

sp.zn. sukls36227/2011

a sp.zn. sukls216271/2010

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Čaj z listu senny

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 nálevový sáček obsahuje *Sennae folium* 1,0 g

3. LÉKOVÁ FORMA

Léčivý čaj

Popis přípravku: nálevové sáčky, směs uvnitř hrubě práškované drogy a tmavozeleného komprimátu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Rostlinný léčivý přípravek indikovaný ke krátkodobé léčbě 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.

Dospívající 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 nálev užít dvakrát až třikrát týdně.

Léčivý čaj není určen pro děti mladší 12 let (viz bod 4.3. Kontraindikace)

Způsob podání

1 nálevový sáček se přelije ¼ l vařící vody a nechá se 15 minut vyluhovat. Připravuje se 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 nebo lékárníka. Viz také bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku.

Laxativa, tzn. i *Sennae folium* nesmějí být podávána při neprůchodnosti a atonii střev, stenózách, , appendicitidě, zánětlivých onemocněních střev (např. Crohnova choroba, ulcerózní kolitida), bolestech břicha neznámého původu, stavech dehydratace a úbytku elektrolytů.

Léčivý čaj není určen pro podávání dětem do 12 let.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

Listy senny nesmí být užívány (stejně jako všechna laxativa) u pacientů trpících zácpou a nedidiagnostikovanými, akutními a přetrvávajícími gastrointestinálními potížemi (např. bolesti břicha, nevolnost, zvracení), pokud není doporučeno lékařem, protože mohou být známkou neprůchodnosti střev (ileus).

Pokud je nezbytné laxativa užívat každý den, měla by být vyšetřena příčina zácpy. Je třeba se vyhnout dlouhodobému používání. Jestliže jsou stimulační laxativa používána delší dobu (než je zmiňovaná délka léčby), může to vést k poruše funkce střev a k závislosti na laxativech.

Listy senny je vhodné užívat pouze v případě, kdy není možné dosáhnout léčebného účinku změnou stravování nebo podáváním objemových laxativ.

Jestliže je droga *Sennae folium* 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 srdečních glykosidů a ovlivňovat účinek antiarytmik, přípravků, které způsobují reverzi sinusového rytmu (chinidin) a přípravků působících prodloužení QT-intervalu.

Současné podávání léčiv způsobujících hypokalemii (např. diuretika, adrenokortikoidy a rostlinná droga *Liquiritiae radix*), může tuto nerovnováhu elektrolytů dále zvyšovat.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Po podávání doporučených dávek *Sennae folium* v období těhotenství nebyly zjištěny nežádoucí účinky nebo jiné škodlivé vlivy 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.

Kojení

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 nebyl u kojenců pozorován.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou známy.

4.8 Nežádoucí účinky

Sennae folium může vyvolat hypersenzitivní reakce (pruritus, urtikarie, lokální nebo generalizovaný exanthem).

Sennae folium může 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 střešní 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 popsanych nežádoucích účinků je třeba vyhledat lékaře nebo lékárníka.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité.

Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Hlavním symptomem předávkování a/nebo abúzu jsou křečovitě bolesti břicha a průjem, provázené 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. srdeční glykosidy, diuretika, adrenokortikoidy nebo *Liquiritiae radix*).

Léčba je podpůrná - náhrada elektrolytů a rehydratace. Je důležité monitorování hladiny elektrolytů, zejména draslíku. To je důležité hlavně u starších osob.

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.

1,8-dihydroanthracenové 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:

- a) stimulují motilitu tlustého střeva a zvyšují rychlost pasáže

- b) 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.

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 % moči, 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 rheinu 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 – 3,5 % anthranoidů, což odpovídá 0,9 % až 2,3 % rheinu, 0,05 % až 0,15 % aloe-emodinu a 0,001 % až 0,006 % emodinu nebo izolovaných účinných látek, např. rheinu nebo sennosidům A a B.

Akutní toxicita drogy *Sennae fructus*, včetně extraktů, stejně jako sennosidů je po perorálním podání myším nebo 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 % rheinu, 0,11 % aloe-emodinu a 0,014 % emodinu. U všech skupin byla v menší míře pozorována reverzibilní hyperplasie epitelu tlustého střeva, která po osmi týdnech bez léčby odezněla. Reverzibilní byly i léze epitelu předžaludku.

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 % reinu, 2,3 % aloe-emodinu, 0,007 % emodinu, 142 ppm volného aloe-emodinu a 9 ppm volného emodinu. Karcinogenní účinky nebyly zjištěny.

V jiné dvouleté studii prováděné na myších a potkanech bylo zjištěno, že emodin nemá karcinogenní účinky u samců potkana a samic 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 šesti měsíců nemá toxické účinky.

Po perorálním podání sennosidů nebyly u pokusných zvířat (potkan, králík) 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 vykazují extrakt a aloe-emodin mutagenní účinky, sennosid A, sennosid B a rein 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 pomocné látky.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti přípravku je 2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

20 nálevových sáčků po 1,0 g (hmotnost náplně 20 g):

Nálevový sáček z filtračního papíru s visačkou, individuální PP přebal nebo bez něj, papírová krabička, PP folie.

15 nálevových sáčků po 1,0 g (hmotnost náplně 15 g):

Nálevový sáček z filtračního papíru s visačkou, individuální PP přebal, papírová krabička, PP folie.

10 nálevových sáčků po 1,0 g (hmotnost náplně 10 g):

Nálevový sáček z filtračního papíru s visačkou, individuální PP přebal, papírová krabička, PP folie.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

94/465/96-C

9. DATUM REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

27. 8. 1996 / 15.1.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

15.1.2014