

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alax, tabletki drażowane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki drażowana zawiera:

35 mg wysuszonego i sproszkowanego soku z *Aloe barbadensis* Miller i/lub *Aloe ferox* Miller, *folium* (liść aloesu) o zawartości związków antranoidowych w przeliczeniu na aloinę 18%.

42 mg wyciągu suchego z *Rhamnus frangula* L., *cortex* (kora kruszyny) (DER 5-8:1) o zawartości związków antranoidowych w przeliczeniu na aloinę 15%; rozpuszczalnik ekstrakcyjny: metanol.

Jedna tabletki drażowana zawiera 10-15 mg związków antranoidowych w przeliczeniu na aloinę.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna tabletki drażowana zawiera 99,4 mg laktozy, 176,8 mg sacharozy, 0,011 mg czerwieni koszenilowej (E124).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki drażowana

Okrągła, dwustronnie wypukła, różowa tabletki drażowana, o przełamie brązowym z jasnymi plamami.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Roślinny produkt leczniczy do krótkotrwałego stosowania w sporadycznie występujących zaparciach.

Produkt przeznaczony jest dla osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Maksymalna dobową dawkę glikozydów hydroksyantracenowych (antrazwiązki) wynosi 30 mg. Dawka 20-30 mg odpowiada 2 tabletkom drażowanym produktu leczniczego.

Właściwą pojedynczą dawką to najmniejsza dawka powodująca nie wymagające wysiłku wypróżnienie w postaci miękkiego stolca.

Dawkowanie

Młodzież w wieku powyżej 12 lat i dorośli

1-2 tabletki drażowane popić szklanką wody.

Produkt leczniczy należy przyjmować raz na dobę, wieczorem.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 12 lat jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne. Efekt przeczyszczający występuje po upływie 8 do 12 godzin po podaniu.

Czas stosowania

Nie stosować dłużej niż 1 tydzień. Stosowanie produktu leczniczego przez okres dłuższy niż 1-2 tygodnie wymaga nadzoru lekarza. Zwykle wystarczy stosować produkt leczniczy od dwóch do trzech razy w tygodniu.

Jeśli objawy utrzymują się podczas stosowania produktu leczniczego, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Patrz także punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub nadwrażliwość na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Przypadki niedrożności jelit i zwężenia jelit, atonia jelit, zapalenie wyrostka robaczkowego, choroby zapalne jelita grubego (np. choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego), ból brzucha nieznanego pochodzenia, ciężkie odwodnienie.

Ciąża i karmienie piersią (patrz punkt 4.6 i 5.3).

Dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać przewlekłego stosowania środków przeczyszczających o działaniu stymulującym, ponieważ stosowanie dłuższe niż przez krótki okres leczenia może prowadzić do upośledzenia czynności jelit oraz uzależnienia od środków przeczyszczających. W przypadku konieczności codziennego stosowania środków przeczyszczających należy ustalić przyczynę zaparcia. Preparaty zawierające korę kruszyny i alonę należy stosować wyłącznie wtedy, gdy efektu terapeutycznego nie można osiągnąć poprzez zmianę diety lub zastosowanie środków zwiększających masę stolca.

Pacjenci przyjmujący glikozydy nasercowe, leki przeciwaritmiczne, leki powodujące wydłużenie odcinka QT, diuretyki, kortykosterydy lub preparaty z korzenia lukrecji powinny skonsultować się z lekarzem przed jednoczesnym przyjmowaniem preparatów z kory kruszyny i alony.

Podobnie jak inne środki o działaniu przeczyszczającym, preparaty zawierające korę kruszyny oraz alonę nie powinny być stosowane przez pacjentów, u których stwierdza się zacinanie jelita masami kałowymi lub niezdiagnozowane, ostre lub utrzymujące się dolegliwości żołądkowo-

jelitowe, takie jak bóle brzucha, nudności i wymioty, o ile lekarz nie zaleci inaczej, gdyż objawy te mogą być oznaką potencjalnej lub istniejącej niedrożności jelit.

W przypadku podawania preparatów z kory kruszyny i alony dorosłym nietrzymającym stolca należy częściej zmieniać podkłady, aby zapobiec przedłużonemu kontaktowi skóry z kałem.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek powinni być świadomi ryzyka wystąpienia zaburzeń elektrolitowych.

Należy unikać przewlekłego stosowania środków przeczyszczających. Stosowanie przez okres dłuższy niż 1-2 tygodnie nie jest zalecane i może odbywać się jedynie ze wskazań lekarza.

Jeśli objawy nasilą się podczas stosowania produktu leczniczego należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych o znanym działaniu

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharozy-izomaltazy nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Produkt leczniczy Alax zawiera 0,011 mg czerwieni koszenilowej (E124) w każdej tablecie.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy Alax może zmniejszyć wchłanianie innych produktów leczniczych stosowanych doustnie.

Hipokaliemia, rozwijająca się w efekcie długotrwałego stosowania środków o działaniu przeczyszczającym, nasila działanie glikozydów nasercowych oraz zmienia działanie leków przeciwartmicyjnych. Jednoczesne stosowanie diuretyków, kortykosterydów lub preparatów z korzenia lukrecji może nasilić utratę jonów potasu.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie w ciąży jest przeciwwskazane ze względu na eksperymentalne dane dotyczące ryzyka genotoksycznego niektórych antranoidów, np. emodyny, aloemodyny i franguliny.

Karmienie piersią

Stosowanie produktu leczniczego w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane, gdyż po podaniu antranoidów, do mleka kobiecego przenikają niewielkie ilości aktywnych metabolitów, np. reiny.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność (patrz punkt 5.3 Dane przedkliniczne dotyczące bezpieczeństwa)

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z konwencją MedDRA: częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Reakcje nadwrażliwości

Częstość nieznana: mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości (swędzenie, pokrzywka, wysypka miejscowa lub uogólniona).

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Częstość nieznana: Kora kruszyny i alona przyłękowa mogą powodować skurczowe bóle brzucha, mogą też pojawić się płynne stolce, zwłaszcza u pacjentów cierpiących na zespół jelita drażliwego. Objawy te mogą jednak wystąpić również wskutek przyjęcia nadmiernie wysokich dawek. W takich sytuacjach konieczne jest zmniejszenie podawanej dawki.

Ponadto, przewlekłe stosowanie może spowodować zmiany pigmentowe śluzówki jelita (*pseudomelanosis coli*), które zwykle ustępują po zaprzestaniu przyjmowania produktu leczniczego.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: Przewlekłe stosowanie może prowadzić do zaburzeń wodno-elektrolitowych oraz do albuminurii i hematurii.

W trakcie stosowania produktu leczniczego może pojawić się żółte lub czerwono-brązowe zabarwienie moczu (zależne od pH moczu), jednak objaw ten nie ma istotnego znaczenia klinicznego.

Zawarty w produkcie barwnik azowy czerwień koszenilowa może powodować wystąpienie alergii.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych innych niż wyżej wymienione, zaleca się skonsultowanie się z lekarzem lub farmaceutą.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel. +48 22 49 21 301, fax +48 22 49 21 309, strona internetowa:

<https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Główne objawy przedawkowania lub nadużywania to kłujący ból brzucha oraz ciężka biegunka z następującą utratą wody i elektrolitów. Leczenie powinno być wspomagające i obejmować obfite podawanie płynów. Należy monitorować poziom elektrolitów, zwłaszcza potasu, co ma szczególne znaczenie u osób w podeszłym wieku. Biegunka może powodować zwłaszcza utratę potasu. Hipokaliemia może prowadzić do zaburzeń pracy serca oraz do spadku siły mięśniowej, zwłaszcza w sytuacji, gdy w tym samym czasie stosowane są glikozydy nasercowe, diuretyki, kortykosterydy lub preparaty z korzenia lukrecji. Przewlekłe stosowanie produktów leczniczych zawierających związki antranoidowe w wyższych dawkach może doprowadzić do toksycznego zapalenia wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna (kod ATC): A06AB (leki przeczyszczające, kontaktowe)

Pochodne 1,8-dihydroksyantracenu mają działanie przeczyszczające.

Glukofranguliny i franguliny to, odpowiednio, *O*-diglikozydy i *O*-monoglikozydy, które w większości (wszystkie β -*O*-glikozydy) nie są rozkładane przez ludzkie enzymy trawienne górnego odcinka przewodu pokarmowego i w związku z tym nie są w stopniu istotnym wchłaniane z przewodu pokarmowego. Związki te ulegają przekształceniu przy udziale bakterii jelita grubego do ich aktywnych metabolitów (antron-9-emodyny).

Wyróżnia się dwa różne mechanizmy działania:

1. Pobudzanie motoryki jelita grubego prowadzące do przyspieszenia pasażu treści jelitowej.
2. Wpływ na procesy wydzielania poprzez dwa współistniejące mechanizmy: (i) hamowanie wchłaniania wody i elektrolitów (Na^+ , Cl^-) przez komórki nabłonka jelita grubego (działanie antyabsorpcyjne) oraz (ii) zwiększenie szczelności połączeń ścisłych i stymulacja wydzielania wody i elektrolitów do światła jelita grubego (działanie sekretagogiczne), co powoduje zwiększenie stężenia płynu i elektrolitów w świetle jelita grubego.

Wypróżnienie następuje po 8–12 godzinach od zażycia środka przeczyszczającego, co wynika z czasu potrzebnego na transport środka do okrężnicy i jego metabolizowanie do związku czynnego.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Dla produktu leczniczego Alax nie prowadzono badań farmakokinetyki, dlatego też farmakokinetykę oszacowano na podstawie wyników badań dla poszczególnych substancji czynnych.

Kora kruszyny

β -*O*-glikozydy nie są rozkładane przez ludzkie enzymy trawienne górnego odcinka przewodu pokarmowego i w związku z tym nie są w stopniu istotnym wchłaniane z przewodu pokarmowego. Związki te ulegają przekształceniu przy udziale bakterii jelita grubego do ich aktywnego metabolitu

(antrony-9-emodyny). Wchłanianiu podlegają przede wszystkim aglikony antrachinowe, które ulegają następnie przekształceniu do glukuronianów i siarczanów. Po podaniu doustnym wyciągu z kory kruszyny w moczu u ludzi znajdowane są reina, emodyna oraz śladowe ilości chryzofanolu. Po podaniu innych antrazwiązków ich aktywne metabolity, takie jak reina, przechodzą w niewielkim stopniu do mleka karmiących kobiet. Badania na zwierzętach wykazały, że reina przechodzi przez łożysko tylko w niewielkim stopniu.

Alona przylądkowa

Aloinozydy, aloiny oraz hydroksyaloiny przechodzą bezpośrednio do jelita grubego, gdzie są metabolizowane przez enzymy bakteryjne, wytwarzane m.in. przez *Eubacterium sp.*, szczep BAR, do aktywnych związków antronowych (antra-związek), zwłaszcza do aloe-emodyny-9-antrony. Nie wiadomo do jakiego stopnia aloe-emodyno-9-antron ulega wchłanianiu, jednak badania nad senesem prowadzone na zwierzętach i wykorzystujące znakowany antron reiny podawany bezpośrednio do kątnicy wykazały, że tylko niewielka część (mniej niż 10%) antrony reiny ulega wchłanianiu.

Metabolizm ogólnoustrojowy wolnych antranoidów zależy od budowy i składowych ich pierścienia. W przypadku aloe-emodyny badania na zwierzętach wykazały, iż co najmniej 20-25% podanej doustnie dawki ulega wchłonięciu. Biodostępność aloe-emodyny jest dużo mniejsza niż wskazywałoby na to jej wchłanianie, ponieważ ulega ona szybkiemu utlenieniu do reiny oraz innego, nieznanego metabolitu, lub sprzężeniu.

Po podaniu innych antranoidów, aktywne metabolity, takie jak reina, przenikają w niewielkich ilościach do mleka matki. Eksperymenty na zwierzętach wykazały, że reina przenika przez łożysko w niewielkim stopniu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań dotyczących profilu toksykologicznego produktu leczniczego Alax. Toksyczność oszacowano na podstawie charakterystyki toksykologicznej substancji czynnych.

Kora kruszyny

Brak dostępnych badań przedklinicznych dotyczących preparatów z kory kruszyny.

W teście mutagenyzy salmonella/mikrosom *in vitro* oraz w teście naprawy kwasu deoksyrybonukleinowego (DNA) w pierwotnych hepatocytach szczura, emodyna i frangulina, alkoholowy wyciąg z *Rhamnus frangula* oraz handlowy preparat z kory kruszyny wykazały zależny od dawki wzrost częstości mutacji lub indukcję naprawy DNA.

Badania z emodyną (składnikiem preparatów z kory kruszyny) wykazały wpływ na długość cyklu rujowego oraz występowanie nefropatii u myszy. Ponadto, kilka hydroksyantracenowych pochodnych wykazywało działanie mutagenne i genotoksyczne w różnych układach testów *in vitro*, jednak nie zostało to potwierdzone w układach *in vivo*. W długoterminowych badaniach rakotwórczości obserwowano działania dotyczące nerek oraz jelita grubego/kątnicy.

Zaobserwowaną toksyczność reprodukcyjną powiązano z toksycznością dla matek, wywołaną biegunką.

Alona przylądkowa

Brak dostępnych badań przedklinicznych dotyczących wodnych wyciągów z aloesu ani podobnych preparatów.

Badania z emodyną (głównym składnikiem *Aloes folii succus siccatus*) wykazały wpływ na długość cyklu rujowego u szczurów oraz występowanie nefropatii u myszy. Ponadto kilka hydroksyantracenowych pochodnych wykazywało działanie mutagenne i genotoksyczne w różnych układach testów *in vitro*, jednak nie zostało to potwierdzone w układach *in vivo*. W długoterminowych badaniach rakotwórczości obserwowano działania dotyczące nerek oraz jelita grubego/kątnicy.

Zaobserwowana toksyczność reprodukcyjna była związana z toksycznością dla matek, wywołaną działaniem biegunkowym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna (E460 (i)) z krzemu dwutlenkiem koloidalnym (E551)

Laktoza

Kroscarmeloza sodowa (E466)

Sacharoza

Talk (E553b)

Stearynian magnezu (E470b)

Powidon (E1201)

Guma arabska (E414)

Czerwień koszenilowa (E124)

Mieszanina wosku pszczelego białego E 901 i wosku Carnauba E 903

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Dotychczas nie stwierdzono.

6.3. Okres ważności

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze nie wyższej niż 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość pojemnika

2 blistry po 10 tabletek drażowanych w tekturowym pudełku.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Poznańskie Zakłady Zielarskie „Herbapol” S.A.
ul. Towarowa 47/51, 61-896 Poznań
tel. +48 61 886 18 00

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0063

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.12.1965
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05.11.2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alax, tabletki drażowane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki drażowana zawiera:

35 mg wysuszonego i sproszkowanego soku z *Aloe barbadensis* Miller i/lub *Aloe ferox* Miller, *folium* (liść aloesu) o zawartości związków antranoidowych w przeliczeniu na aloinę 18%.

42 mg wyciągu suchego z *Rhamnus frangula* L., *cortex* (kora kruszyny) (DER 5-8:1) o zawartości związków antranoidowych w przeliczeniu na aloinę 15%; rozpuszczalnik ekstrakcyjny: metanol.

Jedna tabletki drażowana zawiera 10-15 mg związków antranoidowych w przeliczeniu na aloinę.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna tabletki drażowana zawiera 99,4 mg laktozy, 176,8 mg sacharozy, 0,011 mg czerwieni koszenilowej (E124).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki drażowana

Okrągła, dwustronnie wypukła, różowa tabletki drażowana, o przełamie brązowym z jasnymi plamami.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Roślinny produkt leczniczy do krótkotrwałego stosowania w sporadycznie występujących zaparciach.

Produkt przeznaczony jest dla osób dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Maksymalna dobową dawkę glikozydów hydroksyantracenowych (antrazwiązki) wynosi 30 mg. Dawka 20-30 mg odpowiada 2 tabletkom drażowanym produktu leczniczego.

Właściwą pojedynczą dawką to najmniejsza dawka powodująca nie wymagające wysiłku wypróżnienie w postaci miękkiego stolca.

Dawkowanie

Młodzież w wieku powyżej 12 lat i dorośli

1-2 tabletki drażowane popić szklanką wody.

Produkt leczniczy należy przyjmować raz na dobę, wieczorem.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 12 lat jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne. Efekt przeczyszczający występuje po upływie 8 do 12 godzin po podaniu.

Czas stosowania

Nie stosować dłużej niż 1 tydzień. Stosowanie produktu leczniczego przez okres dłuższy niż 1-2 tygodnie wymaga nadzoru lekarza. Zwykle wystarczy stosować produkt leczniczy od dwóch do trzech razy w tygodniu.

Jeśli objawy utrzymują się podczas stosowania produktu leczniczego, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Patrz także punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub nadwrażliwość na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Przypadki niedrożności jelit i zwężenia jelit, atonia jelit, zapalenie wyrostka robaczkowego, choroby zapalne jelita grubego (np. choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego), ból brzucha nieznanego pochodzenia, ciężkie odwodnienie.

Ciąża i karmienie piersią (patrz punkt 4.6 i 5.3).

Dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy unikać przewlekłego stosowania środków przeczyszczających o działaniu stymulującym, ponieważ stosowanie dłuższe niż przez krótki okres leczenia może prowadzić do upośledzenia czynności jelit oraz uzależnienia od środków przeczyszczających. W przypadku konieczności codziennego stosowania środków przeczyszczających należy ustalić przyczynę zaparcia. Preparaty zawierające korę kruszyny i alonę należy stosować wyłącznie wtedy, gdy efektu terapeutycznego nie można osiągnąć poprzez zmianę diety lub zastosowanie środków zwiększających masę stolca.

Pacjenci przyjmujący glikozydy nasercowe, leki przeciwaritmiczne, leki powodujące wydłużenie odcinka QT, diuretyki, kortykosterydy lub preparaty z korzenia lukrecji powinny skonsultować się z lekarzem przed jednoczesnym przyjmowaniem preparatów z kory kruszyny i alony.

Podobnie jak inne środki o działaniu przeczyszczającym, preparaty zawierające korę kruszyny oraz alonę nie powinny być stosowane przez pacjentów, u których stwierdza się zacinanie jelita masami kałowymi lub niezdiagnozowane, ostre lub utrzymujące się dolegliwości żołądkowo-

jelitowe, takie jak bóle brzucha, nudności i wymioty, o ile lekarz nie zaleci inaczej, gdyż objawy te mogą być oznaką potencjalnej lub istniejącej niedrożności jelit.

W przypadku podawania preparatów z kory kruszyny i alony dorosłym nietrzymającym stolca należy częściej zmieniać podkłady, aby zapobiec przedłużonemu kontaktowi skóry z kałem.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek powinni być świadomi ryzyka wystąpienia zaburzeń elektrolitowych.

Należy unikać przewlekłego stosowania środków przeczyszczających. Stosowanie przez okres dłuższy niż 1-2 tygodnie nie jest zalecane i może odbywać się jedynie ze wskazań lekarza.

Jeśli objawy nasilą się podczas stosowania produktu leczniczego należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych o znanym działaniu

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharozy-izomaltazy nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Produkt leczniczy Alax zawiera 0,011 mg czerwieni koszenilowej (E124) w każdej tablecie.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy Alax może zmniejszyć wchłanianie innych produktów leczniczych stosowanych doustnie.

Hipokaliemia, rozwijająca się w efekcie długotrwałego stosowania środków o działaniu przeczyszczającym, nasila działanie glikozydów nasercowych oraz zmienia działanie leków przeciwartmicznych. Jednoczesne stosowanie diuretyków, kortykosterydów lub preparatów z korzenia lukrecji może nasilić utratę jonów potasu.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie w ciąży jest przeciwwskazane ze względu na eksperymentalne dane dotyczące ryzyka genotoksycznego niektórych antranoidów, np. emodyny, aloemodyny i franguliny.

Karmienie piersią

Stosowanie produktu leczniczego w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane, gdyż po podaniu antranoidów, do mleka kobiecego przenikają niewielkie ilości aktywnych metabolitów, np. reiny.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność (patrz punkt 5.3 Dane przedkliniczne dotyczące bezpieczeństwa)

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z konwencją MedDRA: częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Reakcje nadwrażliwości

Częstość nieznana: mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości (swędzenie, pokrzywka, wysypka miejscowa lub uogólniona).

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Częstość nieznana: Kora kruszyny i alona przyłękowa mogą powodować skurczowe bóle brzucha, mogą też pojawić się płynne stolce, zwłaszcza u pacjentów cierpiących na zespół jelita drażliwego. Objawy te mogą jednak wystąpić również wskutek przyjęcia nadmiernie wysokich dawek. W takich sytuacjach konieczne jest zmniejszenie podawanej dawki.

Ponadto, przewlekłe stosowanie może spowodować zmiany pigmentowe śluzówki jelita (*pseudomelanosis coli*), które zwykle ustępują po zaprzestaniu przyjmowania produktu leczniczego.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: Przewlekłe stosowanie może prowadzić do zaburzeń wodno-elektrolitowych oraz do albuminurii i hematurii.

W trakcie stosowania produktu leczniczego może pojawić się żółte lub czerwono-brązowe zabarwienie moczu (zależne od pH moczu), jednak objaw ten nie ma istotnego znaczenia klinicznego.

Zawarty w produkcie barwnik azowy czerwień koszenilowa może powodować wystąpienie alergii.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych innych niż wyżej wymienione, zaleca się skonsultowanie się z lekarzem lub farmaceutą.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel. +48 22 49 21 301, fax +48 22 49 21 309, strona internetowa:

<https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Główne objawy przedawkowania lub nadużywania to kłujący ból brzucha oraz ciężka biegunka z następującą utratą wody i elektrolitów. Leczenie powinno być wspomagające i obejmować obfite podawanie płynów. Należy monitorować poziom elektrolitów, zwłaszcza potasu, co ma szczególne znaczenie u osób w podeszłym wieku. Biegunka może powodować zwłaszcza utratę potasu. Hipokaliemia może prowadzić do zaburzeń pracy serca oraz do spadku siły mięśniowej, zwłaszcza w sytuacji, gdy w tym samym czasie stosowane są glikozydy nasercowe, diuretyki, kortykosterydy lub preparaty z korzenia lukrecji. Przewlekłe stosowanie produktów leczniczych zawierających związki antranoidowe w wyższych dawkach może doprowadzić do toksycznego zapalenia wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna (kod ATC): A06AB (leki przeczyszczające, kontaktowe)

Pochodne 1,8-dihydroksyantracenu mają działanie przeczyszczające.

Glukofranguliny i franguliny to, odpowiednio, *O*-diglikozydy i *O*-monoglikozydy, które w większości (wszystkie β -*O*-glikozydy) nie są rozkładane przez ludzkie enzymy trawienne górnego odcinka przewodu pokarmowego i w związku z tym nie są w stopniu istotnym wchłaniane z przewodu pokarmowego. Związki te ulegają przekształceniu przy udziale bakterii jelita grubego do ich aktywnych metabolitów (antron-9-emodyny).

Wyróżnia się dwa różne mechanizmy działania:

1. Pobudzanie motoryki jelita grubego prowadzące do przyspieszenia pasażu treści jelitowej.
2. Wpływ na procesy wydzielania poprzez dwa współistniejące mechanizmy: (i) hamowanie wchłaniania wody i elektrolitów (Na^+ , Cl^-) przez komórki nabłonka jelita grubego (działanie antyabsorpcyjne) oraz (ii) zwiększenie szczelności połączeń ścisłych i stymulacja wydzielania wody i elektrolitów do światła jelita grubego (działanie sekretagogiczne), co powoduje zwiększenie stężenia płynu i elektrolitów w świetle jelita grubego.

Wypróżnienie następuje po 8–12 godzinach od zażycia środka przeczyszczającego, co wynika z czasu potrzebnego na transport środka do okrężnicy i jego metabolizowanie do związku czynnego.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Dla produktu leczniczego Alax nie prowadzono badań farmakokinetyki, dlatego też farmakokinetykę oszacowano na podstawie wyników badań dla poszczególnych substancji czynnych.

Kora kruszyny

β -*O*-glikozydy nie są rozkładane przez ludzkie enzymy trawienne górnego odcinka przewodu pokarmowego i w związku z tym nie są w stopniu istotnym wchłaniane z przewodu pokarmowego. Związki te ulegają przekształceniu przy udziale bakterii jelita grubego do ich aktywnego metabolitu

(antrony-9-emodyny). Wchłanianiu podlegają przede wszystkim aglikony antrachinowe, które ulegają następnie przekształceniu do glukuronianów i siarczanów. Po podaniu doustnym wyciągu z kory kruszyny w moczu u ludzi znajdowane są reina, emodyna oraz śladowe ilości chryzofanolu. Po podaniu innych antrazwiązków ich aktywne metabolity, takie jak reina, przechodzą w niewielkim stopniu do mleka karmiących kobiet. Badania na zwierzętach wykazały, że reina przechodzi przez łożysko tylko w niewielkim stopniu.

Alona przylądkowa

Aloinozydy, aloiny oraz hydroksyaloiny przechodzą bezpośrednio do jelita grubego, gdzie są metabolizowane przez enzymy bakteryjne, wytwarzane m.in. przez *Eubacterium sp.*, szczep BAR, do aktywnych związków antronowych (antra-związek), zwłaszcza do aloe-emodyny-9-antrony. Nie wiadomo do jakiego stopnia aloe-emodyno-9-antron ulega wchłanianiu, jednak badania nad senesem prowadzone na zwierzętach i wykorzystujące znakowany antron reiny podawany bezpośrednio do kątnicy wykazały, że tylko niewielka część (mniej niż 10%) antrony reiny ulega wchłanianiu.

Metabolizm ogólnoustrojowy wolnych antranoidów zależy od budowy i składowych ich pierścienia. W przypadku aloe-emodyny badania na zwierzętach wykazały, iż co najmniej 20-25% podanej doustnie dawki ulega wchłonięciu. Biodostępność aloe-emodyny jest dużo mniejsza niż wskazywałoby na to jej wchłanianie, ponieważ ulega ona szybkiemu utlenieniu do reiny oraz innego, nieznanego metabolitu, lub sprzężeniu.

Po podaniu innych antranoidów, aktywne metabolity, takie jak reina, przenikają w niewielkich ilościach do mleka matki. Eksperymenty na zwierzętach wykazały, że reina przenika przez łożysko w niewielkim stopniu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań dotyczących profilu toksykologicznego produktu leczniczego Alax. Toksyczność oszacowano na podstawie charakterystyki toksykologicznej substancji czynnych.

Kora kruszyny

Brak dostępnych badań przedklinicznych dotyczących preparatów z kory kruszyny.

W teście mutagenyzy salmonella/mikrosom *in vitro* oraz w teście naprawy kwasu deoksyrybonukleinowego (DNA) w pierwotnych hepatocytach szczura, emodyna i frangulina, alkoholowy wyciąg z *Rhamnus frangula* oraz handlowy preparat z kory kruszyny wykazały zależny od dawki wzrost częstości mutacji lub indukcję naprawy DNA.

Badania z emodyną (składnikiem preparatów z kory kruszyny) wykazały wpływ na długość cyklu rujowego oraz występowanie nefropatii u myszy. Ponadto, kilka hydroksyantracenowych pochodnych wykazywało działanie mutagenne i genotoksyczne w różnych układach testów *in vitro*, jednak nie zostało to potwierdzone w układach *in vivo*. W długoterminowych badaniach rakotwórczości obserwowano działania dotyczące nerek oraz jelita grubego/kątnicy.

Zaobserwowaną toksyczność reprodukcyjną powiązano z toksycznością dla matek, wywołaną biegunką.

Alona przylądkowa

Brak dostępnych badań przedklinicznych dotyczących wodnych wyciągów z aloesu ani podobnych preparatów.

Badania z emodyną (głównym składnikiem *Aloes folii succus siccatus*) wykazały wpływ na długość cyklu rujowego u szczurów oraz występowanie nefropatii u myszy. Ponadto kilka hydroksyantracenowych pochodnych wykazywało działanie mutagenne i genotoksyczne w różnych układach testów *in vitro*, jednak nie zostało to potwierdzone w układach *in vivo*. W długoterminowych badaniach rakotwórczości obserwowano działania dotyczące nerek oraz jelita grubego/kątnicy.

Zaobserwowana toksyczność reprodukcyjna była związana z toksycznością dla matek, wywołaną działaniem biegunkowym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna (E460 (i)) z krzemu dwutlenkiem koloidalnym (E551)

Laktoza

Kroscarmeloza sodowa (E466)

Sacharoza

Talk (E553b)

Stearynian magnezu (E470b)

Powidon (E1201)

Guma arabska (E414)

Czerwień koszenilowa (E124)

Mieszanina wosku pszczelego białego E 901 i wosku Carnauba E 903

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Dotychczas nie stwierdzono.

6.3. Okres ważności

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze nie wyższej niż 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość pojemnika

2 blistry po 10 tabletek drażowanych w tekturowym pudełku.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Poznańskie Zakłady Zielarskie „Herbapol” S.A.
ul. Towarowa 47/51, 61-896 Poznań
tel. +48 61 886 18 00

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0063

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.12.1965
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05.11.2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**