

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Agiolax Granulat

Wirkstoffe: Indische Flohsamen/Indische Flohsamenschalen/Tinnevely-Sennesfrüchte 2,60g/0,11g/0,34 – 0,66g pro 5 g Granulat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoffe:

5 g Granulat (= 1 Messlöffel bzw. 1 Beutel) enthalten:

Indische Flohsamen 2,60 g

Indische Flohsamenschalen 0,11 g

Tinnevely-Sennesfrüchte 0,34 – 0,66 g entsprechend 0,015 g Hydroxyanthracenglycoside.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 Messlöffel (bzw. 1 Beutel) enthält ca. 1,05 g Saccharose (Zucker).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Granulat

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzfristigen Anwendung bei Verstopfung (Obstipation).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die maximale Tagesdosis an Hydroxyanthracenglycoside beträgt 30 mg. Dies entspricht im Durchschnitt 10 g (= 2 Messlöffel bzw. 2 Beutel) Agiolax Granulat.

Dosierungen für Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahren:

1-mal täglich werden 1 – 2 Messlöffel (bzw. 1 – 2 Beutel) Agiolax Granulat mit viel Flüssigkeit nach dem Abendessen eingenommen.

Die individuell richtige Dosierung ist die geringste, die erforderlich ist, um einen weichgeformten Stuhl zu erhalten.

Kinder

Agiolax Granulat darf bei Kindern im Alter bis 12 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Art und Dauer der Anwendung

Das Granulat wird mit reichlich Flüssigkeit (¼ Liter) unzerkaut hinuntergeschluckt in aufrechter Haltung.

Nach der Einnahme von anderen Arzneimitteln sollte ein Abstand von ½ - 1 Stunde eingehalten werden.

Agiolax Granulat wird am besten abends eingenommen, nicht direkt vor dem

Schlafengehen. Die Wirkung tritt nach ca. 8 – 12 Stunden ein. Nicht länger als 1 Woche verwenden (siehe Abschnitt 4.4).

In der Regel reicht es aus, dieses Arzneimittel zwei- bis dreimal pro Woche zu nehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Pfefferminzöl oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei einer plötzlichen Änderung der Stuhlgewohnheit, die länger als 2 Wochen andauert
- bei nicht abgeklärten rektalen Blutungen und nach Einnahme eines Abführmittels ohne erfolgte Stuhlentleerung
- Kinder unter 12 Jahren
- Schwangerschaft und Stillzeit (s. Abschnitt 4.6)
- Erkrankungen der Speiseröhre und des Mageneingangs (Kardia)
- Krankhafte Stenosen im Magen-Darm-Trakt sowie der Speiseröhre
- Ileus und/oder Darmatonie oder Megakolon-Syndrom
- entzündliche Darmerkrankungen wie z.B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Appendizitis, abdominale Schmerzen unbekannter Ursache
- Schluckstörungen
- schwere Dehydratation mit Wasser- und Elektrolytverlusten

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden, Antiarrhythmika, Arzneimitteln, die zu einer QT-Verlängerung führen können, Diuretika, Adrenokortikoiden oder Süßholzwurzel sollte Agiolax Granulat nur unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden.

Wie alle Abführmittel sollte Agiolax Granulat ohne Rücksprache mit einem Arzt nicht eingenommen werden von Patienten, die an Koprostase (Kotstauung) und

undiagnostizierten akuten oder persistierenden Magen-Darm-Beschwerden wie z. B. Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen lei-

den, weil diese Symptome Anzeichen für einen drohenden oder bestehenden Ileus sein können.

Falls Abführmittel jeden Tag benötigt werden, sollte die Ursache der Verstopfung ermittelt werden. Eine längerfristige Einnahme von Laxantien (länger als 1 Woche) sollte vermieden werden.

Wenn Abführmittel länger als über den vorgeschriebenen Behandlungszeitraum eingenommen werden, kann dies zu einer Verschlechterung der Darmfunktion und zu einer Abhängigkeit von Abführmitteln führen. Agiolax Granulat sollte nur dann eingenommen werden, wenn die Verstopfung durch eine Ernährungsumstellung oder die Einnahme von Quellstoffpräparaten nicht zu beheben ist.

Wenn die Obstipation nicht innerhalb von 3 Tagen abklingt, Bauchschmerzen auftreten oder bei Unregelmäßigkeiten des Stuhlgangs, sollte die Verwendung von Agiolax Granulat abgebrochen und ärztlicher Rat eingeholt werden.

Sofern Agiolax Granulat bei inkontinenten Erwachsenen angewendet wird, sollten Patient und Pflegepersonal darüber informiert werden, die Vorlage regelmäßig zu wechseln, um einen längeren Hautkontakt mit dem Kot zu vermeiden.

Patienten mit Nierenerkrankungen sollten besonders auf mögliche Störungen im Elektrolythaushalt achten.

Um das Risiko eines Ileus zu senken, sollten Medikamente, die die Darmbewegung hemmen (z. B. Opiate), nur unter ärztlicher Aufsicht zusammen mit Agiolax Granulat eingenommen werden.

Bei der Einnahme von Agiolax Granulat ist immer auf reichlich Flüssigkeitszufuhr zu achten. Ohne ausreichende Flüssigkeitszufuhr kann Agiolax Granulat aufquellen und den Rachen oder die Speiseröhre verschließen, was zu einem Erstickungsanfall führen kann.

Agiolax Granulat enthält Saccharose (Zucker).

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Agiolax Granulat nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei chronischem Gebrauch/Missbrauch ist durch Kaliummangel eine Verstärkung der Wirkung von Herzglykosiden sowie eine Interaktion mit Antiarrhythmika und Arzneimitteln, die zur Kardioversion eingesetzt werden (z. B. Chinidin), sowie mit Arzneimitteln, die zu einer QT-Verlängerung führen können, möglich. Die Kaliumverluste können durch die gleichzeitige Anwendung von Diuretika, Adrenokortikoiden oder

Süßholzwurzel verstärkt werden.

Die Aufnahme von gleichzeitig eingenommenen Arzneimitteln wie Mineralien, Vitaminen (Vitamin B12), Herzglykosiden, Cumarin-abkömmlingen, Carbamazepin und Lithium kann verzögert werden. Daher sollte zwischen der Einnahme von Agiolax Granulat und anderen Arzneimitteln immer ein zeitlicher Abstand von ½ bis 1 Stunde eingehalten werden.

Die gleichzeitige Einnahme von Agiolax Granulat mit Schilddrüsenhormonen bedarf der ärztlichen Überwachung, da die Dosis der Schilddrüsenhormone eventuell angepasst werden muss.

Diabetiker sollten ebenfalls ärztlich überwacht werden, da eine Anpassung der antidiabetischen Behandlung erforderlich sein kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung während der Schwangerschaft ist kontraindiziert. Es liegen keine hinreichenden und kontrollierten Studien zu einer Anwendung von Agiolax Granulat bei Schwangeren vor. Die präklinischen Daten zu Agiolax Granulat sind unvollständig. Es liegen experimentelle Daten über ein genotoxisches Risiko mehrerer Anthranoide, z. B. Emodin und Aloe-Emodin, vor. (s. Abschnitt 5.3)

Stillzeit

Die Verwendung während der Stillzeit ist kontraindiziert, da nach Verabreichung von Anthranoiden aktive Metaboliten, wie Rhein, in geringen Mengen in die Muttermilch übergehen.

Fertilität

Adäquate Untersuchungen mit Agiolax Granulat zur Fertilität liegen nicht vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Agiolax Granulat hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: $\geq 1/10$

Häufig: $\geq 1/100$ bis $1/10$

Gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$

Selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$

Sehr selten: $< 1/10.000$

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Es können Überempfindlichkeitsreaktionen wie Pruritus, Urtikaria, lokales oder generalisiertes Exanthem, Rhinitis, Konjunktivitis, Bronchospasmus und in einigen Fällen ein anaphylaktischer Schock auftreten.

Auch kann es zu Blähungen, Bauchschmerzen und -krämpfen sowie zu Durchfällen kommen, insbesondere bei Patienten mit einem Reiz-Darm-Syndrom. Diese Beschwerden treten aber im Allgemeinen als Folge einer individuellen Überdosierung auf, so dass in diesen Fällen die Dosierung vermindert werden muss.

Vor allem bei ungenügender Flüssigkeitszufuhr können Bauchauftreibungen auftreten, und es besteht die Gefahr eines Ileus, einer Ösophagusobstruktion sowie des Stuhlverhaltes.

Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Langanhaltender Gebrauch kann zu Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes führen mit Folge von Albuminurie und Hämaturie. Weiterhin kann eine Verfärbung der Darmschleimhaut (Pseudomelanosis coli) auftreten, die sich nach Absetzen des Präparates in der Regel zurückbildet.

Abbauprodukte der Sennesfrüchte können zu einer harmlosen Rot-Braun-Verfärbung des Harns führen.

Bei entsprechend sensibilisierten Patienten können durch Pfefferminzöl Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Atemnot) ausgelöst werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Als Hauptsymptome bei Überdosierung oder Missbrauch von stimulierenden Laxantien können schmerzhafte Darmkrämpfe und schwere Durchfälle auftreten mit der Folge von Wasser- und Elektrolytverlusten, die ersetzt werden sollten.

Durchfall kann insbesondere Kaliummangel verursachen. Kaliummangel kann zu kardialen Funktionsstörungen und Muskelasthenie führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Herzglykosiden, Diuretika, Adrenokortikosteroiden und Süßholzwurzel.

Eine Überdosierung von Quellstoffen wie Indische Flohsamen kann zu abdominalen Beschwerden, Blähungen und Darmobstruktion führen.

Als unterstützende Behandlung sollten größere Flüssigkeitsmengen aufgenommen werden. Der Elektrolytspiegel, insbesondere der Kaliumspiegel, sollte überwacht werden. Dies ist bei älteren Patienten besonders wichtig.

Chronische Überdosierung von Anthranoid-haltigen Arzneimitteln kann zu toxischer Hepatitis führen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Laxanzien ATC-Code: A06AB56

Die Quell- und Füllstoffe aus Plantago-ovata-Samen und -Samenschalen (Indischer Flohsamen, Indische Flohsamenschalen) fördern auf physiologische Weise die Darmpassage, indem sie durch ihre Wasserbindungskapazität und Quellung das Stuhlvolumen vergrößern und reflektorisch über einen Dehnungsreiz die Darmpassage beschleunigen. Durch Quellung der Schleimstoffe wird eine Stuhlerweichung und Verbesserung der Gleitfähigkeit erreicht.

Die Wirkung der Plantago-ovata-Drogen auf die Kolonmotilität wird unterstützt durch Sennesglykoside (Sennoside) aus Sennesfrüchten.

1,8-Dihydroxyanthracen-Derivate haben einen laxierenden Effekt. Dieser beruht bei den Sennosiden bzw. ihrem aktiven Metaboliten im Dickdarm, Rheinanthron, vorwiegend auf einer Beeinflussung der Kolonmotilität im Sinne einer Hemmung der stationären und einer Stimulierung der propulsiven Kontraktionen. Daraus resultieren eine beschleunigte Darmpassage und aufgrund der verkürzten Kontaktzeit eine Verminderung der Flüssigkeitsresorption. Zusätzlich werden durch eine Stimulierung der aktiven

Chloridsekretion Wasser und Elektrolyte sezerniert. Für den Eintritt des Wirksamwerdens der Anthracen-Derivate ist mit etwa 8 - 12 Stunden zu rechnen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Systemische Untersuchungen zur Kinetik von Drogenzubereitungen fehlen, jedoch ist davon auszugehen, dass die in der Droge enthaltenen Aglyka bereits im oberen Dünndarm resorbiert werden.

Die β -glykosidisch gebundenen Glykoside sind Prodrugs, die im oberen Magen-Darm-Trakt weder gespalten noch resorbiert werden. Sie werden im Dickdarm durch bakterielle Enzyme zu Rheinanthron abgebaut. Rheinanthron ist der laxative Metabolit. Die systemische Verfügbarkeit von Rheinanthron ist sehr gering. Im Tierexperiment werden im Urin < 5 % in Form der oxidierten, teils konjugierten Produkte Rhein und Sennidine ausgeschieden.

Der größte Teil des Rheinanthrons (> 90 %) wird in den Fäces an den Darminhalt gebunden und in Form von polymeren Verbindungen ausgeschieden.

Aktive Metaboliten, wie Rhein, gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Tierexperimentell ist die Plazentagängigkeit von Rhein äußerst gering.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten zu Agiolax Granulat sind unvollständig. Aufgrund der langjährigen medizinischen Erfahrung liegt eine genügend nachgewiesene Anwendungssicherheit am Menschen vor. Im AMES-Test ergaben sich keinerlei Hinweise auf ein relevantes

mutagenes Potential von Flohsamen. Für Sennesfrüchte liegen nur unvollständige Daten zur Mutagenität vor.

Während für Flohsamen/Flohsamenschalen keine Untersuchungen zur Kanzerogenität vorliegen, liegt zu Sennesfrüchten eine Sennesextrakt Kanzerogenitätsstudien an Ratten vor. Orale Dosierungen bis zu 300 mg/kg KG über 104 Wochen führten in beiden Geschlechtern gegenüber der Kontrolle zu keiner Erhöhung der Tumorraten. Die untersuchte Droge enthielt 1,83 % Sennoside A-D (berechnet als Summe der einzelnen bestimmten Verbindungen), entsprechend ca. 1,59 % rechnerisch ermitteltem potentielltem Gesamt-Rhein, 0,11 % potentielltem Aloe-Emodin und 0,014 % potentielltem Emodin.

Die Untersuchungen an Tieren sind unzureichend in Bezug auf Reproduktionstoxikologie.

In der Literatur liegen darüber hinaus Daten für Zubereitungen aus Sennes oder daraus isolierte Inhaltsstoffe, z.B. Rhein, Sennosid A und B vor und zu Flohsamen vor.

Subakute/chronische Toxizität Tinnevely-Sennesfrüchte:

In einer 90-Tage-Studie erhielten Ratten 100 bis 1500 mg/kg KG Sennesfrüchte mit Konzentrationen von 1,83% Sennosid A-D, 1,6% potentielltem Rhein, 0,11% potentielltem Aloe-Emodin und 0,014% potentielltem Emodin. Es wurden geringfügige

Epithelhyperplasien des Dickdarms, hyperplastische Läsionen des Vormagenepithels, eine dosisabhängige tubuläre Basophilie und eine Epithelhypertrophie der Nieren ohne

Funktionseinschränkung, sowie dunkle Verfärbungen der Nierenoberfläche beobachtet. Diese Erscheinungen waren weitestgehend reversibel. Der NOEL-Wert konnte in dieser Studie nicht bestimmt werden.

Sennoside wurden bei Hunden bis zu einer Dosis von 500 mg/kg KG über 4 Wochen und bei Ratten bis zu einer Dosis von 100 mg/kg KG über 6 Monate auf ihre Toxizität getestet. Es war keine toxische Aktivität erkennbar.

Indische Flohsamen/Indische Flohsamenschalen:

In Studien bis zu 13 Wochen (drei 28-Tage-Studien; eine 13-Wochen Studie) erhielten Ratten Flohsamenschalen (bis zu 10% in der Nahrung). Die Aufnahme betrug 3,876 bis 11,809 g/kg/Tag. Während Effekte auf Serumprotein, Albumin, Globulin, Eisenbindungskapazität, Calcium, Kalium, Cholesterol und die Aktivität von

Aspartattransaminase und Alanintransaminase bei hohen Dosierungen beobachtet wurden, legt das Fehlen einer erhöhten Eiweißausscheidung im Urin und Wirkungen auf das

Wachstum oder die Nahrungsaufnahme nahe, dass Flohsamenschalen keinen Einfluss auf den Proteinmetabolismus haben. Da die Aufnahme von Flohsamenschalen eher gering ist, wurden die histopathologischen Kontrollen auf den Gastrointestinaltrakt, Leber, Nieren

und schwerwiegende Läsionen beschränkt, ohne dass behandlungsbedingte Effekte gesehen wurden.

Reproduktionstoxizität Tinnevely-Sennesfrüchte:

Es gab keinen Hinweis auf eine embryonale, teratogene oder fetotoxische Wirkung bei Ratten oder Kaninchen nach oraler Behandlung mit Sennosiden. Außerdem waren weder Auswirkungen auf die postnatale Entwicklung junger Ratten, noch auf das Aufzuchtverhalten der Muttertiere und auf die Fertilität männlicher und weiblicher Ratten zu beobachten. Daten für pflanzliche Zubereitungen sind nicht verfügbar.

Indische Flohsamen/Indische Flohsamenschalen:

Flohsamenschalen wurden in einer Studie zur Fertilität und embryo-fetale und pre-/postnatalen Entwicklung (2-Generationen-Studie; 0, 1, 2,5, 5% (w/w) der Nahrung) an

Ratten verfüttert. Der NOAEL (Fertilität; fetale Entwicklung und Teratogenese) betrug 5% der Nahrung, während der NOAEL bezogen auf das Wachstum und die Entwicklung der Jungtiere mit 1% der Nahrung angegeben (Verringerung des Gewichtes der Jungtiere).

Mutagenes und kanzerogenes Potential

Mit einem wässrigen Extrakt aus Tinnevely-Sennesfrüchten wurden verschiedene Tests auf Mutagenität/Genotoxizität durchgeführt. Während in zwei in-vitro-Tests (AMES-Test, Chromosomenaberrationstest) positive Ergebnisse gefunden wurden, verliefen ein weiterer in-vitro-Test (HPGRT-Test) und ein in-vivo-Test (Mikronukleus-Test) negativ. Aloe-Emodin, Emodin, sowie Rhein in hohen Konzentrationen, waren in in-vitro-Tests mutagen, die Sennoside A und B ergaben einen negativen Befund.

Männlichen und weiblichen Ratten wurde ein spezifizierter Sennesextrakt über einen

Zeitraum von 2 Jahren oral verabreicht; es wurden keine kanzerogenen Effekte beobachtet. Der Extrakt enthielt ungefähr 40,8% Anthranoid; davon entfallen 35% auf die Sennoside, die ungefähr einer Menge von 25,2% potentielltem Rhein, 2,3% potentielltem Aloe-Emodin und 0,007% potentielltem Emodin und 142 ppm freiem Aloe-Emodin und 9 ppm freiem Emodin entsprechen. Des Weiteren ergab eine 2-Jahres-Studie mit Emodin an männlichen und weiblichen Ratten und Mäusen keinen Hinweis auf eine kanzerogene

gene Aktivität bei männlichen Ratten und weiblichen Mäusen; allerdings waren die Ergebnisse bei weiblichen Ratten und männlichen Mäusen nicht eindeutig.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Talkum, Arabisches Gummi, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Hartparaffin, Dickflüssiges Paraffin, Kümmelöl, Pfefferminzöl, Salbeiöl, Saccharose (Zucker).

1 Messlöffel (bzw. 1 Beutel) enthält ca. 1,05 g Saccharose (Zucker) entsprechend 0,09 Broteinheiten (BE).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Beutel 3 Jahre

Dose 2 Jahre

Agiolax Granulat ist nach Anbruch der Dose 6 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C aufbewahren (*Beutel*).

In der Originalverpackung und nicht über 25°C aufbewahren (*Dose mit Schraubverschluss*).

Dose nach Gebrauch stets wieder verschließen!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen mit 6 x 5 g braunem Granulat (Beutel), 100 g [N 1], sowie 150 g [N 2] und 250 g [N 2] braunem Granulat (Dose mit Schraubverschluss).

Der Dose mit Schraubverschluss ist ein Messlöffel (Medizinprodukt CE₀₄₈₁) beigelegt. Der Hersteller des Medizinprodukt ist: Mad- aus GmbH.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Cooper Consumer Health Deutschland GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 2
68165 Mannheim
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

6447.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18.11.1985

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08.01.2016

10. STAND DER INFORMATION

02.2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig