

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Chol-Kugeletten® Mono
überzogene Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine überzogene Tablette enthält 27,5–35,0 mg Trockenextrakt aus Aloe (1,8–2,2:1), entsprechend 10 mg Hydroxyanthracenderivate, berechnet als Aloin. Auszugsmittel: Wasser.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose, Sucrose und Gelborange S.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Orange, runde, gewölbte, überzogene Tabletten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzfristigen Anwendung bei gelegentlich auftretender Obstipation.

Chol-Kugeletten® Mono werden angewendet bei Erwachsenen und Jugendliche ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene, ältere Patienten und Jugendliche ab 12 Jahren

1–3 überzogene Tabletten (entsprechend 10–30 mg Hydroxyanthracenderivate, berechnet als Aloin) werden einmal am Tag (abends) eingenommen.

Dosierung

Die maximale Tagesdosis darf nicht mehr als 30 mg Hydroxyanthracenderivate betragen; dies entspricht 3 überzogenen Tabletten.

Die individuell richtige Dosierung ist die geringste, die erforderlich ist, um einen weichgeformten Stuhl zu erhalten. Die Wirkung tritt nach 6–12 Stunden ein.

Normalerweise ist eine Einnahme dieses Arzneimittels zwei- bis dreimal pro Woche ausreichend.

Kinder

Chol-Kugeletten® Mono darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Chol-Kugeletten® Mono sollten nach der Mahlzeit mit reichlich Flüssigkeit eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Stimulierende Laxantien dürfen ohne ärztlichen Rat nicht über einen längeren Zeitraum (mehr als 1–2 Wochen) eingenommen werden.

Halten die Symptome auch unter Einnahme von Chol-Kugeletten® Mono länger als 1 Woche an, sollte der Arzt oder Apotheker aufgesucht werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Gelborange S oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Ileus
- Darmstenose
- Darmatonie
- Appendizitis
- Entzündliche Darmerkrankungen wie z.B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa
- Abdominelle Schmerzen unklarer Genese
- Schwere Dehydratation mit Wasser- und Elektrolytverlusten
- Kinder unter 12 Jahren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die Herzglykoside, Antiarrhythmika oder Arzneimittel, die eine QT-Verlängerung induzieren, sowie Diuretika, Corticosteroide oder Süßholzwurzel-enthaltende Arzneimittel einnehmen, sollten einen Arzt aufsuchen, bevor sie Chol-Kugeletten® Mono gleichzeitig mit einem dieser Arzneimittel einnehmen.

Wie alle Laxantien, dürfen Chol-Kugeletten® Mono nicht ohne ärztlichen Rat von Patienten eingenommen werden, die an Prostataleiden oder an nicht diagnostisch geklärten, akuten oder persistierenden gastro-intestinalen Beschwerden wie z.B. abdominalen Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Diese Symptome können ein Hinweis auf einen möglichen oder bereits bestehenden Ileus sein.

Sind Laxantien täglich erforderlich, so sollte der Grund der Obstipation untersucht werden.

Eine längerfristige Anwendung von Laxantien 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. Chol-Kugeletten® Mono sollten daher nur dann eingesetzt werden, wenn durch eine Ernährungsumstellung oder durch Einnahme von Quellstoffpräparaten kein therapeutischer Effekt zu erzielen ist.

Bei inkontinenten Erwachsenen sollte bei Einnahme von Chol-Kugeletten® Mono ein längerer Hautkontakt mit dem Stuhl durch häufigen Wechsel der Vorlage vermieden werden.

Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung sollten berücksichtigen, dass es unter Einnahme von Chol-Kugeletten® Mono zu einer Elektrolytimbalance kommen kann.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Chol-Kugeletten® Mono nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei chronischem Gebrauch/Missbrauch ist durch Hypokaliämie eine verstärkte Wirkung

von Herzglykosiden und einer Interaktion mit Antiarrhythmika sowie mit Arzneimitteln, die zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus eingesetzt werden (z.B. Chinidin) und mit Arzneimitteln, die eine QT-Verlängerung induzieren, möglich.

Die gleichzeitige Anwendung von Chol-Kugeletten® Mono mit Arzneimitteln, die eine Hypokaliämie verursachen (z.B. Diuretika, Corticosteroide und Süßholzwurzel-enthaltende Arzneimittel) könnte eine bestehende Elektrolytimbalance verstärken.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Berichte über unerwünschte oder schädigende Wirkungen während der Schwangerschaft oder hinsichtlich der fetalen Entwicklung bei bestimmungsgemäßem Gebrauch von Aloe Zubereitungen vor. Aufgrund von experimentellen Daten, die ein genotoxisches Potential verschiedener Anthranoiden wie z.B. Emodin und Aloe-Emodin, aufwiesen, wird die Einnahme von Chol-Kugeletten® Mono während der Schwangerschaft nicht empfohlen. Dabei ist zu beachten, dass auch die Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, sorgfältig abgewogen werden muss, da eine möglicherweise vorliegende Schwangerschaft noch nicht bekannt ist.

Stillzeit

Die Einnahme von Chol-Kugeletten® Mono während der Stillzeit wird nicht empfohlen, da unzureichende Daten zum Übergang von Metaboliten in die Muttermilch vorliegen. Nach Einnahme anderer Anthranoiden sind aktive Metaboliten, wie z.B. Rhein, in geringen Mengen in der Muttermilch nachgewiesen worden. Eine abführende Wirkung bei den gestillten Kindern ist aber bisher nicht bekannt geworden.

Fertilität

Es liegen keine Untersuchungen zur Beeinflussung der Fertilität vor.

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

Chol-Kugeletten® Mono haben keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Überempfindlichkeitsreaktionen sind möglich.

Chol-Kugeletten® Mono können abdominale Schmerzen und Krämpfe sowie die Ausscheidung flüssigen Stuhls verursachen, insbesondere bei Patienten mit Reizdarm. Diese Symptome können generell jedoch auch in Folge einer individuellen Überdosierung auftreten. In solchen Fällen ist die Dosis entsprechend zu reduzieren.

Die chronische Einnahme von Chol-Kugeletten® Mono kann zu einer Störung des Wasser- und Elektrolythaushaltes, einer Albuminurie und Hämaturie führen.

Ferner kann eine Pseudomelanosis coli auftreten, die sich nach Absetzen des Arzneimittels in der Regel zurückbildet.

Im Laufe der Behandlung kann eine harmlose, pH-abhängige Gelb- oder Rotfärbung des Urins durch Metabolite auftreten.

Gelborange S kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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

Hauptsymptome einer Überdosierung oder eines Missbrauchs sind krampfartige Schmerzen und schwere Diarrhöen mit Wasser- und Elektrolytverlusten, die kompensiert werden müssen. Eine Diarrhö kann insbesondere einen Kaliumverlust verursachen, der zu einer Störung der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen kann, insbesondere dann, wenn gleichzeitig Herzglykoside, Diuretika, Corticosteroide oder Süßholzwurzel-enthaltende Arzneimittel eingenommen oder verabreicht werden. Die Behandlung sollte durch großzügige Zufuhr von Flüssigkeit erfolgen. Die Elektrolyte, insbesondere Kalium, sollten überwacht werden; dies gilt besonders für ältere Patienten.

Chronisch eingenommene Überdosierung von Anthracenderivaten führt zu einer toxischen Hepatitis.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliches stimulierendes Abführmittel.
ATC-Code: A06AB

1,8-Dihydroxyanthracenderivate haben einen laxierenden Effekt.

Aloinoside und Aloin sind C,0-Diglykoside/C-Glykoside, die nicht im oberen Magen-Darm-Trakt resorbiert werden, aber im Dickdarm durch Bakterien zu aktiven Metaboliten (Aloe-Emodin-9-Anthron) umgewandelt werden.

Es gibt zwei unterschiedliche Wirkmechanismen:

1. Stimulation der Dickdarmmotilität mit dem Ergebnis einer beschleunigten Darmpassage.
2. Beeinflussung des Sekretionsprozesses durch zwei gleichzeitig ablaufende Mechanismen: Verminderung der Flüssigkeits- und Elektrolytresorption (Na^+ , Cl^-) in die Epithelzellen des Kolons (antireseptiver Effekt) sowie ein Anstieg der Durchlässigkeit der Diffusionsbarriere (tight junctions) und Stimulation der Wasser- und Elektrolytsekretion in das Dickdarmmlumen (sekretagoger Effekt). Daraus resultiert ein erhöhtes Flüssig-

keitsvolumen und erhöhte Elektrolytkonzentrationen im Dickdarm.

Die Darmentleerung erfolgt nach 6–12 Stunden. Die Zeitverzögerung resultiert aus der erforderlichen Transportzeit bis zum Dickdarm und der Metabolisierung in aktive Metabolite.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Aloinoside, Aloin und Hydroxaloin werden direkt im Dickdarm durch bakterielle Enzyme (nämlich Eubacterium sp. BAR) zu wirksamen Anthronverbindungen, überwiegend Aloe-Emodin-9-Anthron metabolisiert. Das Ausmaß der Aloe-Emodin-9-Anthron-Resorption ist unbekannt. Allerdings zeigten tierexperimentelle Untersuchungen mit Senna und radioaktiv-markiertem Rhein-Anthron, dass direkt in den Blinddarm verabreichtes Rhein-Anthron nur zu weniger als 10 % resorbiert wird.

Eine systemische Metabolisierung freier Anthranoide ist abhängig von deren chemischem Aufbau. Für Aloe-Emodin konnte in Tierexperimenten gezeigt werden, dass 20–25 % einer oral verabreichten Dosis resorbiert werden. Die Bioverfügbarkeit von Aloe-Emodin ist viel geringer als die Resorption, weil eine schnelle Oxidation in Rhein, unbekannte Metabolite oder Konjugate erfolgt.

Nach der Verabreichung anderer Anthranoide gehen aktive Metaboliten wie Rhein in geringen Mengen in die Muttermilch über. Eine laxierende Wirkung bei den gestillten Säuglingen wurde nicht beobachtet. Tierexperimentell konnte eine geringe Plazentagängigkeit von Rhein nachgewiesen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine neuen systematischen präklinischen Untersuchungen für Aloe oder dessen Zubereitungen.

Nach oraler Einnahme von Aloe-Trockenextrakt (bis zu 1.000 mg/kg) oder Aloin A (bis zu 200 mg/kg) bei Ratten wurden weder teratogene noch fetotoxische Effekte nachgewiesen.

Einige *in vitro* Untersuchungen zeigten eine Genotoxizität von Aloe-Emodin. Positive Ergebnisse wurden im Ames-Test mit *Salmonella typhimurium* (TA1537, TA1538, TA98, TA1978) erzielt. Im HPRT-Test konnten keine reproduzierbaren induzierten Mutationen beobachtet werden, während unplanmäßige DNA-Synthese (UDS) und Zelltransformationen induziert wurden.

Mit dem im vorliegenden Arzneimittel enthaltenen Extrakt wurde ein Ames-Test mit *Salmonella typhimurium* (Stämme TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537; mit und ohne metabolische Aktivierung) durchgeführt. Ein mutagener Effekt wurde nicht beobachtet.

In vivo Untersuchungen (Mikronukleus-Test in Knochenmarkszellen von NMRI-Mäusen; Chromosomenaberrations-Test in Knochenmarkszellen von Wistar-Ratten; Mäuse-Fleckentest [DBA/2J × NMRI]) zeigten keine mutagene Aktivität von Aloe-Emodin.

Bei Mäusen, die bis zu 50 mg/kg täglich über 12 Wochen oral verabreichtes Aloe-Extrakt erhielten, wurde keine spezifische

Toxizität beobachtet. Dies gilt auch für Dosen von bis zu 60 mg/kg täglich über 20 Wochen oral verabreichten Aloins.

Eine 2-Jahresstudie mit Emodin an männlichen Ratten und Mäusen gab keinen Hinweis auf karzinogene Wirkung bei männlichen Ratten und weiblichen Mäusen. Das Ergebnis für weibliche Ratten und männliche Mäuse war nicht eindeutig.

In einigen klinischen Studien wurde der Gebrauch von Laxantien als Risikofaktor für ein Kolorektales Karzinom (CRC) untersucht. Einige Studien zeigten ein Risiko für CRC im Zusammenhang mit dem Gebrauch Anthraquinon-haltiger Laxantien, manche wiederum nicht. Allerdings wurde auch die Obstipation selbst sowie andere Ernährungsgewohnheiten als Risikofaktor identifiziert. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um definitive Aussagen über das kanzerogene Potential von Aloin machen zu können.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat
Cellulosepulver
Croscarmellose-Natrium
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Überzug:

Sucrose
Maisstärke
Talkum
Titandioxid (E 171)
Carmellose-Natrium
Copovidon
Povidon K30
Gelborange S, Aluminiumsalz (E 110)
Chinolingelb, Aluminiumsalz (E 104)
Schellack
Gebleichtes Wachs
Carnaubawachs

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 30 überzogenen Tabletten in Aluminium-PVC-Bliesterpackungen in einer Faltschachtel

Originalpackung mit 50 überzogenen Tabletten in Aluminium-PVC-Bliesterpackungen in einer Faltschachtel

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Dolorgiet GmbH & Co. KG
Otto-von-Guericke-Str. 1
53757 Sankt Augustin
Telefon: 02241/317-0
Telefax: 02241/317 390
E-Mail: info@dolorgiet.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

74297.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung
16. Oktober 2010

10. STAND DER INFORMATION

05.2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt