

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Agiolax rakeet

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 g sisältää:

<i>Plantaginis ovatae semen</i> (Ispagulansiemen)	520 mg,
<i>Plantaginis ovatae seminis tegumentum</i> (Ispagulansiemenkuori)	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

Valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille (ks. kohta 4.3).

Iäkkäät potilaat

Aikuisten tavanomainen annos.

Hoidon kesto

Jos käyttöä jatketaan kauemmin kuin 1–2 viikon ajan, tarvitaan lääkärin valvontaa.

Valmisteen käyttäjän on otettava yhteys lääkäriin tai apteekkikihenkilökuntaan, 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. Käytä valmistetta enintään 1–2 viikon ajan. Enimmäisannostusta ei saa ylittää.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Agiolax-valmistetta ei pidä käyttää, jos:

- suolentoiminnan äkillisesti alkanut muutos on kestänyt yli 2 viikkoa
- potilaalla esiintyy diagnosoimatonta peräsuolen verenvuotoa tai ulostamiskyvyttömyyttä laksatiivien käytön jälkeen
- potilaalla on todettu maha-suolikanavan, erityisesti ruokatorven tai mahansuun ahtauma
- potilaalla on todettu jokin ruokatorvi- tai mahasairaus, umpilisäketulehdus tai tulehduksellinen suolistosairaus (kuten Crohnin tauti tai colitis ulcerosa)
- potilaalla on todettu suolentukkeuma (ileus) tai sitä epäillä
- potilaalla on todettu suolen lamaantumisen tai megakoolon tai jompaakumpaa epäillä
- potilas sairastaa vaikeahoitoista diabetesta
- potilaalla on nielemisvaikeuksia tai nieluoireita
- potilaan elimistö on vaikeasti kuivunut ja hänellä on neste- ja elektrolyyttivaje
- potilas on alle 12-vuotias
- potilaalla on vatsakipua, jonka syytä ei tunneta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sydänglykosideja, rytmihäiriölääkkeitä, QT-aikaa pidentäviä lääkkeitä, diureetteja, kortikosteroideja tai lakritsijuurivalmisteita 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 hiatusyrä.

Jos laksatiiveja tarvitaan päivittäin, ummetuksen syy tulisi tutkia. Laksatiivien pitkäaikaista käyttöä (yli 2 viikkoa) 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 elektrolyyttitasapainoon.

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 pieneneisi.

Apuaineet

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

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

Pediatriset potilaat

Valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

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. tiatsididiureettien, kortikosteroidien tai lakritsijuuren) kanssa, ne voivat pahentaa elektrolyyttihäiriöitä.

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

Valmisteesta ei ole ilmoitettu haittoja tai vaurioita raskauden aikana käytettäessä ja sikiölle, kun ohjeiden mukaista annostusta on noudatettu. Käyttöä raskauden ensimmäisen trimesterin aikana ei kuitenkaan suositella, sillä useista antranoideista, kuten emodiinista ja aloe-emodiinista, on kokeellisissa tutkimuksissa havaittu genotoksisia haittoja. Agiolax-valmistetta tulee käyttää vain

ajoittain ja vain siinä tapauksessa, etteivät muut vaihtoehdot, kuten elintapojen ja ruokavalion muutokset sekä suolensisältöä lisäävien valmisteiden käyttö, ole tehonneet.

Imetys

Käyttöä imetyksen aikana ei suositella, koska aineenvaihduntatuotteiden erittymisestä äidinmaitoon ei ole riittäviä tietoja. Pieniä määriä aktiivista metaboliittia (rheiniä) erittyy äidinmaitoon. Rintaruokituilla lapsilla ei ole raportoitu laksatiivisia vaikutuksia.

Hedelmällisyys

Riittävää tietoa ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Agiolax-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yliherkkyysoireita (kutinaa, nokkosrokkoa, paikallista tai yleistynyttä eksanteemaa, jopa anafylaktinen sokki) voi esiintyä.

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, 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-haittatasapainon 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 lihasheikkoutta, etenkin jos samanaikaisesti käytetään sydänglykosideja, diureetteja, kortikosteroideja tai lakritsijuurta. Potilaalle on annettava tukihoidoa 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 läpikulku-aika suolella lyhenee suolen seinämän fyysikaalisen stimulaation johdosta.

Vaikutusmekanismi

1,8-dihydroksiantraseenijohdannaisilla on laksatiivinen vaikutus. Beeta-glukosidit (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 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Beeta-glukosidit (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. Rheinien 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-emiini 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-emiinia ja 0,001–0,006 % potentiaalia emidiinia 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-emiinia ja 0,014 % potentiaalista emidiinia. 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 hoivaamiskäyttämiseen 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-emiinia, 0,007 %:a potentiaalista emidiinia, 142 ppm:a vapaata aloe-emiinia ja 9 ppm:a vapaata emidiinia. Lisäksi 2 vuoden tutkimukset uros- ja naarasrotilla ja hiirillä emidiinista eivät osoittaneet karsinogeenisuutta urosrotilla ja naarashiirillä. Sen sijaan naarasrotilla ja urosihiirillä 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 antrakinoneja sisältävien laksatiivien käyttöön liittyy 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
Rautaoksidea (keltainen, punainen, musta) (E172)
Kiinteä parafiini
Nestemäinen parafiini
Sakkaroosi (1 g teelusikallisessa rakeita)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

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 alumiinisisus, muovinen sisäkansi ja kierrekorkki.
1 kg: lieriömäinen pahvipurkki, jossa on alumiinisisus ja muovikansi.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Meda Oy
Vaisalantie 4
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

9.9.2020