

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

X-Praep, stroop 2 mg/ml

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

2 mg Sennosiden A + B per ml

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Stroop, donker bruin

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicatie

- Colonlavage voorafgaand aan diagnostisch onderzoek (bv. colonscopie), bariumpklysma of een ander onderzoek ter hoogte van het colon.
- Kortdurende symptomatische behandeling van obstipatie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

- **Colonlavage:**
De dosering bedraagt maximaal 1 ml per kg lichaamsgewicht.
Patiënten die minder dan 75 kg wegen mogen niet de gehele flacon leegdrinken, maar zoveel ml als hun lichaamsgewicht bedraagt (b.v. maximaal 50 ml bij 50 kg).
Op de dag vóór het onderzoek dient de lunch uitsluitend uit vloeibaar voedsel te bestaan, zoals heldere bouillon zonder vermicelli, groenten, gelatinepudding (Jelly pudding), frisdrank, koffie of thee met weinig suiker.
Niet toegestaan zijn geconcentreerde vruchtensappen en melk(producten) in verband met de kans op gasvorming. Twee uur 's middags moet een groot glas water worden gedronken, een uur later gevolgd door inname van de voorgeschreven hoeveelheid X-Praep en een groot glas water, om 5 uur 's middags wordt dezelfde maaltijd als van de lunch genuttigd.
Vervolgens wordt om 6 uur, 7 uur en 10 uur uitsluitend een groot glas water gedronken waarna het niet toegestaan is nog iets te eten of te drinken.
Op de dag van het onderzoek is gebruik van een ontbijt niet toegestaan, doch dient weer een groot glas water te worden leeggedronken.
- Kortdurende symptomatische behandeling van obstipatie:
Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar: gemiddeld 10 ml per dag; in hardnekkige gevallen deze dosering de volgende dag verhoogd tot maximaal 15 ml.

Tijdstip van inname: 4 à 8 uur voor de defecatie (ontlasting).

De maximale dagelijkse dosis hydroxyanthracene glycoside is 30 mg. Dit komt overeen met 15 ml.

De maximale gebruiksduur niet meer mag zijn dan 2 weken. Indien de obstipatie langer aanhoudt dient de gebruiker een arts te raadplegen. Een arts dient ook geraadpleegd te worden indien de klachten niet verdwijnen gedurende het gebruik van het middel.

De optimale individuele dosis is de kleinste hoeveelheid die een comfortabele, zachte stoelgang bewerkstelligd.

Een frequentie van 2 à 3 maal per week is normaliter voldoende voor een goed resultaat.

Pediatrische patiënten

Niet toedienen aan kinderen jonger dan 12 jaar.

Er zijn geen aparte doseringsadviezen voor speciale populaties (ouderen en patiënten met nier- en lever insufficiëntie).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.
- Acute buikoperatie
- Darmobstructies
- Stenose
- Atonie
- Appendicitis
- Inflammatoire darmaandoeningen (bijv. ziekte van Crohn, colitis ulcerosa)
- Buikpijn van onbekende origine
- Ernstige dehydratie met elektrolytverstoringen
- Kinderen jonger dan 12 jaar

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Gebruikers die bekend zijn met fecale impactie, en/of niet gediagnosticeerde acute dan wel chronische klachten van het maagdarmsysteem zoals buikpijn, misselijkheid en braken dienen geen laxantia (zoals X-praep) te gebruiken tenzij voorgeschreven door een arts.

Langdurig gebruik (langer dan 2 weken) dient vermeden te worden. Chronisch gebruik kan aanleiding geven tot overmatig verlies van water en elektrolyten (in het bijzonder kalium), spierzwakte, gewichtsverlies, albuminurie, hematurie en beschadigingen van de plexus myentericus wat in sommige gevallen kan leiden tot blijvende stoornissen in de peristaltiek.

Rectale bloedingen of het uitblijven van darmmotiliteit na gebruik van een laxemiddel kunnen duiden op een ernstige aandoening. Stop direct met gebruik van X-Praep en raadpleeg een arts.

Na toepassing van X-Praep kan een, overigens onschuldige, rode verkleuring van de urine optreden, zie rubriek 4.5. (interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie). Deze verkleuring kan interfereren met laboratoriumtesten.

Gelijktijdige behandeling met andere geneesmiddelen of kruiden waarvan bekend is dat ze hypokaliëmie induceren kunnen de verstoring van het elektrolytenevenwicht vergroten (zie rubriek 4.5).

Sennosiden dienen met omzichtigheid gebruiken te worden bij bejaarden of patiënten met hartdecompensatie of nierinsufficiëntie wegens het toegenomen risico op complicaties door verlies van water (bijv. orthostatische hypotensie) of elektrolyten, voornamelijk kalium (verlenging QT tijd, “torsade des pointes”).

Patiënten die hartglycosides, antiaritmica, medicijnen die de QT tijd verlengen, diuretica, corticosteroiden of drop gebruiken dienen een arts te raadplegen voor ze starten met Senna.

Indien laxemiddelen voor langere tijd gebruikt worden kan dit leiden tot verminderde darmfunctie en afhankelijkheid. Senna preparaten dienen dan ook alleen te worden gebruikt als het gewenste effect niet kan worden bereikt doormiddel van dieetmaatregelen of door toediening van bulkvormers. Indien X-praep wordt gebruikt door incontinentie patiënten dienen de incontinentie pads vaker te worden verwisseld ter voorkoming van langdurig contact tussen de huid en de faeces.

Patiënten met een nierinsufficiëntie dienen bedacht te zijn op elektrolytstoornissen.

Informatie over hulpstoffen:

X-praep bevat kaliumsorbaat (E202), kristalsuiker, methylparahydroxybenzoaat (E218), propylparahydroxybenzoaat (E216), natriumbenzoaat (E211), alcohol, natriumhydroxide (E524).

Wanneer meer dan 150 ml X-praep ingenomen wordt bevat dit middel meer dan 1 mmol kalium. Dan is voorzichtigheid geboden bij patiënten met een verminderde nierfunctie of patiënten op een gecontroleerd kalium dieet.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucosegalactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Dit middel bevat 660 mg suiker per milliliter. Bij obstipatie is de maximale dagelijkse dosis 9,9 gram suiker. Bij colon lavage is de hoeveelheid suiker afhankelijk van het gewicht van de patiënt. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met diabetes mellitus. Indien toegepast bij patiënten met diabetes mellitus dient rekening te worden gehouden met verandering van het dieet op de dagen vóór en van het röntgenologisch onderzoek, alsmede met een suikergehalte van 50 g per 75 ml flacon X-Praep.

Methylparahydroxybenzoaat en propylparahydroxybenzoaat kunnen allergische reacties (wellicht vertraagd) veroorzaken.

Het chocolade aroma in dit middel bevat een kleine hoeveelheid natriumbenzoaat (E211).

Bij obstipatie: Als een dosis van 15 ml per dag van dit geneesmiddel wordt toegediend aan een volwassene van 70 kg leidt dit tot een blootstelling van 12,3 mg/kg ethanol. Dit kan een stijging van de bloed alcohol concentratie (BAC) veroorzaken van ongeveer 0,206 mg/100ml (zie Appendix 1 van het EMA rapport EMA//CHMP/43486/2018).

Colon lavage: De dosering is maximaal 1 ml/kg, dat leidt tot een blootstelling aan ethanol van maximaal 57,6 mg/kg. Dit kan een stijging van de bloed alcohol concentratie (BAC) veroorzaken van ongeveer 9.6 mg/100ml (zie Appendix 1 van het EMA rapport EMA//CHMP/43486/2018).

Ter vergelijking: als een volwassene een glas wijn of 500 ml bier drinkt dan is de BAC waarschijnlijk 50 mg/100 ml.

Gelijktijdig gebruik van medicijnen die bijvoorbeeld propyleenglycol of ethanol bevatten kan leiden tot accumulatie van ethanol en bijwerkingen veroorzaken

Dit middel bevat 0,012 mmol natrium per ml. Dit is minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

Echter de doseringen bij colon lavage zijn dusdanig groot dat bij een dosis van meer dan 83 ml er rekening gehouden moet worden met de hoeveelheid natrium in dit middel, die komt dan boven de 23 mg, overeenkomend met meer dan 1,15 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Door de aanwezigheid van chrysopaanzuur in natuurlijk senna, kan X-Praep laxans een verkleuring van de ontlasting en/of pH-afhankelijke verkleuring van de urine veroorzaken (lage zuurgraad: geel tot bruin, hoge zuurgraad: rood tot violet). Er is geen pathologische reden voor dit fenomeen. Wanneer de urine verkleuring zich voordoet, kan dit interfereren met de laboratorium testen.

Hypokaliëmie (als gevolg van langdurig misbruik van laxeremiddelen) versterkt de werking van hartglycosiden en interageert met anti-arrhythmica, met geneesmiddelen die de conversie naar sinusritme bevorderen (vb. kinidine) en met geneesmiddelen die QT-verlenging veroorzaken. Gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen die hypokaliëmie veroorzaken (vb. diuretica, adrenocorticosteroïden en zoethoutwortel) kunnen de verstoring van het elektrolytenevenwicht vergroten.

Er zijn indicaties dat indometacine en andere NSAIDs het laxerende effect van sennosiden te niet kunnen doen.

De alcohol in dit middel kan invloed hebben op hoe andere middelen werken.

X-praep verandert de doorstroomsnelheid in de darm, en kan de absorptie van andere geneesmiddelen beïnvloeden. Derhalve dienen andere geneesmiddelen 1 à 2 uur vóór X-praep ingenomen te worden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een grote hoeveelheid data van zwangere vrouwen (\pm 1000 blootgesteld aan verscheidene senna preparaten) duidt niet op malformatie of feto/neonatale toxiciteit.

X-praep kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt indien het klinisch noodzakelijk wordt geacht. i.e. als alleen een aanpassing van het dieet niet voldoende is.

Borstvoeding

Hoewel er bewijs is dat een kleine hoeveelheid metabolieten in de moedermelk wordt uitgescheiden, zijn er geen effecten aangetoond bij kinderen die borstvoeding kregen van met Senna behandelde moeders. Senna producten kunnen gebruikt worden tijdens de borstvoeding als dit noodzakelijk wordt geacht.

Vruchtbaarheid

Het is niet bekend of X-praep effect heeft op de vruchtbaarheid.

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

Op basis van het farmacodynamische- en bijwerkingenprofiel is het niet waarschijnlijk dat X-Praep bij de aangegeven dosering een effect heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Senna kan gastro-intestinale aandoeningen veroorzaken, zoals buikpijn, misselijkheid, braken en krampen. Langdurig gebruik of overdosering kan leiden tot diarree met overmatig verlies van water en elektrolyten. Gele of rode-bruine (pH-afhankelijk) verkleuring van de urine door metabolieten kan optreden gedurende de behandeling en is niet klinisch significant. De meest ernstige bijwerkingen die kunnen optreden zijn anafylactische of anafylactoïde reacties.

De volgende frequenties worden gebruikt ter beoordeling van de bijwerkingen:

| | |
|-------------|---|
| Zeer vaak | $\geq 1/10$ |
| Vaak | $\geq 1/100, < 1/10$ |
| Soms | $\geq 1/1.000, < 1/100$ |
| Zelden | $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ |
| Zeer zelden | $< 1/10.000$ |
| Niet bekend | kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald |

Immuunsysteemaandoeningen

| | |
|-------------|--|
| Niet bekend | urticaria anafylactische reactie anafylactoïde reactie overgevoeligheidsreactie |
|-------------|--|

Bloedvataandoeningen

| | |
|-------------|---|
| Niet bekend | hypotensie (ten gevolge van dehydratie) |
|-------------|---|

Maagdarmstelselaandoeningen

| | |
|-------------|---|
| Niet bekend | buikpijn verkleurde ontlasting* misselijkheid braken diarree spasmen |
|-------------|---|

Huid- en onderhuidaandoeningen

| | |
|-------------|--|
| Soms | erythemateuze uitslag maculopapulaire uitslag |
| Niet bekend | pruritus |

Nier- en urinewegaandoeningen

| | |
|-------------|---------------|
| Niet bekend | chromaturie** |
|-------------|---------------|

* zie rubriek 4.5

** Door de aanwezigheid van chrysofaanzuur in natuurlijk senna kunnen sennosiden-bevattende laxantia een verkleurde ontlasting en/of pH-afhankelijke verkleuring van de urine veroorzaken (gele of bruine verkleuring van zure urine en rood-violet verkleuring van alkalische urine). Er is geen pathologische significantie voor dit fenomeen. Urineverkleuring (chromaturie) kan de interpretatie van laboratoriumtesten verstoren (zie rubriek 4.5).

Chronisch gebruik kan aanleiding geven tot overmatig verlies van water en elektrolyten (in het bijzonder kalium), albuminurie, hematurie, spierzwakte, gewichtsverlies, en beschadigingen van de plexus myentericus wat in sommige gevallen kan leiden tot blijvende stoornissen in de peristaltiek (zie rubriek 4.4).

Bovendien kan chronisch gebruik pigmentatie van het darmslijmvlies (melanosis coli) veroorzaken, die meestal verdwijnt wanneer de patiënt stopt met het innemen van het middel.

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

De voornaamste symptomen van een overdosis of verkeerd gebruik zijn hevige pijn en erge diarree met vocht- en elektrolytenverlies tot gevolg en mogelijke verstoring van het elektrolytenevenwicht (hypokaliëmie). Deze verliezen dienen aangevuld te worden. Diarree kan vooral kaliumdepletie veroorzaken, hetgeen kan leiden tot hartstoornissen en spierzwakte, in het bijzonder wanneer hartglycosiden, diuretica, adrenocorticosteroiden of zoethoutwortel tegelijkertijd worden ingenomen. De behandeling dient ondersteund te worden met een grote hoeveelheid vocht. Elektrolyten, met name kalium, dienen in de gaten te worden gehouden. Dit is vooral belangrijk bij bejaarden. Langdurige overmatige inname van geneesmiddelen die anthranoïde bevatten, kan leiden tot toxische hepatitis.

De behandeling van de overdosering dient altijd te geschieden onder supervisie van een arts.

5. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: contactlaxativa
ATC-code: A 06 AB

1,8-dihydroxyanthraceen-derivaten hebben een laxerende werking. De β -O-glycosiden (sennosiden) worden niet geabsorbeerd in het bovenste darmkanaal; ze worden door bacteriën in de dikke darm omgezet in het actieve metaboliet rhein-anthrone.

Dit heeft twee verschillende werkingen:

1. stimuleren van de motiliteit van de dikke darm hetgeen resulteert in een versnelde intestinale transit.
2. een invloed op secretieprocessen door twee concomitante mechanismen, nl. het onderdrukken van de absorptie van water en elektrolyten (Na^+ , Cl^-) in de epitheelcellen van de dikke darm (anti-absorberend effect) en de toename van de lekkage van de 'tight junctions' en het stimuleren van de secretie van water en elektrolyten in het lumen van de dikke darm (secretagoog effect), hetgeen resulteert in een verhoogde concentratie van vocht en elektrolyten in het lumen van de dikke darm.

De ontlasting komt op gang na 8 tot 12 uur, omwille van de tijd die nodig is voor het transport naar de dikke darm en voor de metabolisatie naar het actieve bestanddeel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De β -O-glycosiden worden noch in het bovenste darmkanaal geabsorbeerd, noch door menselijke verteringsenzymen afgebroken. Ze worden door bacteriën in de dikke darm omgezet in het actieve metaboliet rhein-anthrone. Aglyconen worden wel in het bovenste darmkanaal geabsorbeerd. Experimenten op dieren met radiogelabeld rheinanthrone dat direct in de blindedarm toegediend werd, toonden een absorptie van $< 10\%$ aan. In contact met zuurstof wordt rhein-anthrone geoxideerd in rhein en sennidinen, hetgeen in het bloed kan teruggevonden worden, vooral in de vorm van glucuroniden en sulfaten. Na orale toediening van sennosiden wordt 3-6% van de metabolieten in de urine uitgescheiden. Een deel wordt in de gal uitgescheiden. De meeste sennosiden (ong. 90%) worden via de stoelgang als polymeren (polyquinonen) uitgescheiden, samen met 2-6% sennosiden, sennidinen, rhein-anthrone en rhein, hetgeen onveranderd uitgescheiden wordt. In farmacokinetische studies waarbij het poeder van sennapeulen (20 mg sennosiden) gedurende 7 dagen oraal werd toegediend aan mensen, werd er een maximale concentratie van 100 ng rhein/ml in het bloed gevonden. Een ophoping van rhein werd niet

waargenomen. Actieve metabolieten, vb. rhein, gaan in kleine hoeveelheden over in moedermelk. Experimenten op dieren toonden aan dat passage van rhein door de placenta gering is.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Twee jaar studies in ratten en muizen gaven geen bewijs van relevante carcinogeniciteit. Sennosiden lieten geen specifieke toxische effecten zien wanneer in hoge doseringen toegediend in honden gedurende 4 weken en in ratten gedurende 6 maanden.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

kaliumsorbaat (E202), kristalsuiker, methylparahydroxybenzoaat (E218), parahydroxybenzoaat (E216), chocolade essence (bestaande uit propyleenglycol (E1520), water), cacao aroma (bestaande uit propyleenglycol (E 1520), triethylcitraat (E1505), glycerol (E422), E1518, natriumbenzoaat (E211)), alcohol, natriumhydroxide (E524), gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

n.v.t

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

Houdbaarheid na opening: 6 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht en licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Flacon (HDPE) à 75 ml en 250 ml met PP/PE dop.
Maatbeker.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

n.v.t.

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

Mylan Healthcare B.V., Krijgsman 20, 1186 DM Amstelveen

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

In het register ingeschreven onder RVG 07207

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 juni 1976

Datum van de laatste verlenging van de vergunning: 9 juni 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: 3 april 2013

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 6.3 en 6.4: 23 mei 2023