

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

AGIOLAX granulaat.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per dosis van 7,25 g: Plantago ovata Forssk, zaden 4g – Cassia angustifolia Vahl, vruchten 0,269 g à 0,526 g overeenkomend met anthraceenderivaten, berekend in sennoside B aan 12 mg.

Hulpstof met bekend effect:
sucrose

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Granulaat.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Agiolax is aangewezen bij patiënten van 18 jaar en ouder, bij de symptomatische behandeling van obstipatie en in de gevallen waar het verzachten van de stoelgang wenselijk is, dit nadat iedere ernstige aandoening werd uitgesloten.

4.2 Dosering en toedieningswijze

Dosering

Volwassenen en bejaarden:

1 à 2 koffielepels Agiolax.

Na 24 à 48 u: naargelang de verkregen resultaten, de dosis tot 1 koffielepel 's avonds verminderen.

Daarna volstaat over het algemeen ½ koffielepel 's avonds.

In geval de behandeling geen enkele verbetering oplevert dient dringend een dokter geraadpleegd te worden.

De maximale dagelijkse dosis van Agiolax is 2,5 koffielepels, overeenkomend met anthraceenderivaten, berekend in sennoside B aan 30 mg.

De geschikte individuele dosis is de kleinste dosis die nodig is om gevormde stoelgang te verkrijgen die voldoende zacht is om zonder ongemak uitgescheiden te worden.

Pediatrische patiënten:

Agiolax is gecontra-indiceerd bij patiënten jonger dan 18 jaar (zie rubriek 4.3).

Gebruiksduur:

Agiolax mag niet langer dan 1 week ingenomen worden (zie rubriek 4.4). Gewoonlijk volstaat het om dit geneesmiddel tot twee of drie maal per week te nemen.

Chronisch gebruik van laxeermiddelen moet vermeden worden en een aanpassing van de leefgewoonten en de voeding zal bijdragen tot de oplossing van het probleem (bv.: voldoende vochtinname, vezelrijke voeding, fysieke inspanningen, enz.).

Het is niet aangeraden om Agiolax te gebruiken zonder advies van de dokter.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

Agiolax moet in rechtopstaande positie worden doorgeslikt zonder te kauwen, met een grote hoeveelheid vloeistof (ongeveer ¼ liter), bij voorkeur 's avonds maar niet net voor het slapengaan.

Een interval van ½ uur tot 1 uur moet gerespecteerd worden na inname van andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1. vermelde hulpstoffen.
- Patiënten met een plotselinge verandering in de stoelgang die langer dan 2 weken aanhoudt.
- Rectale bloeding van onbekende oorzaak en het uitblijven van ontlasting na het gebruik van een laxeermiddel.
- Acute inflammatoire aandoeningen van het colon (bv. Ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, blindedarmonsteking), abdominale pijn van ongekende oorzaak, stenosen van de maag-darmtractus, met name van de slokdarm en de cardia en darmobstructies (ileus), darmatonie of megacolon, ernstige dehydratie (met verlies van vocht en elektrolyten) en dysfagie zijn contra-indicaties.
- Dit geneesmiddel is afgeraden bij patiënten met fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptiesyndroom of sucrase-isomaltasedeficiëntie (zeldzame erfelijke ziektes).
- Zwangerschap en borstvoeding (zie rubrieken 4.6 en 5.3)
- Patiënten jonger dan 18 jaar

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De etiologie van de obstipatie zal steeds gezocht worden.

Na chronisch gebruik van laxatieven, zijn sommige patiënten verplicht er systematisch beroep op te doen.

Agiolax zal steeds met voldoende vloeistof ingenomen worden. Zonder voldoende vloeistof kan het product opzwellen en de keelholte of slokdarm verstoppen, waardoor verstikkingsgevaar ontstaat.

Diabetici moeten weten dat een koffielepel Agiolax 1,7654 sucrose bevat, dit komt overeen met 0,929 g glucose.

Patiënten die hartglycosiden, antiaritmica, geneesmiddelen die een verlenging van het QT-interval veroorzaken, diuretica, adrenocorticosteroïden of zoethout nemen, moeten hun arts raadplegen alvorens een laxativum in te nemen (zie rubriek 4.5).

Agiolax mag net zo min als andere laxativa worden ingenomen door patiënten met een fecaloom of acute of chronische maag-darmstoornissen van onbekende oorsprong, zoals

abdominale pijn, misselijkheid en braken, tenzij de arts iets anders adviseert. Die symptomen kunnen immers wijzen op een mogelijke of bestaande darmocclusie.

Als de patiënt dagelijks laxativa moet innemen, moet de oorzaak van de obstipatie opgespoord worden. Langdurig gebruik van laxativa (meer dan 1 week) moet vermeden worden.

Als stimulerende laxativa langer dan een korte behandelingsperiode ingenomen worden, kan dat leiden tot een verstoring van de darmfunctie en tot afhankelijkheid van laxativa.

Als de constipatie niet binnen 3 dagen verdwijnt of als er buikpijn optreedt of in gevallen van onregelmatige ontlasting, moet het gebruik van Agiolax worden gestaakt en moet medisch advies worden ingewonnen.

Agiolax mag alleen gebruikt worden als er geen therapeutisch effect bereikt kan worden met een aanpassing van de voeding of toediening van middelen die het volume van de fecale bolus verhogen.

Patiënten met nieraandoeningen moeten zich bewust zijn van een mogelijke disbalans van elektrolyten.

Voorzichtigheid is geboden bij mensen met hartdecompensatie of nierinsufficiëntie en bij bejaarden.

Om het risico op gastro-intestinale obstructie (ileus) te verminderen mag Agiolax alleen onder medisch toezicht worden gebruikt in combinatie met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de peristaltische beweging remmen (bijv. Opioiden).

Gelijktijdig gebruik van Agiolax en schildklierhormonen moet onder medisch toezicht gebeuren, omdat de dosis schildklierhormonen mogelijk moet worden aangepast (zie rubriek 4.5).

Hulpstoffen

Agiolax bevat 1,7654 à 3,5308 g sucrose per dosis van 1 à 2 koffielepels.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucosegalactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van diuretica of mineralocorticoïden verhoogt het risico op hypokaliëmie.

Hypokaliëmie (als gevolg van langdurig laxeermiddelenmisbruik) versterkt de effecten van hartglycosiden en heeft een wisselwerking met antiaritmica, met geneesmiddelen die terugkeer naar sinusritme induceren (bijv. kinidine) en met geneesmiddelen die QT-verlenging induceren (zie rubriek 4.4).

Agiolax moet ten minste 1/2 uur tot 1 uur voor of na inname van andere medicijnen worden ingenomen, omdat het de opname in de darmen van medicijnen die tegelijkertijd worden ingenomen kan vertragen.

Gelijktijdig gebruik van Agiolax en schildklierhormonen moet onder medisch toezicht gebeuren, omdat de dosis schildklierhormonen mogelijk moet worden aangepast (zie rubriek 4.4).

Opname van andere geneesmiddelen, gelijktijdig ingenomen, kan verminderd worden. Bij insuline-eisende diabetici, moet de insulinedosis eventueel aangepast worden onder medisch toezicht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het gebruik tijdens de zwangerschap is gecontra-indiceerd vanwege experimentele gegevens over een genotoxisch risico van verschillende anthranoïden, b.v. emodine en aloë-emodine.

Borstvoeding

Het gebruik tijdens het geven van borstvoeding is gecontra-indiceerd omdat na toediening van anthranoïden, actieve metabolieten zoals rheïne, in kleine hoeveelheden in de moedermelk worden uitgescheiden.

Vruchtbaarheid

De effecten van Senna (vruchten) of Isphagula (zaden) op de vruchtbaarheid zijn niet onderzocht.

Er zijn geen aanwijzingen voor een effect op de vruchtbaarheid bij ratten na orale toediening van Isphagula (schil) (zie rubriek 5.3).

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

Agiolax heeft geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel:

Overgevoeligheidsreacties waaronder anafylactische reactie kunnen zeer zelden voorkomen (minder dan 1 geval per 10.000 patiënten).

Agiolax kan winderigheid veroorzaken, die over het algemeen in de loop van de behandeling verdwijnt.

Vooral bij ouderen bestaat er een risico op abdominale zwelling en obstructie van de darmen of slokdarm (bijv. dysfagie) en fecaloom, vooral als het product niet met voldoende vloeistof wordt ingenomen.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm:

De frequenties van bijwerkingen gemeld met Agiolax zijn samengevat in onderstaande tabel. Frequenties zijn gedefinieerd als zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10000$ tot $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10000$) en niet bekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens).

MedDRA klasse orgaansysteem	zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen		Anafylactische reactie, Overgevoeligheidsreacties	
Nier- en urinewegaandoeningen			Albuminurie, Hematurie, Chromaturie
Maag-darmstelselaandoeningen	Buikpijn, Buikkramp, Diarree		Darmobstructie, Maagdarm-hypomotiliteit, Winderigheid, Buikzwelling, Intestinale pseudomelanose, Fecale impactie, Dysfagie, Misselijkheid, Braken

Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Dehydratie		Hypokaliëmie
Huid- en onderhuidaandoeningen			Exantheem, Pruritus

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen:

Immuunsysteemaandoeningen:

Er zijn zeer zeldzame gevallen van overgevoeligheid, anafylactische reactie voor de werkzame stoffen beschreven. Cutane symptomen zoals exantheem en/of pruritus zijn ook gemeld. De frequentie is niet bekend.

Nier- en urinewegaandoeningen:

Tijdens de behandeling kan een gele of roodbruine (afhankelijk van de pH) verkleuring van de urine optreden, die veroorzaakt wordt door de metaboliëten van Agiolax. Die bijwerking heeft geen enkele klinische betekenis.

Maag-darmstelselaandoeningen:

In uitzonderlijke gevallen kunnen abdominale pijn, spasmen en diarree die tot dehydratie kunnen leiden optreden, vooral bij bejaarden en patiënten met het prikkelbaredarmsyndroom. Die symptomen kunnen echter ook optreden na een individuele overdosis.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Chronisch gebruik kan leiden tot stoornissen van de water- en elektrolytenbalans, wat kan uitmonden in albuminurie en hematurie.

Op dezelfde manier kan misbruik op lange termijn leiden tot reversibele pseudomelanose van het colon (die meestal afneemt na stopzetting van het medicijn), hypokaliëmie en een risico op histologische letsels van de plexus myentericus die soms uitmonden in een blijvende stoornis van de peristaltiek.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Na orale toediening of contact met de huid kan Agiolax overgevoeligheidsreacties veroorzaken.

Cutane symptomen zoals exantheem en/of pruritus zijn ook gemeld. De frequentie is niet bekend.

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 wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Overdosering/misbruik van Agiolax kan tot abdominale stoornissen leiden. De belangrijkste symptomen van overdosering/misbruik zijn abdominale pijn, flatulentie, darmocclusie en ernstige diarree die gepaard gaat met vocht- en elektrolytenverlies. De episoden van diarree kunnen met name tot kaliumdepletie leiden, die aanleiding kan geven tot hartstoornissen en spierastenie, vooral bij gelijktijdige inname van hartglycosiden, diuretica, corticosteroïden of zoethout.

De mogelijkheid van een intestinale obstructie kan niet formeel uitgesloten worden. Indien deze zich voordoet, moet de patiënt dringend in het ziekenhuis opgenomen worden.

Chronische overdoseringen met medicijnen die anthranoïden bevatten, kunnen toxische hepatitis veroorzaken.

De behandeling moet ondersteunend zijn en een hoge vochttoediening omvatten. De elektrolyten en vooral het kalium moeten gecontroleerd en indien nodig aangevuld worden. Dat is vooral belangrijk bij bejaarden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: laxeermiddel, ATC-code: A06AB56

Werkingsmechanisme:

Agiolax, door de combinatie van zijn 2 werkzame stoffen, oefent een stimulerende werking uit op de intestinale motiliteit.

Zaden van plantaginacea verhogen door hun zwellende en hydrofiele vermogen het volume van de intestinale inhoud en verschaffen een voldoende watergehalte aan de faeces. In vitro is de verkregen volumetoename ongeveer 7 maal het aanvangsvolume en dit binnen de 90 min. Deze volumetoename van de intestinale inhoud stimuleert de receptoren van de wand van het colon en veroorzaakt een reflectorische peristaltische contractie met versnelling van de intestinale transit.

Senna-extract wordt door de bacteriële flora van het colon in anthrachinonen omgezet die de plexus van de submucosa en de plexus myentericus stimuleren.

De latentietijd voor de werking van plantaginacea varieert tussen 12 en 24 u en blijft aanhouden gedurende 24 u. De latentietijd voor de werking van sennosiden is ongeveer 8 u.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en biotransformatie

De werkzame stoffen Ispaghula-zaad zwellen op en vormen een slijm omdat ze slechts gedeeltelijk oplosbaar zijn. Polysachariden, zoals die waarvan voedingsvezels zijn gemaakt, moeten worden gehydrolyseerd tot monosacchariden voordat darmopname kan plaatsvinden.

De suikerresten van de xyloaanruggengraat en de zijketens van psyllium zijn verbonden door β -bindingen, die niet kunnen worden verbroken door menselijke spijsverteringsenzymen.

Minder dan 10% van het slijm wordt gehydrolyseerd in de maag, met vorming van vrije arabinose. De intestinale absorptie van de vrije arabinose is ongeveer 85% tot 93%.

Voedingsvezels worden in verschillende mate gefermenteerd door bacteriën in de dikke darm, wat resulteert in de productie van kooldioxide, waterstof, methaan, water en vetzuren met een korte keten, die worden opgenomen en in de levercirculatie worden gebracht. Bij mensen bereikt psyllium de dikke darm in een sterk gepolymeriseerde vorm die in beperkte mate wordt gefermenteerd, wat resulteert in een verhoogde fecale concentratie en uitscheiding van vetzuren met een korte keten.

De β -O-gebonden glycosiden (sennosiden) worden niet geabsorbeerd in de bovenste darm en worden ook niet gesplitst door menselijke spijsverteringsenzymen. Ze worden door de bacteriën van de dikke darm omgezet in de actieve metaboliet (rhein anthrone). Aglyca worden geabsorbeerd in de bovenste darm. Dierproeven met radioactief gelabelde rhein-anthrone die rechtstreeks in het caecum werden toegediend, toonden een absorptie < 10%.

In contact met zuurstof wordt rheinantroon geoxideerd tot rhein en sennidinen, die in het bloed kunnen worden aangetroffen, voornamelijk in de vorm van glucuroniden en sulfaten.

Excretie

Na orale toediening van sennosiden wordt 3 - 6% van de metabolieten uitgescheiden in de urine; sommige worden uitgescheiden in gal. De meeste sennosiden (ca. 90%) worden in de feces uitgescheiden als polymeren (polychinonen) samen met 2 - 6% onveranderde sennosiden, sennidinen, rhein-antrone en rhein. In farmacokinetische onderzoeken bij de mens met senna pods poeder (20 mg sennosiden), oraal toegediend gedurende 7 dagen, werd een maximale concentratie van 100 ng rhein/ml in het bloed gevonden. Een ophoping van rhein werd niet waargenomen.

Actieve metabolieten, bijv. rhein, komen in kleine hoeveelheden in de moedermelk terecht. Dierproeven toonden aan dat de placentapassage van rhein laag is.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn alleen gegevens beschikbaar voor sennapeulen (Tinnevelly) en Isphagula (schil), zonder beschrijving van de exacte testvoorbereiding.

Ispaghula zaad

Er zijn geen gegevens beschikbaar over psylliumzaad. Daarom worden gegevens over ispaghula husk vermeld.

Ispaghula husk werd aan ratten gevoerd in hoeveelheden tot 10% van het dieet voor periodes tot 13 weken (drie studies van 28 dagen, één studie van 13 weken). De consumptie varieerde van 3.876 tot 11.809 mg/kg/dag (3 - 16 keer de menselijke dosis berekend voor een mens van 60 kg). De waargenomen effecten waren lager serum totaal eiwit, albumine, globuline, totale ijzerbindende capaciteit, calcium, kalium en cholesterol; en hogere aspartaattransaminase en alaninetransaminase activiteiten ten opzichte van controle. De afwezigheid van verhogingen van urine-eiwit en verschillen in groei of voederefficiëntie bij ratten die met ispaghula husk gevoerd werden, kan erop wijzen dat er geen nadelige effecten zijn op het eiwitmetabolisme. Omdat de absorptie van ispaghula husk zeer beperkt is, bleven de histopathologische evaluaties beperkt tot het maagdarmkanaal, de lever, de nieren en grove laesies zonder dat er een behandelingsgerelateerd effect werd waargenomen.

In een onderzoek naar vruchtbaarheid, embryofoetale ontwikkeling en pre- en postnatale ontwikkeling (multigeneratieonderzoek) werd ispaghula husk (0, 1, 2.5 of 5% (g/g) van het dieet) gedurende twee generaties continu toegediend aan ratten. Voor vruchtbaarheid en foetale ontwikkeling en teratogenese was de NOAEL 5% van het dieet, terwijl voor de groei en ontwikkeling van nakomelingen de NOAEL werd gegeven met 1% van het dieet op basis van verminderde pupgewichten.

Het onderzoek naar de embryofoetale ontwikkeling bij konijnen (ispaghula husk als 0, 2,5, 5 of 10% (g/g) van het dieet) moet als voorlopig worden beschouwd. Conclusies kunnen niet worden getrokken.

Tests op genotoxiciteit en carcinogeniteit zijn niet uitgevoerd.

Sennapeulen

Er zijn slechts weinig preklinische gegevens beschikbaar voor sennapeulen of preparaten daarvan.

In een 90-daagse studie met ratten werden sennapeulen toegediend in doses van 100 mg/kg tot 1500 mg/kg (menselijke equivalente dosis van 16-242 mg/kg). In alle groepen werd lichte epitheliale hyperplasie van de dikke darm gevonden, die reversibel was binnen de herstelperiode van 8 weken. De hyperplastische laesies van het voormaagepitheel waren ook reversibel. Dosisafhankelijke tubulaire basofilie en epitheliale hypertrofie van de nieren werden gezien bij een dosis van, of hoger dan 300 mg/kg per dag zonder functionele aantasting. Deze

veranderingen waren ook reversibel. Opslag van een bruin tubulair pigment leidde tot een donkere verkleuring van het nieroppervlak en bleef in mindere mate aanwezig na de herstelperiode. Er werden geen veranderingen gezien in de plexus colonicus. In deze studie kon geen no-observable-effect-level (NOEL) worden vastgesteld.

Senna peulen, extracten daarvan en verschillende hydroxylantraceenderivaten (behalve sennosiden, rheïne en sennidinen) waren mutageen en genotoxisch in verschillende in vitro testsystemen. Voor senna en aloë-emodine werd dit echter niet aangetoond in in vivo systemen.

In langetermijnonderzoeken naar carcinogeniteit met sennapeulen werden effecten op de nieren en dikke darm/maag gerapporteerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Muntolie, Karwijolie, Salieolie, Arabische gom; talk, ijzeroxide zwart (E 172); ijzeroxide geel (E 172); ijzeroxide rood (E 172); paraffineolie; stevige paraffine; sucrose.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6 maand na opening van de doos.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C, in de oorspronkelijke verpakking, ter bescherming tegen vocht.

Buiten het zicht en het bereik van kinderen houden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doos van 250 g bruin granulaat.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Alle ongebruikte geneesmiddelen of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Cooper Consumer Health B.V.
Verrijn Stuartweg 60
1112AX Diemen
Nederland

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

BE 202903

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 mei 1999

Datum van laatste verlenging: 17 april 2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 10/2025.