

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

X-M DİET 1,5 mg/ml çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

5 ml çözelti 7,5 mg Sennozit A+B'ye eşdeğer Sennozit A+B kalsiyum içerir.

Yardımcı madde(ler):

5 ml çözelti, 10 mg sodyum metil paraben, 1 mg sodyum propil paraben ve 670 mg sorbitol içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Çözelti

Kızıl, kahverengi çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

X-M DİET, 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:

Laksatif olarak;

2-6 yaş arası: 2,5 ml sabahları verilir.

6-12 yaş arası: 5 ml uygulanır.

12 yaş üzeri çocuklarda ve erişkinlerde: Akşamları yatarken 10 ml verilir.

X-M DİET 1 haftadan uzun süreli kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli:

Radyolojik incelemelerde ve ameliyat öncesi ameliyata hazırlamada pürgatif olarak kullanılır.

- Radyolojik tetkik ve ameliyattan 14-16 saat önce verilmelidir.
- Doz ortalama olarak vücut ağırlığının kg'ı başına 2 mg Sennozit A+B şeklindedir.
- İlacın alımından sonra bol su içilmelidir. Tetkikten önceki akşam posalı gıdalar yenilmemelidir.
- Sadece ağızdan kullanım içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda etkililiği ve güvenliliği incelenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

2 yaşın altındaki çocuklarda güvenliliği ve etkililiği kanıtlanmamıştır.

2 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik Popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

- İçerdiği maddelerden herhangi birine duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.
- 2 yaşın altındaki çocuklarda,
- Kolonun iltihabi hastalıkları karın ağrısı, spastik kolon, apandisit, bağırsak tıkanması veya daralması, atoni şüphesi, su ve elektrolit denge bozukluğu ile şiddetli dehidratasyon durumunda, mide bulantısı ve kusma durumlarında,
- Nedeni bilinmeyen abdominal semptomlarda
- Eş zamanlı diğer laksatif ilaçlarla kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- 3 günden sonra bağırsak hareketliliği yoksa doktora danışılmalıdır.
- Laksatif ilaçlara her gün ihtiyaç duyuluyorsa veya karın ağrısı devam ediyorsa, bir doktora danışılmalıdır.
Eğer her gün laksatif ilaçlara ihtiyaç duyulursa, kabızlık nedeni araştırılmalıdır.
- X-M Diet, bağırsak mukoza membranının hassasiyetini artıracığı için uzun süreli kullanılmamalıdır. Aralıklı dozlarda alınıp bağırsakların normal çalışması sağlanmalıdır. Uzun süre kullanımı özellikle çocuklarda sakıncalıdır. Laksatiflerin uzun süreli kullanımından kaçınılmalıdır.
- Belirlenen doz aşılmamalıdır.
- Kardiyak glikozitleri, antiaritmik tıbbi ürünler, QT uzamasını tetikleyen tıbbi ürünler, diüretikler, adrenokortikosteroidler veya meyan kökü alan hastalar, bu ürünü eş zamanlı olarak almadan önce bir doktora danışmalıdırlar.
- Tüm laksatif maddeler gibi, bu ürün de dışkı impaksiyonu ve teşhis edilmemiş, akut veya kalıcı gastrointestinal şikayetleri (örn. karın ağrısı, mide bulantısı ve kusma gibi), bulunan hastalar tarafından, bir doktor tarafından tavsiye edilmedikçe alınmamalıdır. Çünkü bu belirtiler potansiyel veya mevcut bağırsak tıkanıklığı (ileus) belirtileri olabilir.
- Eğer uyarıcı laksatif ilaçlar uzun süredir alınıyorsa, bağırsak fonksiyon bozukluğuna ve laksatiflere bağımlılığa neden olabilir. Bu ürün yalnızca diyet değişikliği veya hacim oluşturan ajanların uygulanması ile terapötik bir etki elde edilemiyorsa kullanılmalıdır.
- Uzun süreli kullanım atonik, işlevsiz kolonun başlangıcını hızlandırabilir.
- Uzun süreli ve aşırı kullanım sıvı ve elektrolit dengesizliği ve hipokalemiye neden olabilir. Böbrek bozukluğu olan hastalar elektrolit dengesizliğine karşı dikkatli olmalıdır.
- Bağırsaklardaki sıvı kaybı dehidratasyona neden olabilir. Semptomlar susuzluk ve oligüri içerebilir.
- Bu ilacı idrar kaçıran yetişkinlere uygularken, uzatılmış deri-dışkı temasını önlemek için pedler daha sık değiştirilmelidir.
- Laksatifler uzun süreli kilo kaybına yardımcı olmazlar.
- Laksatifler şiddetli karın ağrılarında kullanılmamalıdır.
- Enflamasyonlu bağırsak hastalıklarında dikkatle kullanılmalıdır.
- Laksatif etki bireysel değişkenlik gösterebileceği için normal olarak tetkik veya

müdahaleden 16 saat önce alınmalıdır. Etki, alımından 5-6 saat sonra görülmeye başlar. Etki şiddeti kişilere göre değişebileceği için nadiren de olsa etki etmeyebilir.

- Ayrıca X-M DİET su ve elektrolit kaybına, kan basıncında düşmeye ve buna bağlı komplikasyonlara neden olabilir.

X-M DİET, 1 haftadan daha uzun süreyle devamlı kullanılmamalıdır

X-M DİET, 5 ml'lik dozunda 10 mg sodyum metil paraben ve 1 mg sodyum propil paraben ihtiva eder. Alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

X-M DİET, 5 ml'lik dozunda 670 mg sorbitol ihtiva eder. Bu miktar hafif derecede laksatif etkiye neden olabilir. Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Hipokalemi (uzun süreli kötüye kullanımı sonucu ortaya çıkan) kardiyak glikozitlerinin etkisini artırır ayrıca antiaritmik tıbbi ürünler, sinüs ritmine dönüşüme neden olan tıbbi ürünler (örn. kinidin) ve QT uzamasını indükleyen tıbbi ürünlerle etkileşime girer.
- Hipokalemiyi indükleyen diğer tıbbi ürünlerle (örn., diüretikler, adrenokortikosteroidler ve meyan kökü) birlikte kullanıldığında elektrolit dengesizliğini artırabilir.
- Antiasitler ve simetidin ile birlikte alınmamalıdır. Bu ilaçlar, X-M DİET kullanılmadan 2 saat önce alınabilir.

Laboratuvar testleri ile etkileşim

Antrakinon laksatifleri, fenol sülfon fitalein'in (PSP) idrarla atılımını artırır. Aynı zamanda idrarda ürobilinojen ve Kober yöntemiyle ölçülen östrojen tayinlerini yanıltabilir.

Bizmut ve kalsiyum içeren ilaç gruplarından birini alan veya almış hastalarda kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

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

Gebelik dönemi

X-M DİET'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 DİET gerekli olmadıkça gebelik sırasında kullanılmamalıdır.

Bu kategorideki ilaçlar, eğer hekim ilacın gebe kadına sağlayacağı yararın, fetüs üzerindeki potansiyel riskini haklı göstereceğine inanıyorsa kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Anne sütü ile metabolitlerin atılmasına ilişkin yeterli veri bulunmadığından, emzirme sırasında kullanılması önerilmez.

Bazı aktif metabolitler (örn. rein) anne sütü ile az miktarda atılır. Emzirilen bebeklerde laksatif etki bildirilmemiştir.

Üreme yeteneği/Fertilite

X-M DIET ile hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır.

Üreme, embriyo veya fetüsün gelişimi, hamileliğin seyri ve aynı zamanda doğum öncesi ve sonrası gelişim açısından ürünün güvenliliğini değerlendirecek yeterlilikte deneysel çalışmalar bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç veya makine kullanımı üzerinde bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

X-M DIET'in araç veya makine kullanım yeteneği üzerine etkisine ilişkin herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Görülen yan etkiler aşağıdaki sıklıklara göre MeDRA V8.0 sistemi ile sınıflandırılmıştır:

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, kilo kaybı.

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş dönmesi.

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Hipotansiyon.

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Flatulans.

Bilinmiyor: Gastrointestinal mukozada pigmentasyon, karın ağrısı, abdominal spazm, diyare.

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

Seyrek: İdrarda sarımsı kahverengi renk değişikliği görülebilir.

Bilinmiyor: Kromatüri.

Araştırmalar:

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

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

Aşırı dozda kullanımı sıvı ve elektrolit kaybına yol açan sulu diyareye sebep olur.

Kusturarak, aspirasyonla mide boşaltılarak veya lavaj ile tedavi edilebilir.

Ayrıca tedavi özellikle kaybedilen sıvı ve elektrolitleri tamamlama gibi destekleyici önlemleri içermelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Kontakt (uyarıcı) laksatifler

ATC kodu: A06AB06

Sennozit A+B; *Senna khartoum* denen bilimsel ismi *Cassia angustifolia* olan ve halk arasında Sinameki adı ile bilinen bir bitkiden elde edilir. Uyarıcı laksatif olan Sennozit, antrakinon türevidir. Kabızlığı tedavi etmek için, bağırsakları boşaltarak yapılan incelemelerde ve cerrahi müdahaleler öncesi bağırsakları boşaltmak amacıyla kullanılır. Ağız yoluyla alındığında; ince bağırsaklardan emilimi azdır. Ön ilaç olan sennozit A+B kolona ulaştığında, kolonik bakteriyel enzimlerce hidroliz edilerek aktif metabolitine dönüşür. Serbest hale gelen antrakinon bileşiği epitel hücrelerinde $Na^+ K^+ ATP$ az'ı inhibe ederek laksatif etkiye neden olur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Ağızdan alınan antrakinon bileşiklerinin küçük bir kısmı, alımı takiben vücut tarafından emilir. Sistemik absorpsiyonu %5'den düşüktür.

Dağılım:

Lokal etki gösterdiklerinden dağılım konusunda veri bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon:

Sennozitler büyük oranda bağırsak lümeninde metabolize edilerek polimerlerine dönüştürülür. Çok düşük bir oranda absorbe edilerek sistemik dolaşıma rhein ya da sennidin formunda geçer

ya da karaciğerde sülfat ve glukuronid konjugatına dönüştürülür.

Eliminasyon:

Tamamına yakın oranda metabolitleri şeklinde feçesle atılır. Az bir kısmı değişmeden feçesle ($\leq 5\%$) ya da üriner eliminasyonla ($< 5\%$) atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Senna yaprakları veya preparatları için yeni, sistematik klinik öncesi testler bulunmamaktadır. Veriler, senna kabuklarıyla yapılan araştırmalardan elde edilmiştir. Senna yaprağı ve meyveyi oluşturan bileşen spektrumu kıyaslanabilir olduğu için bu veriler senna yaprakları için göz önüne alınabilir. Çoğu veri senna kabuk ekstresinin, %0,9 ila 2,3'ünü rein, %0,05 ila 0,15'ini aloe-emodin, %0,001 ila %0,006'sını ise emodin ya da izole edilen aktif bileşenlerin (rein veya Sennozit A/B gibi) oluşturduğunu, %1,4 ila 3,5'lik antranoid içerdiğini gösterir. Sıçanlar ve farelerde, sennozitlerin yanı sıra senna kabuklarının ve ekstrelerinin oral uygulamadan sonra akut toksisitesi düşüktür.

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

90 günlük bir sıçan çalışmasında, senna kabukları 100 mg/kg ila 1,500 mg/kg arasındaki doz seviyelerinde uygulandı. Test edilen ilaç %1,83 A-D sennozitleri, %1,6 rein, %0,11 aloe-emodin ve %0,014 emodin içermektedir. Tüm gruplarda küçük derecedeki kalın bağırsağın epitelyal hiperplazi gözlenmiş ve 8 haftalık iyileşme süresi içinde normale dönmüştür. Mide epitelinin hiperplastik lezyonları da normale dönmüştür. Böbreklerin doz bağımlı tubular bazofili ve epitel hipertrofisi, fonksiyonel bir etki olmadan günde 300 mg/kg'dan fazla veya daha yüksek dozlarda görülmüş ve bu değişiklikler de normale dönmüştür. Kahverengi tubular pigmentin depolanması böbrek yüzeyinde koyu renkli bir renklenmeye neden olmuş ve iyileşme süresinden sonra daha az kalmıştır. Kolon sinir plexusunda herhangi bir değişiklik görülmemiştir. Bu çalışmada, gözlenebilir olmayan etki düzeyi (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, oral olarak 2 yıl verilen senna ekstraktının, erkek veya dişi sıçanlarda kanserojen olmadığı görülmüştür. İncelenen ekstre 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 belirsiz kanıtlar olduğunu göstermiştir.

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

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

Bir ekstre ve aloe-emodin, *in vitro* testlerde mutajeniktir, Sennozit A, B ve rein negatif sonuçlar

vermiştir. Tanımlanmış bir senna çiçeği ekstraktının kapsamlı *in vivo* incelemeleri negatiftir.

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum bikarbonat
Sodyum metil paraben
Sodyum propil paraben
Potasyum sorbat
Disodyum hidrojen fosfat dodekahidrat
Sorbitol
Seyreltik hidroklorik asit
Sitrik asit monohidrat
Esans tutti frutti
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

12 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanması ürün etkinliği için önemli olduğundan 25°C'nin altındaki oda sıcaklığının aşılmasına özellikle dikkat edilmelidir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

75 ml, 150 ml ve 250 ml'lik bal renkli cam şişelerde, işaretli plastik kadeh ile birlikte piyasaya sunulur.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Avixa İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.
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

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ