

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

X-M 20 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Her bir tablet 20 mg Sennozit A+B Kalsiyum içerir.

Yardımcı madde(ler):

Laktoz (inek sütünden elde edilmiştir).....51 mg

Yardımcı maddeler için 6. 1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Kahverengi renkte yuvarlak tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

X-M, çeşitli tipteki kabızlıklarda, ameliyat öncesi hazırlamada ve radyolojik incelemelerden önce bağırsakların boşaltılması amacıyla kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Akut ve kronik kabızlıklarda, akşam yemeklerden sonra;

12 yaş üzeri çocuklarda ve erişkinlerde; 2 tablet (daima bir tabletle başlanmalıdır) Çocuklarda;
6-12 yaş arası: 1 tablet

6 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmaz.

X-M, 1 haftadan uzun süreli kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli:

X-M tablet ağızdan bir bardak su ile alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / karaciğer yetmezliği:

Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda etkililiği ve güvenliliği incelenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

6 yaşın altındaki çocuklarda güvenliliği ve etkililiği kanıtlanmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

X-M'in yaşlı hastalarda kullanımı ile ilgili klinik çalışma bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde veya yardımcı maddelerden birine aşırı duyarlılığı olan kişilerde,
- Diğer laksatif ilaçlarla eş zamanlı olarak,
- Bağırsak tıkanıklığı ve stenozu, atoni, apandisit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları (örn. Crohn Hastalığı, ülseratif kolit), kaynağı bilinmeyen karın ağrısı, su ve elektrolit kaybıyla seyreden ciddi dehidrasyon durumu,
- Gastrointestinal yolda ya da bağırsakta tıkanıklık veya daralmanın olduğu durumlar,
- Dışkı impaksiyonu, sebebi bilinmeyen rektal kanama ya da feçeste kan görülmesi durumu,
- Dışkılama düzeninde aniden gelişen ve iki haftadan uzun süren değişiklik olması
- Böbrek ya da kalp yetmezliği hastalarında
- Hamile veya emziren kadınlarda
- Doktor tarafından önerilmedikçe 12 yaş altındaki hastalarda

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Üç günden sonra bağırsak hareketi yoksa bir doktora danışılmalıdır.

Laksatiflere her gün ihtiyaç duyuluyorsa ya da karın ağrısı devam ediyorsa bir doktora danışılmalıdır.

Laksatiflere her gün ihtiyaç duyuluyorsa, konstipasyon nedeni araştırılmalıdır. Laksatiflerin uzun süreli kullanımından kaçınılmalıdır.

Belirtilen doz aşılmamalıdır.

Kalp glikoziti, antiaritmik tıbbi ürünleri, QT uzamasını tetikleyen tıbbi ürünleri, diüretikleri, adrenokortikosteroid veya meyan kökü kullanan hastalar bu ilacı eş zamanlı kullanmadan önce bir doktora danışmalıdır.

Bütün laksatifler gibi, bu ürün de, taşlaşmış dışkı ve karın ağrısı, bulantı, kusma gibi tanımlanmamış akut ya da kalıcı gastrointestinal şikayetleri bulunan hastalarda bir doktor tarafından tavsiye edilmedikçe kullanılmamalıdır. Çünkü bu semptomlar, potansiyel veya mevcut bir bağırsak tıkanıklığının (ileus) belirtisi olabilir.

Eğer stimulan laksatifler kısa süreli bir tedaviden daha uzun bir süre alınır, bu bağırsak fonksiyon bozukluğuna ve laksatif bağımlılığına neden olabilir. Bu ürün yalnızca diyet değişikliği ya da kitle arttırıcı ajanların uygulanması ile terapötik bir etki elde edilemiyorsa kullanılmalıdır.

Uzun süreli kullanım, fonksiyonu bozulmuş, atonik kolon gelişimine neden olabilir.

Uzun süreli ve aşırı kullanımı, sıvı ve elektrolit dengesizliğine, kan basıncında düşmeye ile buna bağlı komplikasyonlara ve hipokalemiye neden olabilir.

Bağırsaklardan sıvı kaybı, dehidrasyona katkıda bulunabilir. Semptomlar, susuzluk ve oligüriyi içerebilir.

Böbrek hastalığı olan hastalar olası elektrolit dengesizliğine karşı uyanık olmalıdırlar.

İdrarını tutamayan yetişkinlere bu ürün uygulanırken, dışkının deriyle temas süresini azaltmak amacıyla pedler daha sık değiştirilmelidir.

Veriler yeterli olmadığı için doktor rehberliğinde uygulanmadıkça, 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

Laksatifler, uzun süreli kilo kaybına yardımcı olmazlar.

Her bir tablet 51 mg laktöz ihtiva eder. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Hipokalemi (uzun süreli laksatif kullanımı ile sonuçlanan) kalp glikozitlerinin etkisini arttırmaktadır ve antiaritmik tıbbi ürünlerle, ritim bozukluğunu sinüs ritmine dönüştüren tıbbi ürünler (örn. kinidin) ve QT uzamasını indükleyen tıbbi ürünlerle etkileşmektedir. Hipokalemiyi indükleyen diğer tıbbi ürünlerle (örn. diüretikler, adrenokortikoidler ve meyan kökü) eş zamanlı kullanımı elektrolit dengesizliğini arttırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

X-M'in çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanımına ve doğum kontrol yöntemlerine ilişkin bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi:

X-M'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/fetal gelişimi, doğum ve doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. X-M gerekli olmadıkça gebelik sırasında kullanılmamalıdır.

Bununla birlikte, çeşitli antranoidlerin, örneğin emodin ve aloe-emodin, genotoksik riski ile ilgili deneysel verilerin bir sonucu olarak, gebelik sırasında kullanımı önerilmemektedir.

Laktasyon dönemi:

Anne sütüyle metabolitlerin atılmasına ilişkin yeterli veri bulunmadığından emzirme sırasında kullanımı önerilmemektedir.

Aktif metabolitler (rhein) az miktarda anne sütüyle atılmaktadır. Anne sütüyle beslenen bebeklerde laksatif bir etki bildirilmemiştir.

Üreme yeteneği/Fertilite:

Ürünün fertilite üzerindeki etkilerine ilişkin veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç veya makine kullanma yeteneği üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıda görülme sıklığı plaseboya göre daha yüksek olan tüm yan etkiler organ sistemi ve sıklık açısından listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonları, ürtiker, astım, hipogamaglobulinemi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hipokalemi, kaşeksi

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş dönmesi

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Hipotansiyon

Gastrointestinal sistem hastalıkları

Seyrek: Flatulans

Bilinmiyor: Karın ağrısı, abdominal spazm, diyare, gastrointestinal mukozada pigmentasyon

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Pirürit, lokal veya yaygın ekzantem

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Çomak parmak, tetani ve hipertrofik osteoartropati

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Kromatüri

Arařtırmalar:

Çok seyrek: Su dengesi ve elektrolit metabolizması bozuklukları, potasyum kaybı

Kronik kullanım su dengesinde ve elektrolit metabolizmasında bozukluklara neden olabilir ve albuminüri ve hematüri ile sonuçlanabilir. Sıklığı bilinmemektedir (mevcut verilerden tahmin edilememektedir.).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar:

Şiddetli diyarenin görüldüğü durumlarda, konservatif önlemler genellikle yeterlidir; bol miktarda sıvı, özellikle meyve suları, verilmelidir.

Aşırı dozda/suistimalde görülen başlıca semptomlar ağrı ve şiddetli diyaredir, bunu sonucunda yerine konulması gereken sıvı ve elektrolitler kaybedilir.

Diyare, özellikle kalp glikozitleri, diüretikler, adrenokortikosteroidler veya meyan kökünün aynı anda alındığı durumlarda kalp hastalıklarına ve musküler asteniye neden olabilecek potasyum kaybına neden olabilir.

Tedavi:

Tedavi yeterli miktarda sıvı ile destekleyici olmalıdır. Elektrolitler, özellikle potasyum izlenmelidir. Bu durum özellikle yaşlı hastalarda önemlidir. Antranoid içeren tıbbi ürünlerin kronik olarak aşırı dozda tüketilmesi toksik hepatite yol açabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Konstipasyon için ilaçlar, Kontakt (uyarıcı) laksatifler ATC kodu: A06AB06

Sennozitlerin şeker kısmının, kolondaki bakteriler tarafından koparılmasıyla aktif antron fraksiyonu serbest kalır. Bu, submukozal ve myenterik sinir pleksusları aracılığıyla peristaltizmi uyandırır.

1,8-dihidroksi antrasen türevleri laksatif etkiye sahiptir. β -O- bağlantılı glikozitler (sennozitler) üst bağırsakta absorbe edilmez; kolon bakterileri tarafından aktif metabolite (rein antron) dönüştürülür.

İki farklı etki mekanizması vardır:

1. Hızlandırılmış kolon geçişine neden olan kolon motilitesinin uyarılması.
2. Salgilama süreçlerini eşlik eden iki mekanizmayla etkiler. Suyun ve elektrolitlerin (Na⁺, Cl⁻) kolonik epitel hücrelerince emiliminin engellenmesi (anti-absorptif etki) ve hücreler arası sıkı bağlantılardaki sızıntısının artırılması ile su/elektrolitlerin kolon lümenine salınmasının uyarılması (sekretagog etkisi) sonucu kolonun lümenindeki sıvı ve elektrolit konsantrasyonlarında artışın gözlenmesi.

Defekasyon, ilacın kolona taşınması ve aktif bileşiğe metabolize olma süresi nedeniyle 8-12 saatlik bir gecikmeden sonra gerçekleşir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim

Sennozitlerin etkisi kolona özgüdür ve sistemik absorpsiyona bağlı değildir.

β -O-bağlı glikozitler (sennozitler) üst bağırsakta emilmez ve insan sindirim enzimleri tarafından parçalanmazlar. Aglikanlar üst bağırsakta emilir. Doğrudan çekum içine uygulanan radyoaktif işaretli rein antron ile yapılan hayvan deneyleri, %10'dan daha az emilim göstermiştir.

Dağılım

Senna kabuklarının tozu (20 mg sennozit) ile yapılan insan farmakokinetik çalışmalarında, oral yoldan 7 gün süre ile uygulanmış ve rein kanda maksimum 100 ng/mL konsantrasyonda tespit edilmiştir. Rein birikimi gözlenmemiştir.

Biyotransformasyon

β -O-bağlı glikozitler (sennozitler) kolon bakterileri tarafından aktif metabolite (rein antron) dönüştürülürler. Oksijenle temas halinde iken rein antron, esas olarak glukuronidler ve sülfatlar şeklinde kanda bulunan rein ve sennidinlere oksitlenir.

Eliminasyon

Sennozitlerin oral olarak verilmesinden sonra metabolitlerin %3-6'sı idrarla atılır; bazıları safra ile atılır. Sennozitlerin çoğu (yaklaşık %90), %2-6 değişmemiş sennozitler, sennidinler, rein antron ve rein ile birlikte polimerler (polikinonlar) gibi dışkılarla atılırlar. Aktif metabolitler (örn. rein), anne sütüne küçük miktarlarda geçer. Hayvan deneyleri, reinin plasental geçişinin düşük olduğunu göstermiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Veriler, senna kabuk ekstresinin, %0,9 ila 2,3 potansiyel rein, %0,05 ila 0,15 potansiyel aloemodin, %0,001 ila %0,006 potansiyel emodin ya da izole edilen aktif bileşenlere (rein veya Sennozit A ve B gibi) karşılık gelen %1,4 ila 3,5 antranoid içerdiğini gösterir. Sıçan ve farelerde, senna kabukları veya ekstralarının oral uygulanmasından sonra sennozitlerde olduğu gibi akut toksisitesi düşüktür.

Farelerde yapılan araştırmaların sonucunda, muhtemelen aglikan içeriğinden dolayı, parenteral uygulanan ekstraktların saflaştırılmış glikozitlerden daha yüksek toksisiteye sahip olduğu

görülmüştür.

Sıçanlar üzerinde yapılan 90 günlük bir çalışmada, senna kabukları 100 mg/kg ila 1,500 mg/kg arasındaki doz seviyelerinde uygulanmıştır. Test edilen ilaç % 1,83 sennozit A-D, % 1,6 potansiyel rein, % 0,11 potansiyel aloe-emodin ve % 0,014 potansiyel emodin içermektedir. Tüm gruplarda hafif düzeyde kolon epitelyal hiperplazi gözlenmiş ve 8 haftalık iyileşme süresi içinde geri dönüşlü olmuştur. Mide epitelinin hiperplastik lezyonları da geri dönüşlüdür. Fonksiyonel bir etki olmaksızın günde 300 mg/kg veya daha yüksek dozlarda doz bağımlı tübüler bazofili ve böbreklerin epitel hipertrofisi görülmüştür. Bu değişiklikler de geri dönüşlüdür. Kahverengi tubular pigmentin tutulması böbrek yüzeyinde koyu renkli bir renklenmeye neden olmuştur ve iyileşme süresinden sonra daha az bir düzeyde kalmıştır. Kolonik sinir pleksusunda herhangi bir değişiklik görülmemiştir. Bu çalışmada, gözlenebilir etki oluşturmaz düzey (NOEL: No Observable Effect Level) elde edilememiştir.

Her iki cinsiyetteki sıçanlara yönelik 104 haftalık bir çalışmada, 300 mg/kg'a kadar oral dozlarda aynı senna kabuk preparatıyla kanserojen etkiler görülmemiştir.

Buna ek olarak, 2 yıl boyunca oral olarak verilen belirtilen senna ekstraktının da, erkek veya dişi sıçanlarda kanserojen olmadığı görülmüştür. İncelenen ekstrat yaklaşık %40,8 antranoid içermekte olup, %35'i sennozit olup bunun %25,2'si potansiyel rein, %2,3'ü potansiyel aloe-emodin ve % 0,007'si potansiyel emodin ve 142 ppm'i serbest aloe-emodin ve 9 ppm'i serbest emodinden oluşmaktadır.

Emodine maruz kalan erkek ve dişi sıçanlar ve fareler ile ilgili yapılan 2 yıl süreli bir diğer çalışma, erkek sıçanlarda ve dişi farelerde kanserojen etki göstermemiş, dişi sıçanlar ve erkek fareler için ise şüpheli kanıtlar olduğunu göstermiştir.

Sennozidler 4 hafta boyunca köpeklerde 500 mg/kg'a kadar, sıçanlarda 6 ay süreyle 100 mg/kg'ya kadar olan dozlarda test edildiğinde spesifik bir toksisite göstermemiştir.

Sennozitlerle oral tedaviden sonra sıçanlarda veya tavşanlarda embriyoletal, teratojenik veya fetotoksik etkiler olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Ayrıca, sıçanlarda yavruların doğum sonrası gelişimlerinde, erkeklerde ve dişilerde üreme üzerinde bir etkisi bulunmamıştır. Bitkisel preparatlar için veri mevcut değildir.

Bir ekstrat ve aloe-emodin, in vitro testlerde mutajenite gösterirken, sennozit A, B ve rein göstermemiştir. Senna kabuk ekstraktlarıyla yapılan kapsamlı diğer bir in vivo çalışmada da mutajenite gösterilememiştir.

Bazı klinik çalışmalarda, kolorektal kanserinde (CRC) kronik laksatif kullanımı bir risk faktörü olarak araştırılmıştır. Bazı çalışmalar antrakinon içeren laksatif kullanımının kolorektal kanseri için bir risk olduğunu ortaya koyarken, bazı çalışmalar ise bunu doğrulamamıştır. Bununla birlikte, kabızlık ve altındaki beslenme alışkanlıklarının CRC için risk teşkil ettiği ortaya çıkmıştır. Kanserijenik riski kesin olarak değerlendirmek için daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz (inek sütünden elde edilmiştir.)

Mısır nişastası

Magnezyum stearat

Polivinil prolidon

6.2. Geçimsizlik

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf Ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVDC/Alu folyo blister içerisinde 40 tabletlik ambalajlarda takdim edilir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Avixa İlaç San. ve Tic. A.Ş.

İkitelli Osb Mahallesi YTÜ İkitelli Teknopark Sk.

YTÜ Teknopark Apt. No: 1/224

Başakşehir/İstanbul

Tel : (0212) 429 03 33/34

Faks: (0212) 429 03 32

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2021/416

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.11.2021

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ