

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Агиолакс 5 g гранули
Agiolax 5 g granules

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

5 g от гранулите (1 чаена лъжичка) съдържат:

Plantaginis ovatae semen (Семена от яйцевиден живовляк)	2,60 g
Plantaginis ovatae seminis tegumentum (Люспи от семена на яйцевиден живовляк (хуск))	0,11 g
Sennae angustifoliae fructus (Плодове от майчин лист) (еквивалентни на 15 mg хидроксиантраценови гликозиди, изчислени като сенозид В)	0,34-0,66 g

Помощно(и) вещество(а) с известно действие: 1 чаена лъжичка/саше Агиолакс съдържа около 1,05 g захароза (захар), еквивалентно на 0,09 хлебни единици (ХЕ)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

За кратковременно лечение на констипация.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Юноши над 12 години, възрастни и лица в старческа възраст

1 до 2 чаени лъжички (сашета) Агиолакс гранули веднъж дневно (еквивалентни на 5 до 10 g).

Максималната дневна доза не трябва да надвишава 30 mg хидроксиантраценови гликозиди (изчислени като сенозид В), което средно е еквивалентно на 10 g (=2 чаени лъжички или 2 сашета) Агиолакс гранули.

Правилната индивидуална доза е най-малката, необходима за получаване на меки, но оформени изпражнения.

Бременни жени

Дозировката е същата като при възрастни

Деца под 12 години

Не се препоръчва употребата при деца под 12 години.

Продължителност на приложение:

Агиолакс гранули не трябва да се приемат за период, по-дълъг от 1 до 2 седмици.

Ако симптомите продължават да се наблюдават, въпреки използването на Агиолакс, трябва да се консултирате с лекар или фармацевт.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рез. № 9600347

Разрешение № BG/НМ/НБ-43203

Одобрение № 16-10-2018



Начин на приложение

За перорално приложение.

Гранулите трябва да се приемат несдъвкани със значително количество течност (1/4 литър), за предпочитане, но не непосредствено преди лягане.

След приемане на други лекарства трябва да се спазва интервал от половин - един час .

4.3. Противопоказания

- свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- деца под 12 години;
- недобре контролиран захарен диабет;
- възможна или съществуваща обструкция на червата (илеус);
- чревна атония;
- аномално стесняване (стеноза) на стомашно-чревния тракт, особено на хранопровода или кардията;
- остри възпаления на червата (болест на Crohn, улцерозен колит, апендицит);
- тежка дехидратация със загуба на вода и електролити;
- коремна болка с неустановен произход;
- дисфагия.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Този лекарствен продукт съдържа захароза.

Пациенти с редки наследствени заболявания, като непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност, не трябва да приемат това лекарство.

Агиолак винаги трябва да се приемат с течност. Без достатъчно течност, продуктът може да набъбне и да запуши фаринкса или хранопровода, което създава риск от задушаване.

Пациентите, приемащи сърдечни гликозиди, антиаритмични лекарствени продукти, лекарствени продукти, предизвикващи удължаване на QT интервала, диуретици, адренокортикоиди или корен от сладка папрат, трябва да се консултират с лекар, преди да приемат Агиолак.

Както всички лаксативи, Агиолак не трябва да се приема от пациенти, страдащи от фекално задръстване и недиагностицирани остри или персистиращи стомашно-чревни оплаквания, напр. коремна болка, гадене и повръщане, освен ако продукта не е препоръчан от лекар, тъй като тези симптоми могат да бъдат признаци на потенциално или съществуващо запушване на червата (илеус).

Ако лаксативите са необходими всеки ден, причината за запек трябва да бъде проучена. Дългосрочната употреба на лаксативи (повече от 2 седмици) трябва да се избягва.

Продължителната употреба на стимулиращи лаксативи може да засили ленивостта на червата и зависимост от лаксативи. Те трябва да се използват само ако не може да се постигне лечебен ефект чрез промяна в начина на хранене или с приемане на баластни вещества.

Пациентите с бъбречни нарушения трябва да бъдат предупредени за възможен електролитен дисбаланс.

За да се намали рискът от стомашно-чревна обструкция (илеус), Агиолак гранули трябва да се използват с лекарствени продукти, инхибиращи перисталтиката (например опиоиди) само под лекарско наблюдение.



4.5. Взаимодействие с други лекарства или други форми на взаимодействие

Хипокалемията (в резултат на продължителна употреба/злоупотреба с лаксативи) потенцира ефектите на сърдечните гликозиди и взаимодействия с антиаритмични лекарствени продукти, с лекарствени продукти, които индуцират реверсия към синусов ритъм (например хинидин) и такива, предизвикващи удължаване на QT интервала. Едновременната употреба с други лекарствени продукти, индуциращи хипокалиемия (например диуретици, адреностероиди и корен от сладник (сладък корен)) може да повиши дисбаланса на електролитите.

Агиолакс трябва да се приема поне ½ до 1 час преди или след приема на други лекарствени продукти, тъй като чревната абсорбция на съпътстващите лекарства може да се забави.

Съвместното приложение на Агиолакс с хормони на щитовидната жлеза изисква медицински контрол, тъй като може да се наложи адаптиране на дозата на хормоните на щитовидната жлеза.

Пациентите с диабет трябва да приемат Агиолакс само под лекарско наблюдение, тъй като може да се наложи коригиране на антидиабетната терапия.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма съобщения за нежелани или увреждащи ефекти по време на бременността и върху плода, когато се използва в препоръчаната схема на дозиране.

Като резултат от експериментални данни за генотоксичен риск при някои антраноиди, напр. емодин и алое-емодин, употребата трябва да се избягва през първия триместър. Агиолакс трябва да се използва с прекъсвания и само ако не може да се постигне лечебен ефект чрез промяна в начина на хранене или с приемане на баластни вещества.

Кърмене

Употребата по време на кърмене не се препоръчва, тъй като няма достатъчно данни за екскрецията на метаболитите в майчиното мляко. Малки количества активни метаболити (напр. реин) се екскретират в кърмата. Не е съобщавано слабително действие при кърмачета.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания за фертилитета.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При употребата на Агиолакс може да възникне флатуленция, която по принцип изчезва в хода на лечението. Може да възникне абдоминална дистензия и риск от абдоминална или езофагеална обструкция (например дисфагия) и фекално задръстване, особено ако гранулите се поглъщат с недостатъчно количество течност. Честотата е неизвестна.

След перорално приложение или контакт с кожата може да се получат реакции на свръхчувствителност до много редки анафилактични реакции. Съобщени са и кожни симптоми, като екзантема и / или сърбеж. Честотата е неизвестна.

Може да възникне коремна болка, спазъм и диария, особено при пациенти със синдром на дразнимо дебело черво. Тези симптоми обаче могат да се проявят и като последица от индивидуалното предозиране. В такива случаи е необходимо намаляване на дозата.

Може да се появи гадене и повръщане. Честотата е неизвестна.



Хроничната употреба може да доведе до нарушения във водното равновесие и електролитния метаболизъм и да причини албуминурия и хематурия.

В допълнение, може да възникне пигментация на чревната лигавица (*pseudomelanosis coli*), която обикновено изчезва след спиране на лечението.

По време на лечението може да се появи жълто или червено-кафяво (зависимо от рН) оцветяване на урината от метаболити, което не е клинично значимо.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg.

4.9. Предозиране

Неволното или умишлено предозиране с Агиолакс може да причини коремна болка, флатуленция, чревна обструкция и тежка диария с последваща загуба на течности и електролити. Диарията може да предизвика по-специално калиев дефицит, който да доведе до сърдечни нарушения и мускулна астения, особено ако се приемат едновременно сърдечни гликозиди, диуретици, адренкортикостероиди и корен от сладник (сладък корен).

Хроничното предозиране на антраноид-съдържащи лекарствени продукти може да доведе до токсичен хепатит.

Лечението трябва да е поддържащо, с прием на големи количества течност. Електролитите, особено калият, трябва да бъдат наблюдавани и компенсирани, ако е необходимо. Това е особено важно при лицата в старческа възраст.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лаксативи, АТС код: A06 AB 56

Фибрите и слюзта от семената и семенните люспи (хуск) на яйцевидния живовляк ускоряват чрез физиологичното си действие пасажа на съдържимото в дебелото черво. Въз основа на способността си да свързват водата и да набъбват, те увеличават обема на фекалната маса и чрез стимулиране на рефлексна разпъване ускоряват пасажа през колона. Набъбването на слюзите предизвиква омекване на изпражненията и подобряват плъзгането им в червата.

Действието на лекарствата от *Plantago ovata* върху чревния мотилитет се засилва допълнително от гликозидите в шушулките на сената (сенозиди).

Дериватите на 1,8-дихидроксиантрацена притежават лаксативен ефект. Чрез сенозидите или техния активен метаболит в дебелото черво, реин антрон, този ефект се базира главно на влиянието, оказвано върху мотилитета на дебелото черво и потискане на локалните контракции и стимулация на перисталтиката. Резултатът е ускоряване на преминаването през червата и намаляване на абсорбцията на вода в дебелото черво чрез скъсяване на времето, през което фекалиите остават в



него. Освен това, чрез стимулация на активната хлоридна секреция се засилва изхвърлянето на вода и електролити. Начало на действието на антраценовите деривати може да се очаква след 8-12 часа.

5.2. Фармакокинетични свойства

Активните съставки са семената и хуска от яйцевидния живовляк, които се хидратират и набъбват, при което се образува слuzесто вещество, тъй като те са само частично солубилизирани. Полизахаридите, подобно на тези, съставлящи хранителните фибри, трябва да бъдат хидролизирани до монозахариди преди да се осъществи чревната резорбция. Захарните остатъци от ксилановия скелет и страничните вериги на псилиума се свързват чрез β -връзки, които не могат да бъдат разкъсани от човешките храносмилателни ензими.

По-малко от 10% от слuzта се хидролизира в стомаха, с образуване на свободна арабиноза. Чревната абсорбция на свободната арабиноза е приблизително 85% до 93%.

В различни степени, хранителните фибри ферментират под действието на бактерии в дебелото черво, което води до отделяне на въглероден диоксид, водород, метан, вода и късоверижни мастни киселини, които се абсорбират и влизат в чернодробната циркулация. При хората псилиума достига до дебелото черво във високо полимеризирана форма, ферментираща в ограничена степен, което води до повишена концентрация отделяне на късоверижни мастни киселини във фекалиите.

β -O-свързаните гликозиди (сенозиди) не се абсорбират в горната част на червата, нито се разграждат от човешките храносмилателни ензими. Те се превръщат от бактериите на дебелото черво в активен метаболит (реинантрон). Агликаните се абсорбират в горната част на тънките черва. Експериментите при животни с радиоактивно белязан реинантрон, приложен директно в цекума, показват абсорбция <10%. При контакт с кислорода, реинантронът се окислява до ренин и сенидини, които се откриват в кръвта главно под формата на глюкурониди и сулфати. След перорално приложение на сенозиди, 3 - 6% от метаболитите се екскретират в урината; някои се екскретират в жлъчката. Повечето от сенозидите (около 90%) се екскретират във фекалиите като полимери (полихинони) заедно с 2 - 6% непроменени сенозиди, сенидини, реинантрон и реин. Фармакокинетичните проучвания при хора, с прах от семена (20 mg сенозиди), прилагани през перорално в продължение на 7 дни, максималната концентрация в кръвта е била 100 ng реин/ml. Не е наблюдавано акумулиране на ренин. Активните метаболити, напр. реин, преминават в малки количества в майчиното мляко. Експериментите с животни показват, че плацентарният пасаж на реин е нисък.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма налични предклинични данни за семена, хуск от яйцевиден живовляк и плодове от майчин лист.

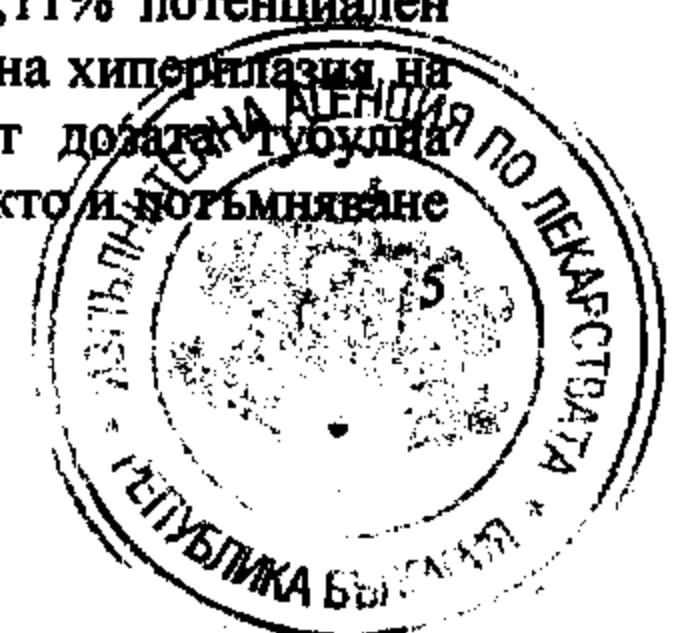
Остра токсичност

Острата токсичност на плодовете от сена, специфицираните екстракти от тях, както и на изолираните сенозиди, е била ниска след перорално приложение при плъхове и мишки. Изследванията показват, че екстрактите имат по-висока токсичност от чистите гликозиди, вероятно поради агликоните, съдържащи се в екстрактите.

LD₅₀ при плъхове надвишава най-високата тествана доза, съответстваща на 3 360 mg/kg телесно тегло хуск от живовляк, приложен чрез сонда под формата водна суспензия. LD₅₀ при мишки също надвишава най-високата тествана доза, съответстваща на 2940 mg/kg телесно тегло хуск от живовляк, приложен чрез сонда под формата водна суспензия..

Субакутна/хронична токсичност

В 90-дневно проучване, на плъховете са прилагани 100 до 1500 mg/kg телесно тегло плодове от майчин лист, с концентрации на сензид А-D 1,83%, 1,6% потенциален реин, 0,11% потенциален алое-емодин и 0,014% потенциален емодин. Наблюдавани са незначителна епителна хиперплазия на дебелото черво, хиперпластични лезии на горния мозък епител, зависима от дозата, тубуларна базофилия и епителна хипертрофия на бъбреците без функционално увреждане, както и потъмняване



на повърхността на бъбреците. Тези явления са били обратими. NOEL В проучването не е било възможно да се определи нивото без наблюдаван ефект (NOEL-No Observed Effect Level).

Сенозидите са изследвани за токсичност при кучета в дози до от 500 mg/kg телесно тегло в продължение на 4 седмици и при плъхове в дози до 100 mg/kg телесно тегло за 6 месеца. Не е установена забележима токсична активност.

В проучвания до 13 седмици (три 28-дневни проучвания, едно 13-седмично проучване) на плъхове е даван хуск от живовляк (до 10% в храната). Приемът е бил 3,876 до 11,809 g/kg телесно тегло/ден. Счита се, че промените в някои лабораторни параметри при високи дози нямат токсикологична значимост, тъй като абсорбцията на хуска от живовляк е незначителна. Хистопатологичните оценки са ограничени до стомашно-чревния тракт, черния дроб, бъбреците и тежките лезии, без да се наблюдават ефекти, свързани с лечението.

Репродуктивна токсичност

Няма данни за ембриолетален, тератогенен или фетотоксичен ефект при плъхове или зайци след перорално лечение на сенозиди. Освен това, не са наблюдавани ефекти върху постнаталното развитие на младите плъхове, върху развѣдното поведение на женските или върху плодовитостта на мъжките и женските плъхове.

В проучване за фертилитета, ембриофеталното развитие и пре/постнаталното развитие (проучване от 2-ро поколение, 0, 1, 2,5, 5% (w/w) от диетата), плъхове са хранени с хуск. Нивото без наблюдавани нежелани ефекти (NOAEL) (по отношение на фертилитета, феталното развитие и тератогенезата) е бил 5% от диетата, докато NOAEL за растежа и развитието на потомството е съобщен като 1% от диетата (намаляване на теглото на малките).

Генотоксичност и канцерогенност

Проведени са различни изпитвания за мутагенност/генотоксичност с воден екстракт от плодове на майчин лист. Докато в два *in vitro* теста (тест на Ames, тест за хромозомни аберации) са установени положителни резултати, допълнителните *in vitro* (HPGRT тест) и *in vivo* тестове (микронуклеазен тест) са били отрицателни.

Алое емодин, емодин, както и реин във високите концентрации са били мутагенни при *in vitro* тестове; сенозидите А и В, както и различни екстракти от препарати от индийски живовляк, са дали отрицателен резултат. Алое емодин, емодин и реин не са генетоксични *in vivo* (микроядрен тест).

Въпреки че не са налице проучвания за канцерогенност за семената и хуска от живовляк, за плодовете от майчин лист е налице изследване за канцерогенност при плъхове. Перрални дози до 300 mg/kg телесно тегло за 104 седмици не са довели до повишаване на туморната честота при двата пола в сравнение с контрола. Тестваното лекарство съдържа 1,83% сензодиди А-Д (изчислено като сума от индивидуално определените съединения), еквивалентно на приблизително 1,59% потенциален общ реин (изчислен математически), 0,11% потенциален алое-емодин и 0,014% потенциален емодин.

На мъжките и женски плъхове е прилаган перорално специфициран екстрактот сена за период от 2 години; не са наблюдавани канцерогенни ефекти. Екстрактът съдържа приблизително 40,8% антраноиди, 35% от които са сенозиди, приблизително съответстващи на 25,2% потенциален реин, 2,3% потенциален алое-емодин и 0,007% потенциален емодин, както и 142 ppm свободен алое-емодин и 9 ppm свободен емодин. Освен това, двугодишно проучване на емодин при мъжки и женски плъхове и мишки не е показало индикации за канцерогенна активност при мъжки плъхове и женски мишки; резултатите обаче са били неубедителни при женски плъхове и мъжки мишки.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Талк, арабска гума, железен оксид E172, твърд парафин, течен парафин, масло от ким, ментово масло, масло от градински чай,, захароза

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

3 години.

След първото отваряне, срокът на съхранение на Агиолакс е 6 месеца.

6.4. Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30° C (сашета и кутия).

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Композитен контейнер с корпус от хартия, алуминиево фолио, вътрешен PVDC/PVAC лак и завинтваща се капачка.

Сашето е изработено от хартия/алуминий/полиетиленово фолио. Всяко саше съдържа 5 g гранули.

Видове опаковки: 100 g, 150 g или 250 g гранули, или 6 сашета x 5 g

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Madaus GmbH
51101 Cologne
phone: (0221) 8998 0
Fax: (0221) 8998 711
e-mail: info@madaus.de

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9600347

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

13.12.1996 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01/2018 г.

