuten reiniä erittyy äidinmaitoon.

Hedelmällisyys

Riittävä tietoa ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Agiolax-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Agiolax voi aiheuttaa suun kautta otettuna tai ihokosketuksen jälkeen yliherkkyysoireita kuten kutinaa, nokkosrokkoa, paikallista tai yleistynyttä eksanteemaa tai jopa anafylaktisen sokin.

Ilmavaivoja voi ilmetä Agiolax-hoidon yhteydessä, mutta ne yleensä häviävät hoidon aikana.

Agiolax-valmisteen käytön yhteydessä voi ilmetä myös muita maha-suolikanavaan kohdistuvia haittavaikutuksia, kuten vatsakouristukset, vatsakipu, vatsan pingotus, pahoinvointi, oksentelu, nielemishäiriö ja suolen tai ruokatorven tukkeutumisriski, ulosteen pakkautuminen peräsuoleen (etenkin, jos valmistetta ei ole otettu riittävän nesteen kera) sekä nestemäinen uloste. Oireita voi esiintyä etenkin ärtynyttä paksusuolioireyhtymää sairastavilla.

Haittoja voi kuitenkin esiintyä yleisesti myös yliannostuksen seurauksena. Tällöin annosta on pienennettävä.

Pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa nestetasapainon ja elektrolyyttimetabolian häiriöitä. Seurauksena voi olla albuminuria ja hematuria sekä mahdollisesti myös paksusuolen limakalvon tummuminen (pseudomelanosis coli), joka tavallisesti häviää, kun valmisteen käyttö lopetetaan.

Valmisteen käytön yhteydessä voidaan havaita myös kliinisesti merkityksetöntä virtsan värjäytymistä.

Saatavissa oleva tieto ei riitä näiden haittavaikutusten esiintymistiheyden arviointiin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen pääasiallisia oireita ovat kouristusmainen vatsakipu ja ripuli, johon liittyy neste- ja elektrolyyttivaje, mikä tulee korjata. Ripuli voi aiheuttaa erityisesti kaliumvajetta, joka puolestaan voi aiheuttaa sydänhaittoja ja lihassheikkoutta, etenkin jos samanaikaisesti käytetään sydänglykosideja, diureetteja, kortikosteroideja tai lakritsijuurta. Potilaalle on annettava tukihoidoita ja runsaasti nesteitä.

Yliannostus bulkkiaineilla (esim. ispagulansiemenillä) voi aiheuttaa vatsavaivoja, ilmavaivoja ja suolitukosta.

Elektrolyyttipitoisuutta, erityisesti kaliumpitoisuutta, on tarkkailtava. Tämä koskee erityisesti iäkkäitä potilaita.

Antranoideja sisältävien valmisteiden pitkäaikainen yliannostus voi aiheuttaa toksisen maksatulehduksen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kontaktilaksatiivit, sennaglykosideja sisältävät yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: A06AB56

Ispagulansiementen ja -siemenkuorten sisältämät kuidut ja lima-aineet normalisoivat paksusuolen toimintaa. Kuidut lisäävät suolensisällön massaa. Suolensisältöön sitoutuu nestettä ja sen tilavuus suurenee, jolloin läpikulkuaika suolessa lyhenee suolen seinämän fysikaalisen stimulaation johdosta.

Vaikutusmekanismi

1,8-dihydroksiantraseenijohdannaisilla on laksatiivinen vaikutus. Beetaglukosidit (sennosidit) eivät imeydy suolen proksimaaliosassa. Paksusuolen bakteerit muuntavat ne aktiiviseksi metaboliitiksi (rheinatroniksi).

Vaikutusmekanismeja on kaksi: 1. Vaikutus paksusuolen supistusliikkeisiin (peristalttisten supistusten voimistaminen ja paikallisten supistusten ehkäiseminen), mikä johtaa ulosteen nopeutuneeseen läpikulkuun ja siten nesteen imeytymisen vähentymiseen. 2. Vaikutus erittymiseen (limakalvo erityksen ja aktiivisen kloridin erittymisen stimuloiminen), minkä seurauksena nesteiden erittyminen lisääntyy.

Valmiste on kulkeutunut paksusuoleen ja metaboloitunut aktiiviseen muotoon 8–12 tunnin kuluttua, jolloin ulostaminen tapahtuu.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Beetaglukosidit (sennosidit) eivät imeydy suoliston proksimaaliosassa eivätkä hajoa elimistön ruoansulatusentsyymien vaikutuksesta. Paksusuolen bakteerit muuntavat ne aktiiviseksi metaboliitiksi (rheinatroniksi). Eläinkokeissa radioaktiivisesti merkittyä rheinatronia annettiin suoraan umpisuoleen, jolloin se imeytyi alle 10-prosenttisesti.

Jakautuminen

Jouduttuaan kosketuksiin hapen kanssa rheinatroni hapettuu rheiniksi ja sennidiineiksi, joita voidaan havaita veressä, pääasiassa glukuronideina ja sulfaatteina. Kun sennosideja otetaan suun kautta, 3–6 % metaboliiteista erittyy virtsaan ja pieni osa sappeen. Sennosideista suurin osa (noin 90 %) erittyy ulosteeseen polymeereina (polykinoneina) ja noin 2–6 % muuttumattomina sennosideina, sennidiineinä, rheinatronina ja rheininä. Ihmisillä tehdyissä farmakokineettisissä tutkimuksissa, joissa sennanpalkojauhetta (20 mg sennosideja) annettiin suun kautta 7 vuorokauden ajan, suurin verestä mitattu rheinipitoisuus oli 100 ng/ml. Rhein kumuloitumista ei havaittu. Pieniä määriä aktiivisia metaboliitteja, kuten rheiniä, erittyy äidinmaitoon. Eläinkokeiden perusteella vain pieni osa rheinistä läpäisee istukan.

Eliminaatio

Ispagulan ravintokuidut ovat enimmäkseen liukenemattomia, eivätkä ne imeydy elimistöön. Suun kautta otettuna kuidut turpoavat ja erittyvät ulosteeseen paksusuolen mikrobien pilkottua ne osittain.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ispagulansiemenistä ei ole saatavilla prekliinistä turvallisuustietoa. Ispagulansiemenkuoresta saatavilla olevien tietojen perusteella ispagulansiemenkuori ei ole aiheuttanut toksisuutta koe-eläimille.

annettuina annoksina. Genotoksisuus- ja karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty ispagulansiemenestä ja -siemenkuoresta.

Uute ja aloe-emodiini olivat mutageenisia *in vitro* -tutkimuksissa, mutta sennosidi A:lla ja B:llä sekä rheinillä tehtyjen *in vitro* -tutkimusten tulokset olivat negatiivisia. Sennanpalkouutteella tehtyjen laajojen *in vivo* -tutkimusten tulokset olivat negatiivisia. Suurin osa tutkimustuloksista koskee sennanpalkovalmisteita, jotka sisältävät 1,4–3,5 % antranoideja, mikä vastaa 0,9–2,3 % potentiaalia rheiniä, 0,05–0,15 % potentiaalia aloe-emodiinia ja 0,001–0,006 % potentiaalia emodiinia tai eristettyjä aktiivisia aineosia, kuten rheiniä tai sennosidi A:ta ja B:tä. Sennanpalkojen, erityisesti niistä saatavien uutteiden, ja sennosidien akuutti toksisuus oli vähäistä rotilla ja hiirillä suun kautta annettuna. Parenteraalisesti annettuina uutteiden toksisuus on hiirillä oletettavasti suurempi kuin puhdistettujen glykosidien toksisuus. Tämä saattaa johtua aglykoni-pitoisuudesta.

90 päivää kestäneessä rottatutkimuksessa sennanpalkoja annettiin annostasoilla 100 mg/kg–1500 mg/kg. Testilääke sisälsi 1,83 % sennosideja A–D, 1,6 % potentiaalista rheiniä, 0,11 % potentiaalista aloe-emodiinia ja 0,014 % potentiaalista emodiinia. Kaikissa ryhmissä havaittiin lieväästeista paksusuolen epiteelihyperplasiaa, joka palautui 8 viikon toipumisjakson aikana. Myös etumahan hyperplastiset epiteelimuutokset olivat palautuvia. Munuaisissa havaittiin annosriippuvasti tubulaarista basofiliaa ja epiteelihypertrofiaa annoksilla ≥ 300 mg/kg päivässä, toiminnan kärsimättä. Nämäkin muutokset olivat palautuvia. Munuaisten pinta värjäytyi tummaksi ruskean tubulaarisen pigmentin varastoitumisen vuoksi, tämä muutos säilyi lievempänä palautumisjakson jälkeen. Paksusuolen hermopunoksessa ei havaittu muutoksia. NOEL(no-observable-effect-level)-tasoa ei voitu määrittää tässä tutkimuksessa.

Rotilla ja kaniineilla ei ole havaittu sikiökuolleisuutta eikä sikiöön kohdistuvia teratogeenisiä vaikutuksia, kun sennosideja on annettu suun kautta. Rotanpoikasten syntymänjälkeiseen kehitykseen, emojen hoivaamiskäyttäytymiseen tai uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia ei myöskään ole havaittu.

Sennauute ei ollut karsinogeeninen, kun sitä annettiin rotille suun kautta 2 vuoden ajan. Tutkimuksessa käytetty uute sisälsi noin 40,8 % antranoideja, joista 35 % oli sennosideja, mikä vastaa noin 25,2 %:a potentiaalista rheiniä, 2,3 %:a potentiaalista aloe-emodiinia, 0,007 %:a potentiaalista emodiinia, 142 ppm:a vapaata aloe-emodiinia ja 9 ppm:a vapaata emodiinia. Lisäksi 2 vuoden tutkimukset uros- ja naarasrotilla ja hiirillä emodiinista eivät osoittaneet karsinogeenisuutta urosrotilla ja naarashiirillä. Sen sijaan naarasrotilla ja uroshiirillä tulokset olivat epäselvät.

Sennosidit eivät olleet erityisen toksisia, kun niitä annettiin enintään 500 mg/kg annoksina koirille neljän viikon ajan ja 100 mg/kg annoksina rotille kuuden kuukauden ajan.

104 viikkoa kestäneessä, uros- ja naarasrotilla tehdyssä tutkimuksessa ei havaittu karsinogeenisiä vaikutuksia, kun rotille annettiin sennanpalkojauhetta enintään 300 mg/kg suun kautta.

Eräissä kliinisissä tutkimuksissa selvitettiin pitkäaikaista laksatiivien käyttöä kolorektaalisyövän riskitekijänä. Toisissa tutkimuksissa havaittiin, että antraknoneja sisältävien laksatiivien käyttöön liittyi kolorektaalisyövän riski, kun taas toisissa tutkimuksissa riskiä ei havaittu. Myös ummetuksen ja taustalla olevan ruokavalion havaittiin vaikuttavan syöpäriskiin. Sennanpalkojen lyhytaikaista käyttöä suositeltuna annoksina voidaan pitää turvallisena.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuminaöljy
Salviaöljy
Piparminttuöljy
Akaasiakumi

Talkki
Rautaoksideja (keltainen, punainen, musta) (E172)
Kiinteä parafiini
Nestemäinen parafiini
Sakkarooosi (1 g teelusikallisessa rakeita)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Avaamaton pakkaus: 3 vuotta
Avattu pakkaus: 6 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

100 g ja 250 g: pahvipurkki, jossa on alumiinisius, muovinen sisäkansi ja kierrekorkki.
1 kg: lieriömäinen pahvipurkki, jossa on alumiinisius ja muovikansi.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Viatrix Oy
Vaisalantie 2–8
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

6130

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11. marraskuuta 1970
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3. syyskuuta 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.10.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Agiolax granulat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g innehåller:

<i>Plantaginis ovatae semen</i> (Ispagula frö)	520 mg,
<i>Plantaginis ovatae seminis tegumentum</i> (Ispagula fröskal)	22 mg,
<i>Sennae fructus angustifoliae</i> (sennabalja, Tinnevelly)	68–132 mg

(motsvarar 3 mg hydroxyantracenglykosider som sennosid B).

Hjälpämnen med känd effekt

Ett gram granulat innehåller 176–240 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Granulat.

Bruna flerlayersgranulat.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Örtpreparat för kortvarig behandling av tillfällig förstoppning.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Maximal dos hydroxyantracenglykosider är 30 mg per dag. Detta motsvarar två 5 g teskedar Agiolax.

Vuxna och barn över 12 år

En eller två 5 g teskedar en gång dagligen, på kvällen minst ½–1 timme före andra läkemedel eller tidigast ½–1 timme efter andra läkemedel. Lämplig dos är den minsta som ger lagom mjuk avföring.

Pediatrik population

Preparatet är kontraindicerat för barn under 12 år (se avsnitt 4.3).

Äldre patienter

Normal vuxendos.

Behandlingstid

Produkten bör inte användas längre tid än en vecka (se avsnitt 4.4). Det räcker vanligtvis att använda produkten 2–3 gånger per vecka.

Vid användning av preparatet ska läkare eller apotekspersonal kontaktas om symptomen förvärras eller inte lindras inom 3 dagar från behandlingsstart.

Se också varningar och försiktighet i avsnitt 4.4.

Administreringssätt

Oralt.

Agiolax granulat får inte tuggas eller krossas. Granulaten placeras torra på tungan och sväljes hela med rikliga mängder vätska (250 ml vatten, mjölk, juice eller motsvarande vätska). Tillräckligt vätskeintag ska ombesörjas under behandlingen. Rekommenderat vätskeintag är 1–2 liter dagligen.

Agiolax bör helst tas på kvällen, dock inte omedelbart före sänggående. Tarmtömning sker oftast inom 8–12 timmar från intag av preparatet. Högsta dos får inte överskridas.

Det bör gå ett intervall av 1/2 till 1 timme mellan intag av Agiolax och något annat läkemedel.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- barn under 12 år
- graviditet eller amning (se avsnitt 4.6 och 5.3)
- svårbehandlad diabetes
- konstaterad eller misstänkt tarmvred (ileus)
- diagnostiserad eller misstänkt tarmparalys eller megakolon
- gastrointestinal blockering, i synnerhet i matstrupen eller magmunnen
- sjukdom i matstrupen eller magen, appendicit eller en inflammatorisk tarmsjukdom (t.ex. Crohns sjukdom eller ulcerös kolit)
- svår dehydrations (vätske- och elektrolytbrist)
- magsmärtor av okänd anledning
- sväljsvårighet eller besvär i svalget
- plötslig förändring i tarmfunktionen, som har pågått i över 2 veckor
- odiagnostiserad blödning från ändtarmen eller oförmåga att tömma tarmen efter användning av laxermedel.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter som använder hjärtglykosider, antiarytmika, läkemedel som förlänger QT-intervallet, diuretika, kortikosteroider eller preparat med lakritsrot ska diskutera möjligheten att använda Agiolax samtidigt med dessa med sin läkare.

Agiolax granulat ska inte användas av patienter med odiagnostiserade plötsliga eller ihållande magsmärtor eller med ansamling av avföring i ändtarmen. Magsmärtor, illamående och kräkningar eller liknande symtom kan bero på tarmvred (ileus).

Läkemedlet ska ges med försiktighet till patienter med hiatusbråck.

Agiolax bör inte användas längre tid än en vecka.

Om laxermedel behövs dagligen bör orsaken till förstoppning undersökas. Långtidsanvändning av laxermedel (över en vecka) ska undvikas.

Laxermedel ska inte användas dagligen under en längre tid. Laxermedel ska endast användas vid utebliven effekt av kostförändringar eller bulkmedel. Missbruk kan ge upphov till diarré och därmed vätske- och elektrolytbrist (i huvudsak hypokalemi). Långvarigt missbruk kan också ge upphov till förstoppning och beroende av laxermedel.

Vid administrering av Agiolax till vuxen med inkontinens ska patienten och vårdpersonalen informeras om att tätare blöjbyte krävs. Detta hjälper till att undvika långvarig hudkontakt med avföring.

Vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion ska preparatets möjliga effekt på elektrolytbalansen beaktas.

Preparatet ska utsättas och läkarvård ska uppsökas vid t.ex. magsmärtor eller onormal avföring.

250 ml vatten eller annan vätska ska intas tillsammans med en engångsdos Agiolax.

Vid för lågt vätskeintag kan Agiolax granulat svälla och blockage i svalget eller matstrupen och medföra risk för kvävning. Tarmblockering kan uppstå vid bristfälligt vätskeintag under behandlingen. Vid bröstsmärta, kräkningar eller svälj- eller andningssvårigheter efter intag av Agiolax, uppsök läkarvård omedelbart.

Patienter med dålig hälsa ska endast använda preparatet under läkarobservation. Uppföljning krävs vid behandling av äldre patienter.

Läkemedel med känd peristaltikhämmande effekt (t.ex. opiater) får endast användas tillsammans med Agiolax under läkarobservation. Detta rekommenderas för att minska risken för ileus.

Förteckning över hjälpämnen

Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

Diabetiker: observera att en 5 g tesked Agiolax innehåller ca 1 g sackaros.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hypokalemi orsakad av långvarigt laxermedelsmissbruk förstärker effekten av hjärtglykosider och interagerar med antiarytmika såsom kinidin samt med läkemedel som påverkar QT-tiden.

Vid samtidig användning av laxermedel och andra preparat som ger upphov till hypokalemi (t.ex. diuretika, kortikosteroider eller lakritsrot) kan elektrolytrubbningar förvärras.

Tarmabsorptionen av samtida preparat såsom mineraler, vitaminer (B12), hjärtglykosider, kumarinderivat, karbamazepin och litium kan fördröjas. Därför ska Agiolax granulat intas minst ½–1 timme före andra läkemedel eller tidigast ½–1 timme efter andra läkemedel.

Behandlingen ska ske under läkarövervakning om Agiolax används samtidigt med sköldkörtelhormoner då dosen sköldkörtelhormoner kan behöva justeras.

Diabetiker får endast använda Agiolax under läkarövervakning eftersom dosen diabetesläkemedel kan behöva justeras.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Användning under graviditet är förbjuden eftersom flera antranoider såsom emodin och aloe-emodin har i prövningar visat sig ge upphov till genotoxicitet.

Amning

Användning under amning är förbjuden eftersom små mängder av aktiva metaboliter såsom rhein utsöndras i bröstmjölk efter användning av antranoider.

Fertilitet

Tillräckliga data saknas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Agiolax har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Överkänslighetsreaktioner såsom pruritus, urtikaria, lokalt eller generaliserat exantem, till och med anafylaktisk chock kan förekomma efter oral användning av Agiolax eller efter hudkontakt.

Flatulens kan förekomma i samband med behandling med Agiolax, men dessa avklingar oftast under behandlingen.

Andra gastrointestinala biverkningar kan förekomma i samband med användning av Agiolax, såsom magknip, magsmärta, magdistension, illamående, kräkningar, sväljsvårigheter och risk för blockering av tarmen eller matstrupen, ansamling av avföring i ändtarmen (i synnerhet om preparatet intas med otillräcklig mängd vätska) samt vattnig avföring. Biverkningar kan förekomma hos i synnerhet patienter med colon irritabile.

Biverkningar kan dock vara allmänt förekommande även till följd av överdosering. Detta kräver dosreducering.

Långvarig användning kan störa vätskebalansen och elektrolytmetabolismen. Detta kan ge upphov till albuminuri och hematuri, samt möjligtvis pigmentering av tarmmukosa (pseudomelanosis coli), som vanligen avklingar när preparatet utsätts.

I samband med användning av preparatet kan även kliniskt obetydlig missfärgning av urinen förekomma.

Frekvensen av dessa biverkningar kan inte beräknas från tillgängliga data.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Huvudsymtomen vid överdosering är magknip och svår diarré med åtföljande förlust av vätska och elektrolyter, som ska ersättas. Diarré kan särskilt orsaka kaliumbrist, vilket kan leda till hjärtproblem och muskulär asteni, särskilt vid samtidig medicinering med hjärtglykosider, diuretika, kortikosteroider eller lakritsrot. Behandling ska vara understödjande med generösa mängder vätska.

Överdoser av bulkmedel (t.ex. ispagula frö) kan medföra magbesvär, flatulens och tarmblockering.

Elektrolythalter, speciellt kalium, ska övervakas. Detta är särskilt viktigt hos äldre patienter.

Överdoser av läkemedel som innehåller antranoider kan leda till toxisk hepatit vid långtidsanvändning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: kontaktlaxantia, kombinationsläkemedel med sennaglykosider, ATC-kod: A06AB56

Fibrerna och muciner i ispagula frö och ispagula fröskal normaliserar tjocktarmens funktion. Fibrerna resulterar i en ökning i volymen av tarminnehållet. Vätska binds upp i tarminnehållet vilket ökar volymen av tarminnehållet varmed tarmpassagetiden förkortas p.g.a. fysisk stimulering av tarmväggarna.

Verkningsmekanism

1,8-dihydroxyantracenderivat har en laxerande verkan. Betaglykosiderna (sennosiderna) absorberas inte i övre delen av tarmen. De omvandlas av bakterier i tjocktarmen till den aktiva metaboliten (rheinatron).

Preparatet har två verkningsmekanismer: 1. Effekt på peristaltiken i tjocktarmen (kraftigare peristaltik och minskad lokal sammandragning), vilket ger snabbare passage genom tarmen och därmed minskad vätskeabsorption. 2. Sekretionseffekt (slemhinnesekretion och stimulering av sekretion av aktiv klorid), vilket medför ökad vätskesekretion.

Preparatet passerar in i tjocktarmen och omvandlas till den aktiva metaboliten inom 8–12 timmar, varefter tarmtömning sker.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Betaglykosiderna (sennosiderna) absorberas inte i den proximala delen av tarmen och bryts inte heller ner av matsmältningsenzymer. De omvandlas av bakterier i tjocktarmen till den aktiva metaboliten (rheinatron). I djurprövningar där radioaktivt märkt rheinatron administrerats direkt in i blindtarmen sågs en absorption på <10 %.

Distribution

Vid kontakt med syre oxideras rheinatron till rhein och sennider, vilka återfinns i blodet, huvudsakligen i form av glukuronider och sulfater. Efter oral administrering av sennosider utsöndras 3–6 % av metaboliterna i urin och en liten andel i gallan. Huvuddelen av sennosiderna (ca 90 %) utsöndras i faeces som polymerer (polykinoner) och cirka 2–6 % som oförändrade sennosider, sennidiner, rheinatron och rhein. I farmakokinetiska prövningar på människa med oralt administrerat sennabaljapulver (20 mg sennosider) i 7 dygn var den högsta uppmätta rheinkoncentrationen i blodet 100 ng/ml. Det sågs ingen rheinackumulering. Små mängder av aktiva metaboliter såsom rhein utsöndras i bröstmjolk. Baserat på djurförsök passerar endast en mindre mängd rhein till placentan.

Eliminering

De dietära fibrerna från ispagula frö är huvudsakligen olösliga, och absorberas inte av kroppen. Vid peroral administrering sväller fibrerna upp och utsöndras i faeces sedan de delvis späjkats av tjocktarmsmikrober.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska säkerhetsdata saknas om ispagula frö. Tillgängliga data om ispagula fröskal indikerar att ispagula fröskal inte har orsakat toxicitet i doser administrerade till försöksdjur. Genotoxicitets- eller karcinogenicitetsprövningar har inte utförts på ispagula frö eller ispagula fröskal.

Extrakt och aloe-emodin uppvisade mutagenitet i *in vitro*-prövningar, men resultaten av *in vitro*-prövningar av sennosid A och B samt rhein var negativa. Omfattande *in vivo*-prövningar av sennabaljaextrakt uppvisade negativa resultat. Huvuddelen av forskningsresultaten avser sennabaljaprodukter, som innehåller 1,4–3,5 % antranoider, vilket motsvarar 0,9–2,3 % potentiell rhein, 0,05–0,15 % potentiell aloe-emodin och 0,001–0,006 % potentiell emodin eller isolerade aktiva ingredienser, såsom rhein eller sennosid A och B. Sennabaljor och i synnerhet sennaextrakt samt sennosider uppvisade låg akut toxicitet hos råtta och mus vid peroral administrering. Vid parenteral administrering antas extraktet ha högre toxicitet hos mus jämfört med renade glykosider. Detta kan bero på aglykonkoncentrationer.

I en 90 dagarsprovning på råtta gavs sennabaljor med en dos på 100 mg/kg – 1 500 mg/kg. Prövningsläkemedlet innehöll 1,83 % sennosider A–D, 1,6 % potentiell rhein, 0,11 % potentiell aloe-emodin samt 0,014 % potentiell emodin. I samtliga grupper sågs det lindrig epitelhyperplasi i tjocktarmen, vilket återställdes inom 8 veckor. Också i främre magsäcken återställdes de hyperplastiska epitelförändringarna. I njurarna observerades dosberoende tubulär basofili och epitelhypertrofi vid doser på ≥ 300 mg/kg dagligen utan att funktionen påverkades. Även dessa förändringar återställdes. Njurens yta färgades mörk på grund av lagring av brunt tubulärt pigment. Denna förändring kvarstod i lindrigare form efter återhämningsperioden. Det sågs inga förändringar i tjocktarmens nervplexus. Någon NOEL(no-observable-effect-level)-nivå kunde inte fastställas i denna provning.

Det fanns inga tecken på några embryofetala, teratogena eller fetotoxiska effekter i råtta och kanin efter peroral behandling med sennosider. Vidare sågs ingen effekt av sennosider på den postnatala utvecklingen hos unga råttor, på omsorgsbeteendet hos modern, eller på manlig och kvinnlig fertilitet hos råttor.

Sennaextrakt som gavs peroralt till råttor i 2 år uppvisade ingen karcinogenicitet. Extraktet i provningen innehöll ca 40,8 % antranoider, varav 35 % sennosider, vilket motsvarar ca 25,2 % potentiell rhein, 2,3 % potentiell aloe-emodin, 0,007 % potentiell emodin, 142 ppm fritt aloe-emodin och 9 ppm fritt emodin. Vidare uppvisade 2 års provningar av emodin på han- och honråtta och mus ingen karcinogenicitet hos vare sig hanråtta eller honmus. Däremot var resultaten otydliga vad det gäller honråtta och hanmus.

Sennosider uppvisade ingen särskild toxicitet vid testning med doser på upp till 500 mg/kg hos hund i fyra veckor och 100 mg/kg hos råtta i sex månader.

I en 104 veckors provning på han- och honråtta sågs det inga karcinogena effekter vid peroral administrering av 300 mg/kg sennabaljapulver.

Det har genomförts kliniska provningar för att undersöka långvarig användning av laxermedel som en riskfaktor för kolorektal cancer. I vissa provningar sågs det en risk för kolorektal cancer vid användning av laxermedel med antrakinoner, medan ingen sådan risk sågs i andra provningar. Förstoppning och den underliggande kosten sågs också påverka risken för cancer. Kortvarig användning av sennabaljor i rekommenderade doser kan betraktas som säkert.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kumminolja
Salviaolja
Pepparmyntolja
Akaciagummi
Talk
Järnoxid (gul, röd, svart) (E172)
Fast paraffin
Flytande paraffin
Sackaros (1 g i en tesked granulat)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad förpackning: 3 år

Öppnad förpackning: 6 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras under 25 °C. Förvaras i originalförpackning.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

100 g respektive 250 g: kartongburk med insida av aluminium, inre plastlock och skruvkork.
1 kg: cylinderformad kartongburk med insida av aluminium och plastlock.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga speciella anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatriis Oy
Vaisalavägen 2-8
02130 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

6130

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 11.11.1970
Datum för den senaste förnyelsen: 3.9.2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

1.10.2021