

Příloha č. 3 ke sdělení sp.zn.sukls29234/2012

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Sennový list

2. SLOŽENÍ KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ

Sennae folium 50 g

3. LÉKOVÁ FORMA

Léčivý čaj

Řezané, usušené, bledě šedozelené, krátce řapíkaté lístky. Droga nevýrazného charakteristického zápachu, chuti slizovité, zprvu nasládlé, později nahořklé a škrablavé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá léčba funkční zácpy

4.2 Dávkování a způsob podání

Maximální denní dávka je 30 mg hydroxyanthracenových glykosidů (to odpovídá 1 g přípravku).

Dávka by měla být upravena individuálně tak, aby vyvolávala očekávaný účinek, ale současně byla co nejnižší.

Děti starší 12 let, dospělí, starší lidé

Denní dávka: 1 g rostlinné drogy, odpovídá 25 - 30 mg hydroxyanthracenových glykosidů, počítáno jako sennosid B.

Teplý nálev se pije 1x denně, nejlépe na noc.

Většinou je dostatečné aplikovat léčivo dvakrát až třikrát týdně.

Nedoporučuje se pro děti mladší 12 let (viz bod 4.3. Kontraindikace).

1 čajová lžička se přelije 0,25 l vroucí vody, nechá se 15 minut vyluhovat a pak se scedí. Nálev se připravuje vždy čerstvý, bezprostředně před použitím.

Délka doby podávání

Přípravek je určen pouze ke krátkodobému užívání, po dobu nejdéle jednoho až dvou týdnů.

V případě, že se zdravotní stav nelepší v průběhu podávání přípravku, je třeba vyhledat lékaře.

4.3 Kontraindikace

Známá přecitlivělost na léčivou látku.

Laxativa, tzn. i *Sennae folium*, nesmějí být podávána při neprůchodnosti a atonii střev, stenózách, průjmových onemocněních, náhlých příhodách břišních, zánětlivých onemocněních střev (např. Crohnova choroba, colitis ulcerosa, appendicitis), bolestech břicha neznámého původu, stavech dehydratace a úbytku elektrolytů.

Léčivý čaj není určen pro podávání dětem do 12 let.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Zvýšené opatrnosti je třeba při podávání srdečních glykosidů, antiarytmik, léčivých přípravků prodlužujících QT-interval, při srdečních obtížích, při nichž je nutná aplikace diuretik, při podávání adrenokortikoidů a rostlinné drogy *Liquiritiae radix*. Současné podávání *Sennae folium* s těmito přípravky by mělo být předem konzultováno s lékařem.

Příčiny chronické zácpy nebo jiných abdominálních syndromů (bolesti břicha, nevolnost, zvracení) musí být vždy předmětem lékařského vyšetření, protože mohou být známkou závažných zdravotních potíží (neprůchodnosti střev).

Přípravek je určen pouze ke krátkodobému užívání, po dobu nejdéle jednoho až dvou týdnů. Chronické užívání stále se zvyšujících dávek, může vést k závislosti (návykový syndrom), která může způsobit nerovnováhu hladiny tekutin a elektrolytů.

Rostlinnou drogu je vhodné aplikovat pouze v případě, kdy není možno dosáhnout terapeutického efektu změnou životního stylu (změna potravních návyků, zvýšení tělesného pohybu) nebo podáním objemových laxativ.

Jestliže je droga podávána pacientům trpícím inkontinencí, je třeba jim častěji vyměňovat hygienické vložky, aby nedocházelo k nadměrnému kontaktu pokožky se stolicí.

U pacientů s chorobami ledvin může podávání přípravku způsobit nerovnováhu hladiny elektrolytů.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Hypokalemie, vyvolaná dlouhodobým podáváním *Sennae folium*, může zvyšovat účinek kardioglykosidů a ovlivňovat účinek antiarytmik, přípravků, které způsobují reverzi sinusového rytmu (chinidin) a přípravků působících prodloužení QT-intervalu. Současné podávání léčiv, způsobujících hypokalemii (např. diuretika, adrenokortikosteroidy a rostlinná droga *Liquiritiae radix*) může tuto nerovnováhu elektrolytů dále zvyšovat.

4.6 Těhotenství a kojení

Po podávání doporučených dávek *Sennae folium* v období těhotenství, nebylo zjištěno zvýšení četnosti malformací nebo jiných škodlivých vlivů na plod.

Přesto, na základě experimentálních dat, vztahujících se ke genotoxickému riziku některých anthranoidů (např. emodin, aloe-emodin), se nedoporučuje užívat *Sennae folium* v těhotenství. Vzhledem k tomu, že není dostatek údajů o metabolitech přecházejících do mateřského mléka a jejich případných nežádoucích účincích, nedoporučuje se *Sennae folium* v době kojení užívat.

Do mateřského mléka přechází malé množství účinných metabolitů (rhein), laxativní účinek však nebyl u kojenců pozorován.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou známy.

4.8 Nežádoucí účinky

Velmi zřídka může *Sennae folium* vyvolat hypersenzitivní reakce (pruritus, urticaria, lokální nebo generalizovaný exanthem).

Dráždivá laxativa mohou vyvolat, zejména u pacientů s dráždivým tračníkem, křečovitě bolesti břicha a vodnatou stolicí. Tyto příznaky se však také projevují v důsledku individuálního předávkování. V těchto případech je třeba snížit dávku.

Chronické užívání může vyvolat nerovnováhu hladiny vody a elektrolytů a v konečném důsledku vést k albuminurii a hematurii.

Chronické užívání může vyvolat pigmentaci střevní sliznice (pseudomelanosis coli), která po přerušení podávání léčiva spontánně vymizí.

Během užívání *Sennae folium* může dojít ke změně barvy moči (žluté nebo červenohnědé zbarvení, závislé na hodnotě pH) v důsledku obsahu metabolitů, které však není klinicky významné.

V případě výskytu jiných, než výše popsaných nežádoucích účinků je třeba vyhledat lékaře.

4.9 Předávkování

Hlavním symptomem předávkování a/nebo abúzu jsou křečovitě bolesti břicha a průjem, provázený ztrátou tekutin a elektrolytů, které by měly být nahrazeny.

Průjem je příčinou ztráty iontů draslíku, která následně vede k srdečním obtížím a svalové astenii. Nežádoucí účinek může být ještě zvýšen současným podáváním některých léků (např. kardioglykosidy, diuretika, adrenokortikosteroidy nebo *Liquiritiae radix*).

Léčba je podpůrná – náhrada elektrolytů a rehydratace, u starších osob je důležité monitorování hladiny elektrolytů, zejména draslíku.

Chronické užívání vysokých dávek anthranoidů může vyvolat toxickou hepatitidu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

ATC kód: A 06 AB06

Farmakoterapeutická skupina: kontaktní laxativa – sennové glykosidy

1,8-dihydroxyanthracenové deriváty mají laxativní účinek. β -O-glykosidy (sennosidy) nejsou absorbovány v tenkém střevě; působením mikroflóry tlustého střeva se redukuje na aktivní metabolity (rheinanthron), které mají dva různé mechanismy účinku:

- stimulují motilitu tlustého střeva a zvyšují rychlost pasáže
- ovlivňují sekreční pochody dvěma současně probíhajícími mechanismy, snížením resorpce vody a elektrolytů (Na^+ , Cl^-) buňkami střevního epitelu (antiabsorpční účinek) a stimulací vylučování vody a elektrolytů (sekreční účinek), což se projevuje zvýšenou koncentrací tekutiny a elektrolytů v prostoru tlustého střeva.

Výsledkem všech těchto pochodů je změkčení stolice a navození reflektorické reakce zvýšenou náplní tlustého střeva.

K defekaci dochází po 8-12 hodinách od podání, v závislosti na době trávení a metabolických procesech.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

β -O-glykosidy (sennosidy) nejsou absorbovány v tenkém střevě ani nejsou rozkládány trávicími enzymy člověka. Neabsorbovaný podíl se působením bakterií tlustého střeva redukuje na aktivní rheinanthron. Aglykony jsou vstřebávány v tenkém střevě.

V pokusech na zvířatech s radioaktivně značeným rheinanthronem podávaným přímo do slepého střeva, byla prokázána absorpce menší než 10 %. Rheinanthron se dále oxiduje na rhein a sennidiny, nacházející se v krvi většinou ve formě glukuronidů a síranů. Po perorální aplikaci se sennosidy vylučují z cca 3 – 6 % močí, část je vylučována žlučí.

Největší podíl sennosidů (cca 90 %) je však vylučován stolicí ve formě polymerů (polychinonů), společně se 2 – 6 % nemetabolizovaných sennosidů, sennidinů, rheinanthronu a rheinu.

Ve farmakokinetické humánní studii byla po sedmi dnech perorálního podávání prášku ze *Sennae fructus* (odpovídá 20 mg sennosidů), zjištěna v krvi maximální koncentrace rheinu 100 ng/ml, kumulace rheinu nebyla pozorována.

Aktivní metabolity, např. rhein přecházejí v malém množství do mateřského mléka. Pokusy na zvířatech ukázaly, že průnik placentou je nízký.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Systematické preklinické studie nebyly s rostlinnou drogou *Sennae folium* ani s přípravky z ní vyrobenými prováděny. Data byla převzata ze studií prováděných s rostlinnou drogou *Sennae*

fructus. Vzhledem k tomu, že jsou obsahové látky listů a plodů srovnatelné, mohly být převzaty i výsledky. Většina údajů se vztahuje k extraktům z plodů senny, obsahujícím 1,4 % až 3,5 % anthranoidů, což odpovídá 0,9 % až 2,3 % rheimu, 0,05 % až 0,15 % aloe-emodinu a 0,001 až 0,006 % emodinu nebo izolovaných účinných látek, např. rheimu nebo sennosidům A a B. Akutní toxicita drogy *Sennae fructus*, včetně extraktů, stejně jako sennosidů, je po perorálním podání myším a potkanům hodnocena jako nízká.

Bylo zjištěno, že extrakty při parenterálním podání myším, vykazují vyšší toxicitu než čisté glykosidy, pravděpodobně díky obsahu aglykonů.

Po dobu 90 dnů byly potkanům podávány plody senny v dávkách 100 mg/kg až 1 500 mg/kg. Droga obsahovala 1,83 % sennosidů A-D, z toho 1,6 % rheimu, 0,11 % aloe-emodinu a 0,014 % emodinu. U všech skupin byla v menší míře pozorována reverzibilní hyperplazie epitelu tlustého střeva, která po osmi týdnech bez léčby odezněla. Reverzibilní byly i léze epitelu žaludku.

Denní dávka 300 mg/kg a vyšší, vyvolává tubulární bazofilii a epiteliální hypertrofii ledvin, účinek je závislý na dávce, funkce orgánu nebyla narušena. Popsaný účinek je reverzibilní. Ukládání hnědého tubulárního pigmentu vede k tmavému zbarvení povrchu ledvin a v menší míře přetrvává i po období bez léčby.

Změny na nervové pleteni tlustého střeva nebyly zjištěny. V této studii nebyla zjištěna hladina nepozorovatelného účinku, tzv. NOEL (no observable effect level, tj. nejvyšší hladina, kdy ještě nejsou pozorovány popsané účinky).

Potkanům obou pohlaví byly po dobu 104 týdnů podávány perorálně přípravky z plodů senny, v dávkách až 300 mg/kg, kancerogenní účinky nebyly zjištěny.

Definovaný extrakt byl podáván perorálně po dobu dvou let potkanům obou pohlaví. Extrakt obsahoval asi 40,8 % anthranoidů, z toho 35 % sennosidů, odpovídající asi 25,2 % rheimu, 2,3 % aloe-emodinu, 0,007 % emodinu, 142 ppm volného aloe-emodinu a 9 ppm volného emodinu. Kancerogenní účinky nebyly zjištěny.

V jiné dvouleté studii prováděné na myších a potkanech bylo zjištěno, že emodin nemá kancerogenní účinky u samců potkana a samicích myši, nejasné důkazy byly zjištěny u samic potkana a samců myši.

Dávka až 500 mg/kg sennosidů podávaná psům po dobu čtyř týdnů a dávka až 100 mg/kg podávaná potkanům po dobu 6 měsíců nemá toxické účinky.

Po perorálním podání sennosidů nebyly u pokusných zvířat (potkan, králik) zjištěny známky embryoletálních, teratogenních nebo fetotoxických účinků. Nebyl zjištěn ani účinek na postnatální vývoj mladých potkanů, na schopnost samic pečovat o potomstvo nebo na fertilitu potkanů obou pohlaví. Údaje, týkající se rostlinných přípravků nejsou k dispozici.

In vitro vykazuje extrakt a aloe-emodin mutagenní účinky, sennosid A, sennosid B a rheim mutagenní účinky nemají. Definovaný extrakt z plodů senny nevykazoval v komplexních studiích *in vivo* mutagenní účinky.

Laxativa jako rizikový faktor kolorektální rakoviny (CRC) byla sledována v mnoha klinických studiích. Některé studie poukazují na riziko CRC spojené s používáním anthrachinonových laxativ, jiné nikoli. Nicméně riziko představuje samotná zácpa spolu se stravovacími návyky.

Pro konečné vyhodnocení CRC rizika je nezbytné provedení dalších studií.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Neobsahuje žádné pomocné látky.

6.2 Inkompatibility

Je určen k přímé aplikaci, inkompatibility nepřicházejí v úvahu.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti přípravku je 2 roky od data výroby. Nálev připravený podle návodu je určen k okamžité spotřebě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Při teplotě do 25° C, v suchu.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Papírový sáček uzavřený etiketou a vložený do papírové krabičky.

Velikosti balení: 1x 50 g

6.6 Návod k použití přípravku a zacházení s ním

Přípravek je určen k přímému použití.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Megafyt Pharma s. r.o., U Elektrárny 516, 252 46 Vrané nad Vltavou, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

94/985/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

21.11.1997/ 3. 9. 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

6.2.2012