

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Reasec 2,5 mg/0,025 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje diphenoxylati hydrochloridum 2,5 mg a atropini sulfas monohydricus 0,025 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: jedna tableta obsahuje 80,75 mg laktosy a 7 mg sacharosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Téměř bílé kulaté tablety se zkosenými stranami, z jedné strany vyryto „REASEC“, z druhé strany půlicí rýha.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Reasec se používá k symptomatické léčbě akutního a chronického průjmu různého původu u dětí od 5 let, dospívajících a dospělých:

Při průjmech vyvolaných změnami běžného bakteriálního složení ve střevě, při průjmech po užívání některých léčivých přípravků (např. protinádorových přípravků, antibiotik, nadměrných dávek projímadel), po ozáření, při nervových poruchách, při nádorech nebo polypech střeva, při poruchách vstřebávání a látkové přeměny, po operaci tenkého střeva a žaludku, při některých vředových zánětech tlustého střeva (při lehčích formách idiopatické proktokolitidy), při průjmu z neschopnosti zadržet střevní obsah (po cévní mozkové příhodě, při roztroušené skleróze, ve stáří).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování závisí na věku pacienta a závažnosti příznaků.

Akutní průjem

Dospělí

V lehkých případech se užívá 2krát denně 1 tableta, ráno a večer před jídlem.

V těžkých případech se dávkování může postupně zvyšovat až na 3krát denně 2 tablety s odstupy mezi jednotlivými dávkami nejméně 6 hodin.

Pokud se nedostaví účinek do 48 hodin, není pravděpodobné, že by přípravek Reasec mohl mít příznivý efekt.

Pediatrická populace

Děti ve věku 5-10 let: 2krát denně 1 tableta.

Děti a dospívající ve věku 10-14 let: maximálně 3krát denně 1 tableta.

Dospívající ve věku 14-18 let: doporučuje se dávkování jako u dospělých.

Chronický průjem

Dospělí

Po počátečním zvládnutí se průjem dá často kontrolovat dávkou pouhých 5 mg (2 tablety) denně. Jestliže se do 10 dnů nedostaví terapeutický účinek u chronického průjmu ani po terapii nejvyšší přípustnou dávkou 20 mg difenoxylátu (8 tablet) denně, není již pravděpodobné, že by přípravek Reasec mohl mít příznivý efekt.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce jater

V případě poruchy funkce jater není speciální doporučení ohledně dávkování. Nicméně vzhledem ke změněnému metabolismu difenoxylátu má být použita nejnižší dávka potřebná k dosažení požadovaného účinku a je třeba zvláštní opatrnost a pečlivé monitorování nežádoucích účinků (viz bod 4.4).

Způsob podání

Perorální podání.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Reasec je kontraindikovaný:

- v případě hypersenzitivity na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- u dětí mladších než 2 roky;
- u pacientů, u nichž jsou kontraindikovány anticholinergní látky (např. u pacientů s glaukomem);
- jako primární léčba akutních průjmů pravděpodobně infekčního původu, charakterizovaných krvavými stolicemi a vysokou horečkou;
- u pacientů s akutní ulcerózní kolitidou, s pseudomembranózní kolitidou po antibiotikách se širokým spektrem a u pacientů s průjmy při infekcích bakteriemi produkujícími enterotoxin (toxigenní *E. coli*, *Salmonella* sp., *Shigella* sp.);
- obecně v případech, kde nemá dojít k inhibici peristaltiky; jeho podávání je třeba okamžitě ukončit, jakmile by se projevila obstipace, abdominální distenze nebo subileus.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčba průjmu přípravkem Reasec je čistě symptomatická. Průjem se musí léčit kauzálně, kdykoli je to možné. Při infekčních průjmech přípravek Reasec nenahrazuje antibakteriální terapii. Je třeba provést kultivaci stolice.

U malých dětí může přípravek Reasec velmi silně tlumit dechové centrum, proto se nesmí podávat dětem do dvou let.

Při těžkých průjmech se nesmí zapomínat na přívod tekutin a elektrolytů. Při těžké dehydrataci a iontové nerovnováze je třeba medikaci přípravkem Reasec dočasně přerušit až do zahájení infuze, protože inhibice peristaltiky vyvolá retenci tekutiny ve střevech a stávající nerovnováhy ještě zhorší.

Jestliže se u akutního průjmu do 48 hodin neprojeví klinické zlepšení, je třeba podávání přípravku Reasec ukončit.

Přípravek Reasec v doporučeném dávkování obvykle nevyvolává výrazné anticholinergní účinky. Přísada atropinu má zabránit zneužívání přípravku.

Při poruše jaterních funkcí je třeba pečlivě monitorovat příznaky toxického ovlivnění CNS, protože difenoxylát má za běžných okolností vysoký first-pass effect.

Byly popsány případy závislosti na přípravku Reasec při vysokém dávkování 125 tablet denně. Proto je třeba zvláštní opatrnosti u pacientů, kteří mají v anamnéze lékovou závislost anebo kteří dostávají léčivé přípravky, na něž závislost hrozí.

Dětem od 2 do 5 let může být tento přípravek podán jen ve zvláštních případech.

Tento léčivý přípravek obsahuje monohydrát laktosy a sacharosu

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy, malabsorpcí glukosy a galaktosy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek Reasec může zvyšovat účinky barbiturátů, trankvilizérů, narkotik a alkoholu. Může prodloužit biologický poločas látek eliminovaných systémem cytochromu P450.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Difenoxylát-hydrochlorid v dávkách 50krát vyšších, než odpovídá relativně terapeutické dávce u člověka, vyvolává u potkanů zřetelné snížení fertility. Snižuje přírůstek hmotnosti u březích zvířat již v dávce 4 mg/kg denně a snižuje v této dávce (v desetinásobku relativní terapeutické dávky u člověka) hmotnost fetů. Pro silně snížený počet fetů po vyšších dávkách difenoxylátu nebylo možné přiměřeně hodnotit teratogenní, embryotoxické a fetotoxické účinky difenoxylátu u pokusných zvířat; projevy teratogenity nebyly nalezeny. Výsledky odpovídajících studií u člověka nejsou k dispozici.

Těhotenství

V průběhu těhotenství se přípravek Reasec může podávat jen ve zřetelně indikovaných případech.

Kojení

Atropin se vylučuje do mateřského mléka ve stopových množstvích a není známo, zda difenoxylát nebo jeho metabolit, kyselina difenoxyláková, přecházejí do mléka. Proto vzhledem k nežádoucím účinkům obou léčivých látek, včetně zvýšeného rizika nežádoucích účinků atropinu u malých dětí, není použití přípravku Reasec u kojících žen vhodné. Pokud je tato léčba nutná, je třeba přerušit kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Reasec lze zařadit podle použité dávky a reaktivity pacienta mezi látky s pravděpodobností mírného až výrazného snížení pozornosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Po podání přípravku Reasec byly popsány následující nežádoucí účinky.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů a frekvence.

Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému

Není známo: anafylaktická reakce

Psychiatrické poruchy

Není známo: euforická nálada, deprese, zmatenost, neklid, anorexie

Poruchy nervového systému

Není známo: ztráta citlivosti končetin, pocit slabosti, letargie, somnolence, závrat', bolest hlavy

Srdeční poruchy

Není známo: tachykardie *(A)

Cévní poruchy

Není známo: zčervenání *(A)

Gastrointestinální poruchy

Není známo: otok dásní, toxické megacolon, paralytický ileus, pankreatitida, nauzea, zvracení, abdominální diskomfort

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Není známo: pruritus, angioedém, urtikarie, suchá kůže *(A)

Poruchy ledvin a močových cest

Není známo: retence moči *(A)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Není známo: únava, hypertermie *(A), suché sliznice*(A)

* Tyto účinky mohou být zvláště výrazné u dětí.

(A) Pravděpodobně spojené s anticholinergním účinkem atropinu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Předávkování může vyvolat příznaky podobné jako při předávkování narkotických analgetik a narkotik: miónu, depresi dechu, somnolenci anebo agitovanost; dále příznaky otravy atropinem, zejména u dětí. Dechová deprese po difenoxylátu může nastat s velkým opožděním, někdy i 12 až 30 hodin po požití a může se navracet i po přechodném zlepšení vyvolaném podáním antagonisty. Proto je třeba průběžné sledování nejméně 48 hodin.

Při předávkování je nutno podat antagonistu morfinových analgetik, nejlépe naloxon. Dospělým se podává úvodní dávka 0,4 mg-2 mg naloxon-hydrochloridu i.v. a může se opakovat každé 2-3 minuty, pokud je to nutné.

Dětem se obvykle podává úvodní dávka naloxon-hydrochloridu 0,01 mg/kg hmotnosti i.v. Nenastane-li zlepšení, může se podat další dávka 0,1 mg/kg.

Je třeba udržovat průchodné dýchací cesty, někdy je nutné řízené dýchání. Není-li pacient v kómatu, může být na místě žaludeční laváž suspenzí medicínálního uhlí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidiaroeika, střevní protizánětlivá a protiinfekční léčiva, antipropulziva.

ATC kód: A07DA

Reasec obsahuje syntetický antidiaroeicky působící difenoxylát-hydrochlorid, blízký pethidinu, a subterapeutická množství anticholinergika atropinu. Ovlivněním opioidních receptorů ve střevní stěně přípravek Reasec snižuje stimulační impulsy. V doporučených dávkách specificky snižuje peristaltiku tenkého i tlustého střeva a zpomaluje střevní pasáž. Tím je dán jeho antidiaroeický účinek.

O vlivu na sekreci vody a iontů nejsou známy podrobné údaje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

V dávkovém rozmezí 2,5-10 mg difenoxylát-hydrochloridu (podávaného v roztoku) byl lineární vztah mezi dávkou maximálně dosaženou hladinou v plasmě, AUC a množstvím difenoxylaté kyseliny vyloučené močí. Biologická dostupnost tabletové formy byla přibližně 90 % ve srovnání s difenoxylátem v roztoku. Maximální koncentrace difenoxylaté kyseliny v plasmě po podání 10 mg difenoxylát-hydrochloridu v tabletách byla 163 ng/ml za 2 hodiny, eliminační poločas difenoxylaté kyseliny byl přibližně 12-14 hodin.

Difenoxylát se rychle a ve značném rozsahu u člověka metabolizuje hydrolýzou na difenoxylátovou kyselinu, která je biologicky aktivní a představuje hlavní metabolit látky v krvi, po podání 5 mg difenoxylát-hydrochloridu v alkoholovém roztoku se do 4 dnů vyloučilo průměrně 14 % látky a jejich metabolitů močí, 49 % stolicí. Méně než 1 % je vylučováno v nezměněné formě močí, difenoxylátová kyselina a její glukuronid tvoří 6 % dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Karcinogenní účinky u pokusných zvířat sledovány nebyly. O snížení fertility a sledování teratogenity viz bod 4.6.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Magnesium-stearát, mastek, sacharosa, kukuřičný škrob, monohydrát laktosy.

6.2 Inkompatability

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílá PP lahvička o objemu 10 ml s bílým pojistným PE víčkem s PE stlačitelnou výplní, krabička.

Velikost balení: 20 tablet

6.6 Zvláštní požadavky na likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21

1103 Budapest,

Maďarsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

49/055/72-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. 9. 1972

Datum posledního prodloužení registrace: 6. 9. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

6. 9. 2022