**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Senade tabletes

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katra tablete satur sennas lapu ekstraktu (*Sennae folii extractum*), kas ir ekvivalents 13,5 mg kalcija sennozīdu A un B (*calcium sennosides*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Katra tablete satur 23,07 mg laktozes.

Katra tablete satur 0,04 mg metilparahidroksibenzoāta (E218).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Tablete.

Melnas krāsas, apaļas formas, abpusēji izliektas tabletes.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Sennas lapu ekstraktu saturošas augu izcelsmes zāles īslaicīgai lietošanai retu aizcietējumu gadījumos.

Senade tabletes ir paredzētas lietošanai pieaugušajiem un pusaudžiem, kuri ir vecāki par 12 gadiem.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

***Pusaudžiem, kuri ir vecāki par 12 gadiem, pieaugušajiem un gados vecākiem cilvēkiem***

Dienas deva ir 1 tablete pirms gulētiešanas. Nepieciešamības gadījumā dienas devu var palielināt līdz 2 tabletēm vienā reizē pirms gulētiešanas.

Maksimālā hidroksiantracēna glikozīdu dienas deva ir 30 mg. Tas ir ekvivalents 13.5 mg kalcija sennozīdu A un B katrā tabletē.

Pareiza individuālā deva ir mazākā deva, kāda nepieciešama mīkstas formētas vēdera izejas nodrošināšanai.

Parasti ir pietiekami lietot šīs zāles līdz divām vai trim reizēm nedēļā.

***Pediatriskā populācija***

Nav ieteicams lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam (skatīt 4.3. apakšpunktu “Kontrindikācijas”).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Lietošanas ilgums

Lietošana ilgāk par 1-2 nedēļām ir pieļaujama tikai ārsta uzraudzībā.

Ja simptomi saglabājas zāļu lietošanas laikā, jākonsultējas ar ārstu vai farmaceitu (skatīt arī 4.4.

apakšpunktu “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

**4.3. Kontrindikācijas**

• Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

• Zarnu obstrukcija un stenoze, atonija, apendicīts, resnās zarnas iekaisīgas slimības (piemēram, Krona slimība, čūlainais kolīts).

• Nezināmas izcelsmes sāpes vēderā.

• Smaga dehidratācija ar ūdens un elektrolītu vielmaiņas traucējumiem.

• Bērniem līdz 12 gadu vecumam.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Piesardzību nepieciešams ievērot pacientiem, kuri vienlaikus lieto sirds glikozīdus, antiaritmiskos līdzekļus, zāles, kas inducē QT intervāla pagarināšanos, diurētiskos līdzekļus, adrenokortikosteroīdus vai lakricas sakni.

Tāpat kā citu laksatīvo līdzekļu lietošanas gadījumā, sennas lapas saturošo līdzekļu lietošanas laikā piesardzība jāievēro pacientiem, kuriem ir fekāliju nosprostojumi un neskaidras izcelsmes akūti vai persistējoši kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, kā piemēram, sāpes vēderā, slikta dūša un vemšana, lietojot šīs zāles bez ārsta uzraudzības, jo minētie simptomi var liecināt par iespējamu vai esošu zarnu nosprostojumu (ileusu).

Ja laksatīvie līdzekļi ir nepieciešami katru dienu, ir jānoskaidro aizcietējuma cēlonis.

Jāizvairās no ilgstošas laksatīvo līdzekļu lietošanas.

Ja stimulējošie laksatīvie līdzekļi tiek lietoti ilgstošu laika periodu, tas var izraisīt zarnu darbības pavājināšanos un atkarību no laksatīvajiem līdzekļiem. Sennas lapas saturošus līdzekļus drīkst lietot vienīgi gadījumā, ja terapeitisko efektu nevar sasniegt ar diētas maiņu vai tilpumu veidojošo līdzekļu lietošanu.

Nozīmējot sennas lapas saturošus līdzekļus pieaugušajiem, kuriem ir fēču nesaturēšana, biežāk jāmaina pamperi, lai novērstu ādas kontaktu ar fēcēm.

Bez ārsta norādījuma zāles nerekomendē ilgstošai lietošanai (ilgāk par 1 - 2 nedēļām) caurejas, dehidratācijas un resnās zarnas atonijas iespējamas attīstības dēļ.

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem jāievēro piesardzība attiecībā uz iespējamo elektrolītu līdzsvara traucējumu attīstību.

Palīgvielas

*Laktoze*

Tā kā tablešu sastāvā ir laktoze, šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

*Metilparahidroksibenzoāts*

Zāles satur metilparahidroksibenzoātu. Tas var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, aizkavētas).

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Ilgstošas ļaunprātīgas laksatīvo līdzekļu lietošanas rezultātā var attīstīties hipokaliēmija, kas var pastiprināt sirds glikozīdu iedarbību, un mijiedarboties ar antiaritmiskajiem līdzekļiem, līdzekļiem, kas inducē sinusa ritma reversiju (piemēram, hinidīnu), un līdzekļiem, kas inducē QT intervāla pagarināšanos.

Vienlaikus lietošana ar līdzekļiem, kas inducē hipokaliēmiju (piemēram, diurētiskajiem līdzekļiem, adrenokortikosteroīdiem un lakricas sakni) var pastiprināt elektrolītu līdzsvara traucējumus.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Grūtniecība

Nav saņemti ziņojumi par nevēlamu vai kaitīgu ietekmi uz grūtniecības norisi un augļa attīstību, lietojot ieteicamās devas.

Tā kā nav pieejami eksperimentāli dati par dažādu antranoīdu, tai skaitā emodīna un aloe-emodīna

genotoksicitāti, to nav ieteicams lietot grūtniecības pirmajā trimestrī. Pēc ārsta norādījuma lieto ar īpašu piesardzību otrajā un trešajā trimestrī īslaicīgi tajos gadījumos, ja dzīvesveida un diētas izmaiņas vai zarnu satura apjomu palielinošu līdzekļu lietošana nedod rezultātus.

Barošana ar krūti

Tā kā nav pietiekamu datu par metabolītu izdalīšanos ar mātes pienu cilvēkam, Senade tablešu lietošana barošanas ar krūti periodā nav ieteicama.

Aktīvie metabolīti (reīns) nelielos daudzumos izdalās mātes pienā. Nav saņemti ziņojumi par laksatīvu iedarbību bērniem, kurus baro ar krūti.

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Senade tabletes neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot

mehānismus.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Ir novērotas paaugstinātas jutības reakcijas (nieze, nātrene, lokāla vai ģeneralizēta eksantēma). Sennu saturošie līdzekļi var izraisīt sāpes vēderā, spazmas ar šķidru vēdera izeju, meteorismu, sliktu dūšu un vemšanu, īpaši pacientiem ar kairinātu resno zarnu. Tomēr šos simptomus parasti novēro saistībā ar individuālu pārdozēšanu. Šādos gadījumos ir nepieciešama zāļu atcelšana vai devas samazināšana.

Hroniska lietošana var izraisīt šķidruma līdzsvara un elektrolītu vielmaiņas traucējumus, kā rezultātā attīstās sekundāra dehidratācija, hipotensija, īpaši gados vecākiem cilvēkiem, albuminūrija, hematūrija un urēmija.

Turklāt hroniska lietošana var izraisīt zarnu gļotādas pigmentāciju (zarnu pseidomelanozi), kura parasti samazinās, ja pacients pārtrauc zāļu lietošanu.

Ārstēšanas laikā var novērot metabolītu izraisītu urīna krāsošanos dzeltenā vai sarkanbrūnā krāsā atkarībā no pH. Ārstēšanas laikā var rasties dzeltena vai sarkanbrūna (atkarībā no pH) izdalīto metabolītu dēļ urīna krāsas maiņa, kas klīniski nav nozīmīga.

Pārmērīgas lietošanas raksturīga pazīme ir hipokaliēmija. Hipokaliēmijas etioloģija ir multifaktoriāla: zarnu elektrolītu transporta paaugstināšana var izraisīt sirds darbības traucējumus un muskuļu vājumu, it īpaši, ja vienlaikus tiek lietoti sirds glikozīdi, diurētiskie līdzekļi, paaugstināts renīna līmenis plazmā, sekundārs aldosteronisms un samazināta uzsūkšanās. Šīs izmaiņas parasti ir

atgriezeniskas pēc caurejas līdzekļu lietošanas pārtraukšanas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003.

Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv/)

**4.9. Pārdozēšana**

Simptomi

Galvenie pārdozēšanas/ļaunprātīgas izmantošanas simptomi ir vēdergraizes un izteikta caureja ar sekojošu šķidruma un elektrolītu zudumu, kuru ir nepieciešams atjaunot. Caureja var izraisīt īpaši kālija zudumu, kas var radīt sirdsdarbības traucējumus un muskuļu astēniju, īpaši, ja vienlaikus tiek lietoti arī sirds glikozīdi, diurētiskie līdzekļi, adrenokortikosteroīdi vai lakricas sakne.

Terapija

Terapija ir uzturoša ar intensīvu šķidruma ievadīšanu. Jākontrolē elektrolītu, īpaši kālija, līmenis. Īpaši svarīgi tas ir gados vecākiem cilvēkiem.

Hroniska antranoīdus saturošu līdzekļu pārdozēšana var izraisīt toksiska hepatīta attīstību.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles pret aizcietējumiem, zarnu gļotādu kairinošie līdzekļi.

ATĶ kods: A06AB06.

1,8-dihidroksiantracēna atvasinājumiem piemīt laksatīva iedarbība. β-O-saistītie glikozīdi (sennozīdi) neabsorbējas augšējā zarnu daļā; resnajā zarnā baktēriju ietekmē tie konvertējas par aktīvo metabolītu (reīnantronu). Pastāv divi dažādi darbības mehānismi:

1. Resnās zarnas motilitātes stimulācija, kā rezultātā pieaug zarnas caurejamība.

2. Ietekme uz sekrēcijas procesu divu secīgu mehānismu dēļ - ūdens un elektrolītu (Na+, Cl-) absorbcijas inhibīcijas resnās zarnas epitēlija antiabsorbtīvās iedarbības rezultātā un ciešo savienojumu caurejamības un ūdens un elektrolītu sekrēcijas stimulācijas zarnas lūmenā pastiprināšanās (sekretorā efekta) dēļ, kā rezultātā pieaug šķidruma un elektrolītu koncentrācija resnās zarnas lūmenā.

Defekācija sākas vēlīni (pēc 8-12 stundām), jo ir nepieciešams laiks zāļu transportam uz resno zarnu un metabolizācijai par aktīvajām sastāvdaļām.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

β-O-saistītie glikozīdi (sennozīdi) neabsorbējas augšējā zarnu daļā un nesadalās cilvēka gremošanas enzīmu ietekmē. Tie resnajā zarnā baktēriju ietekmē konvertējas par aktīvo metabolītu (reīnantronu). *Aglyca* absorbējas augšējā zarnu daļā. Pētījumos ar dzīvniekiem ar iezīmēto radioaktīvo reīnantronu aklajā zarnā konstatētā absorbcija bija mazāka par 10%. Saskarē ar skābekli reīnantrons oksidējas par reīnu un sennidīniem, kurus var konstatēt asinīs, galvenokārt glikuronīdu un sulfātu veidā.

Pēc iekšķīgas sennozīdu lietošanas 3-6% metabolītu izdalās ar urīnu, nedaudz izdalās arī ar žulti.

Lielākā daļa sennozīdu (aptuveni 90%) izdalās fēcēs kā polimēri (polihinoni) kopā ar 2-6% neizmainītu sennozīdu, sennidīnu, reīnantronu un reīnu. Farmakokinētikas pētījumos ar sennas augļu pulveri (20 mg sennozīdu) cilvēkiem, lietojot tos iekšķīgi 7 dienas, asinīs tika konstatēta maksimālā koncentrācija 100 ng reīna/ml. Nav konstatēta reīna uzkrāšanās. Aktīvie metabolīti, piemēram, reīns, nelielos daudzumos izdalās mātes pienā. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēts, ka reīna spēja šķērsot placentāro barjeru ir zema.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Nav jaunu, sistemātisku preklīnisko testu par sennas lapām vai tās saturošiem līdzekļiem. Dati izriet no pētījumiem ar sennas pākstīm. Tā kā sennas lapu un augļu sastāvdaļu spektrs ir salīdzināms, šos datus var attiecināt uz sennas lapām.

Galvenokārt preklīniskie dati ir attiecināmi uz sennas pākstu ekstraktiem, kas saturēja 1,4-3,5% antranoīdu, kas attiecīgi atbilst 0,9-2,3% potenciālā reīna, 0,05-0,15% potenciālā aloe-emodīna un 0,001-0,006% potenciālā emodīna vai atsevišķām aktīvajām sastāvdaļām, piemēram, reīnam vai A un B sennozīdiem. Sennas pākstu akūtā toksicitāte, kas tika noteikta ekstraktos, kā arī sennozīdos, žurkām un pelēm pēc iekšķīgas lietošanas bija zema. Pētījumos ar pelēm pēc parenterālas

ievadīšanas ekstraktiem bija augstāka toksicitāte nekā tīriem glikozīdiem, iespējams, *aglyca* klātbūtnes dēļ.

90 dienas ilgā pētījumā žurkām sennas pākstis tika lietotas devās no 100 mg/kg līdz 1500 mg/kg. Testētās zāles saturēja 1,83% sennozīdu A-D, 1,6% potenciālā reīna, 0,11% potenciālā aloe-emodīna un 0,014% potenciālā emodīna. Visās grupās tika konstatēta resnās zarnas epitēlija hiperplāzija nelielāpakāpē, kas bija atgriezeniska 8 nedēļu atveseļošanās periodā. Arī kuņģa antrālās daļas epitēlija hiperplastiskie bojājumi bija atgriezeniski. Lietojot devas lielākas par 300 mg/kg dienā, nierēs tika novērota devu atkarīga tubulāra bazofīlija un epiteliāla hipertrofija bez

funkcionālām izpausmēm. Arī šīs pārmaiņas bija atgriezeniskas. Brūnā tubulārā pigmenta uzkrāšanās izraisīja nieru virsmas tumšu iekrāsošanos un mazāk izteikti saglabājās arī pēc atveseļošanās perioda. Resnās zarnas nervu pinumu izmaiņas netika konstatētas. Šajā pētījumā nevarēja noteikt līmeni bez novērotā efekta (*no-observable-effect-level,* NOEL).

104 nedēļas ilgā pētījumā abu dzimumu žurkām netika novērota kancerogēna iedarbība, lietojot iekšķīgi to pašu sennas pākstis saturošo līdzekli devās līdz 300 mg/kg.

Papildus, lietojot sennas ekstraktu iekšķīgi 2 gadus, ne žurku mātītēm, ne tēviņiem nenovēroja kancerogēnu iedarbību. Pētījumā izmantoja ekstraktu, kas saturēja apmēram 40,8% antranoīdu, no kuriem 35% bija sennozīdi, kas atbilda aptuveni 25,2% potenciālā reīna, 2,3% potenciālā aloe-emodīna un 0,007% potenciālā emodīna un 142 ppm brīvā aloe-emodīna un 9 ppm brīvā emodīna.

Turpmākajos 2 gadus ilgajos pētījumos žurku un peļu tēviņiem un mātītēm, kam deva emodīnu, nenovēroja kancerogenitāti žurku tēviņiem un peļu mātītēm, un novēroja apšaubāmu ietekmi uz žurku mātītēm un peļu tēviņiem.

Sennozīdi neuzrādīja specifisku toksicitāti suņiem devās 500 mg/kg 4 nedēļas ilgā pētījumā un žurkām līdz 100 mg/kg devā 6 mēnešus ilgā pētījumā.

Netika novērota embrioletāla, teratogēna vai fetotoksiska ietekme uz žurkām vai trušiem pēc iekšķīgas ārstēšanas ar sennozīdiem. Turklāt netika konstatēta ietekme uz postnatālo attīstību jaunām žurkām, tēviņu dzimumtieksmes un mātīšu auglības izmaiņas. Dati par augu izcelsmes līdzekļiem nav pieejami.

Ekstrakts un aloe-emodīns bija mutagēni *in vitro* testos, A, B sennozīdi un reīns uzrādīja negatīvus rezultātus. Visaptveroši attiecīgā sennas pākstu ekstrakta izmeklējumi *in vivo* bija negatīvi.

Laksatīvo līdzekļu lietošana kā kolorektāla vēža riska faktors tika pētīta dažos klīniskajos pētījumos. Daži pētījumi ir uzrādījuši antrahinonus saturošo laksatīvo līdzekļu lietošanas saistību ar kolorektālā vēža risku, citi – nav. Tomēr risks pastāv arī saistībā ar aizcietējumiem kā tādiem un diētas kļūdām. Lai noteiktu kancerogēnās iedarbības risku, nepieciešami turpmāki pētījumi.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Laktoze

Kukurūzas ciete

Mikrokristāliskā celuloze

Talks

Magnija stearāts

Metilhidroksibenzoāts (E218)

Nātrija laurilsulfāts

Nātrija kroskarmeloze.

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Uzglabāt temperatūrā līdz 25ºC.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

PVH/PVDH/Al blisteriepakojumi: pa 20 tabletēm katrā.

Vienā kartona kastītē 2 vai 6 blisteri.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

**lietošanai**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

SIA “Unifarma”

Vangažu iela 23,

Rīga,

LV-1024,

Latvija

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

00-0155

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2000. gada 16. februāris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 21. decembris

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

01/2018.