

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1, B-1140 Brussel	Fuca Bonen omhulde tabletten
Roundup ID210838 + ID026967 + ID33978	Pagina 1 van 7

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fuca Bonen omhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Cassia sennae fructus droog ethanolisch 80% V/V extract [6-12:1], 1 omhulde tablet bevat 66,6 mg *Cassia senna* L., vrucht, overeenkomend met 10 mg hydroxyanthraceen glycosiden berekend als sennoside B.

Hulpstoffen met bekend effect:

Fuca bonen omhulde tabletten bevatten 3,65 mg glucose, 331,9 mg lactose en 29,12 mg sucrose per omhulde tablet.

Fuca bonen omhulde tabletten bevatten 0,14 mg propylparahydroxybenzoaat natriumzout (E217) en 0,18 mg methylparahydroxybenzoaat natriumzout (E219) per omhulde tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel op basis van planten wordt gebruikt voor de symptomatische behandeling van constipatie, nadat elke ernstige pathologie werd uitgesloten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dagelijkse maximale dosis is afhankelijk van de hoeveelheid hydroxyanthraceen glycosiden en bedraagt 30 mg. Dat komt overeen met 3 omhulde tabletten per dag.

Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar: 2 tot 3 omhulde tabletten per dag.

De correcte individuele dosis is de kleinste hoeveelheid nodig voor een comfortabele zachte ontlasting.

Het is meestal voldoende om dit geneesmiddel 2 tot 3 maal per week in te nemen.

Pediatrische patiënten

Niet toedienen aan kinderen jonger dan 12 jaar.

Wijze van toediening

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1, B-1140 Brussel	Fuca Bonen omhulde tabletten
Roundup ID210838 + ID026967 + ID33978	Pagina 2 van 7

Oraal gebruik. Bij voorkeur 's avonds in te nemen met een groot glas water.

De behandeling niet langer voortzetten dan twee weken zonder medisch advies.

Indien de symptomen blijven tijdens het gebruik van het geneesmiddel, een arts of apotheker dient geraadpleegd te worden.

De aangegeven dosis niet overschrijden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Darmobstructie.
- Stenosis.
- Atonie.
- Appendicitis.
- Inflammatoire aandoeningen van het colon (ziekte van Crohn, colitis ulcerosa).
- Abdominale pijn van ongekende oorsprong.
- Ernstige gevallen van dehydratatie met ernstig water- en elektrolytenverlies.
- Fuca Bonen omhulde tabletten mogen niet toegediend worden aan kinderen jonger dan 12 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Patiënten die hartglycosiden, antiaritmica, geneesmiddelen die verlenging van het QT-interval induceren, diuretica, adrenocorticosteroïden of zoethout gebruiken, moeten een arts te raadplegen alvorens dit geneesmiddel te gebruiken.
- Net als alle andere laxeermiddelen, mag Senna niet worden ingenomen door patiënten die lijden aan fecale impactie en niet-gediagnosticeerde, acute of aanhoudende gastro-intestinale klachten, bijv. buikpijn, misselijkheid en braken, tenzij op advies van een arts, omdat deze symptomen kunnen tekenen zijn van potentiële of bestaande darmverstopping (ileus).
- Indien laxeermiddelen dagelijks nodig zijn moet de oorzaak van de constipatie worden onderzocht. Langdurig gebruik van laxeermiddelen moet worden vermeden.
Als stimulerende laxeermiddelen langer dan een korte periode worden ingenomen, dan kan dit leiden tot een verminderde darmfunctie en afhankelijkheid van laxeermiddelen.
Geneesmiddelen op basis van Senna mogen alleen worden gebruikt als een therapeutisch effect niet kan worden bereikt door een verandering van dieet of het toedienen van bulk vormende middelen.
- Wanneer Senna bereidingen worden toegediend aan incontinenten volwassenen, moeten de luiers vaker worden veranderd zodat langdurig huidcontact met feces wordt voorkomen.
- Patiënten met nierstoornissen moeten rekening houden met een mogelijke verstoring van de elektrolytenbalans.
- Fuca Bonen bevat glucose, lactose en sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als glucose-galactose malabsorptie, galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie, fructose-intolerantie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
- Fuca Bonen bevat propylparahydroxybenzoeaat natriumzout (E217) en methylparahydroxybenzoeaat natriumzout (E219). Deze kunnen allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1, B-1140 Brussel	Fuca Bonen omhulde tabletten
Roundup ID210838 + ID026967 + ID33978	Pagina 3 van 7

Hypokaliëmie (als gevolg van langdurige misbruik van laxeermiddelen) versterkt de werking van hartglycosiden en staan in wisselwerking met antiaritmica, met geneesmiddelen die terugkeer naar het sinusritme (bijv. kinidine) en verlenging van het QT-interval induceren. Gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen die hypokaliëmie induceren (bijv. diuretica, adrenocorticosteroiden en zoethout) kan de verstoring van de elektrolytenbalans versterken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen meldingen van ongewenste of schadelijke effecten tijdens de zwangerschap en op de foetus bij gebruik in de aanbevolen dosering.

Echter, als gevolg van de experimentele gegevens betreffende het genotoxisch risico van verschillende anthranoiden, bijv. emodine en aloë-emodine, wordt het gebruik niet aanbevolen tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Gebruik tijdens het geven van borstvoeding wordt niet aanbevolen omdat er onvoldoende gegevens zijn over de uitscheiding van metabolieten in de moedermelk.

Kleine hoeveelheden actieve metabolieten (rheïne) worden uitgescheiden in de moedermelk. Een laxerend effect bij baby's die borstvoeding krijgen is niet gemeld.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Overgevoeligheidsreacties (pruritus, urticaria, lokaal of gegeneraliseerd exantheem) kunnen optreden. Senna kan buikpijn en spasmen en vloeibare ontlasting veroorzaken, vooral bij patiënten met prikkelbare darmen. Deze symptomen kunnen echter in het algemeen ook optreden als gevolg van een individuele overdosis. In dergelijke gevallen is een vermindering van de dosering noodzakelijk. Chronisch gebruik kan leiden tot stoornissen in de waterbalans en het elektrolyten metabolisme en kan leiden tot albuminurie en hematurie.

Verder kan chronisch gebruik pigmentatie van het darmslijmvlies (pseudomelanosis coli) veroorzaken, dat meestal verdwijnt wanneer de patiënt stopt met de inname van het geneesmiddel.

Geel of roodbruine (pH afhankelijke) verkleuring van de urine door metabolieten, die niet klinisch significant is, kan voorkomen tijdens de behandeling.

Het risico op afhankelijkheid van het middel is reël waardoor een regelmatige behoefte onstaat naar laxerende middelen met neiging tot een verhoging van de dosis.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling vigilantie
EUROSTATION II

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1, B-1140 Brussel	Fuca Bonen omhulde tabletten
Roundup ID210838 + ID026967 + ID33978	Pagina 4 van 7

Victor Hortaplein 40/ 40
B-1060 Brussel
Website: www.fagg.be
e-mail adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

De voornaamste symptomen van overdosering/misbruik zijn krampen en hevige diarree met verlies van vocht en elektrolyten. Deze verliezen dienen weer aangevuld te worden. Diarree kan in het bijzonder tot kaliumgebrek leiden, wat op zijn beurt kan leiden tot hartstoornissen en spierasthenie. Dit is voornamelijk het geval wanneer ook tegelijkertijd hartglycosiden, diuretica, adrenocorticosteroiden of zoethout worden ingenomen.

De behandeling moet ondersteunend zijn met voldoende inname van vloeistof. Elektrolyten, en dan vooral kalium, dienen gecontroleerd te worden. Dit is vooral belangrijk bij oudere patiënten. Langdurige inname van overdoses anthranoidenbevattende geneesmiddelen kunnen leiden tot toxische hepatitis.

Bij chronische inname of bij overdosering kunnen buikpijn met diarree, nausea en braken, dehydratatie en elektrolytische stoornissen (in hoofdzaak hypokaliëmie) optreden met mogelijke syncopale neiging als gevolg. Bij neiging tot cardio vasculaire collaps, door overmatig vochtverlies, dient hospitalisatie overwogen te worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: contact laxatieven; ATC-code: A06AB06

1,8-dihydroxyanthraceenderivaten bezitten een laxatief effect. De β -O- gebonden glycosiden (sennosiden) worden niet geabsorbeerd in het bovenste darmkanaal; zij worden in de dikke darm door bacteriën omgezet naar de actieve metaboliet (rheïne-anthrone).

Er zijn twee verschillende werkingsmechanismen:

1. Stimulatie van de motiliteit van de dikke darm met versnelde darmtransit tot gevolg.
2. Beïnvloeding van de secretieprocessen door twee gelijktijdige mechanismen, te weten het verhinderen van de absorptie van water en elektrolyten (Na^+ , Cl^-) naar de epitheelcellen van de darm (anti-absorptie effect) en de toename van de doorlaatbaarheid van de zonula occludens en stimulatie van secretie van water en elektrolyten naar het lumen van het colon (secretagoog effect) met verhoogde concentraties van vocht en elektrolyten in het lumen van het colon tot gevolg.

Ontlasting treedt na 8-12 uur op als gevolg van de tijd nodig voor transport naar het colon en metabolisatie naar de actieve verbinding.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De β -O- gebonden glycosiden (sennosiden) worden noch geabsorbeerd in het bovenste darmkanaal noch afgebroken door spijsverteringsenzymen. Ze worden omgezet door bacteriën in de dikke darm naar de actieve metaboliet (rheïne-anthrone). De aglyca worden geabsorbeerd in het bovenste darmkanaal. Dierenproeven waarbij radiogelabeld rheïne-anthrone onmiddellijk werd toegediend in het caecum vertoonden een absorptie van $< 10\%$. In contact met zuurstof oxideert rheïne-anthrone tot rheïne en sennidines, die in het bloed voornamelijk onder de vorm van glucuroniden en sulfaten terug te vinden zijn. Na orale toediening van sennosiden worden 3-6 % van de metabolieten uitgescheiden in de urine; sommige worden uitgescheiden via de gal.

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1, B-1140 Brussel	Fuca Bonen omhulde tabletten
Roundup ID210838 + ID026967 + ID33978	Pagina 5 van 7

Het merendeel van de sennosiden (ca. 90 %) worden uitgescheiden in de feces als polymeren (polyquinonen), samen met 2-6 % van de onveranderde sennosiden, sennidinen, rheïne-anthrone en rheïne. In humane farmacokinetische studies met poeder van de sennapeulen (20 mg sennosiden), oraal toegediend gedurende 7 dagen, werd een maximale concentratie van 100 ng rheïne/ml aangetroffen in het bloed. Een accumulatie van rheïne werd niet vastgesteld. Actieve metabolieten, zoals rheïne, worden in kleine hoeveelheden doorgegeven met de moedermelk. Dierenproeven tonen aan dat de overdracht van rheïne via de placenta laag is.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De gegevens zijn afgeleid uit onderzoek met sennapeulen. De meeste gegevens zijn beschikbaar van extracten van sennapeulen die 1,4 tot 3,5% anthranoiden bevatten. Dit komt overeen met 0,9 tot 2,3% potentiële rheïne, 0,05 tot 0,15% potentiële aloë-emodine en 0,001 tot 0,006% potentiële emodine of geïsoleerde actieve bestanddelen, zoals rheïne of sennosiden A en B. De acute toxiciteit van sennapeulen, specifieke daarvan afgeleide extracten en van sennosiden bij ratten en muizen was laag na orale toediening.

Uit proeven in muizen met parenterale toediening wordt afgeleid dat de extracten vermoedelijk een hogere toxiciteit bezitten dan gezuiverde glycosiden, waarschijnlijk ten gevolge van de aanwezigheid van aglyca.

Bij een 90 dagen durende studie op ratten werden Sennapeulen toegediend aan doses van 100 mg/kg tot 1500 mg/kg. Het geteste geneesmiddel bevatte 1,83% sennosiden A-D, 1,6% potentiële rheïne, 0,11% potentiële aloë-emodine en 0,014% potentiële emodine. In elke groep werd in kleine mate epitheliale hyperplasie van de dikke darm vastgesteld. Deze was omkeerbaar binnen een herstelperiode van 8 weken. De hyperplastische laesies van het voormaag epitheel waren eveneens omkeerbaar. Dosis-afhankelijke tubulaire basofilie en epitheelhypertrofie van de nieren werden waargenomen bij dosis vanaf 300 mg/kg per dag zonder functionele aantasting. Deze veranderingen waren ook omkeerbaar. Opslaan van een bruin tubulair pigment zorgde voor een donkere verkleuring van het nier oppervlak en bleef in mindere mate waarneembaar na de herstelperiode. Er zijn geen veranderingen waargenomen in de zenuwplexus van de darm. Een “no-observable-effect-level” (NOEL) kon via deze studie niet worden bepaald.

Een 104 weken durende studie op ratten van beide seksen bracht geen carcinogene effecten aan het licht bij orale toediening van dezelfde Sennapeul bereidingen tot 300 mg/kg.

Daarnaast was orale toediening van een specifiek Senna extract gedurende 2 jaar niet carcinogeen bij mannelijke of vrouwelijke ratten. Het onderzochte extract bevatte ongeveer 40,8% anthranoiden waarvan 35% sennosiden, wat overeenkomt met ongeveer 25,2% potentieel rheïne, 2,3% potentieel aloë-emodine en 0,007% potentieel emodine en 142 ppm vrij aloë-emodine en 9 ppm vrij emodine. Verder gaven 2 jaar durende studies op mannelijke en vrouwelijke ratten en muizen met emodine geen bewijs van carcinogene activiteit voor mannelijke ratten en vrouwelijke muizen, en een dubbelzinnig bewijs voor vrouwelijke ratten en mannelijke muizen.

Bij proeven vertoonden sennosiden geen specifieke toxiciteit gedurende 4 weken bij honden met doses tot 500 mg/kg en gedurende 6 maanden bij ratten met doses tot 100 mg/kg.

Er was geen bewijs voor enig embryo-lethale, teratogene of foetotoxische werking bij ratten of konijnen na orale toediening van sennosiden. Er was daarenboven geen effect op de postnatale ontwikkeling van jonge ratten, op fokgedrag van moederdieren of op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid van ratten. Gegevens voor kruidenpreparaten zijn niet beschikbaar.

Een extract en aloë-emodine waren mutageen bij *in vitro* testen, sennoside A, B en rheïne waren negatief. Uitgebreide *in vivo* testen van een bepaald extract van Sennapeulen waren negatief.

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1, B-1140 Brussel	Fuca Bonen omhulde tabletten
Roundup ID210838 + ID026967 + ID33978	Pagina 6 van 7

Het gebruik van laxantia als risicofactor bij colorectale kanker (CRK) werd onderzocht in bepaalde klinische proeven. Sommige studies onthulden een risico voor CRK geassocieerd met het gebruik van anthraquinone bevattende laxantia, sommige studies deden dit niet. Er is echter ook een risico gevonden voor constipatie zelf en de onderliggende voedingsgewoontes. Verder onderzoek is nodig om het carcinogeen risico definitief te bepalen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose – glycerolbehenaat – magnesiumstearaat – lactosemonohydraat – arabische gom – sucrose – vloeibare glucose – natriumbicarbonaat – natrium methylparahydroxybenzoaat (E219) – natrium propylparahydroxybenzoaat (E217) – talk – plantaardige kool – ijzeroxide – bijenwas (geel).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er zijn geen onverenigbaarheden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15°C – 25°C), in de oorspronkelijke verpakking, ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fuca Bonen omhulde tabletten zijn bruine tabletten in een PVC / aluminium blisterverpakking. Doos met 30 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Melisana NV
Kareelovenlaan 1
B-1140 Brussel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE240676

Module 1.3.1.1 – BE – NL	SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN
MELISANA N.V., Kareelovenlaan 1, B-1140 Brussel	Fuca Bonen omhulde tabletten
Roundup ID210838 + ID026967 + ID33978	Pagina 7 van 7

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28/10/2002

Datum van laatste verlenging: 02/06/2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/2016