

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Reasec, 2,5 mg + 0,025 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 2,5 mg difenoksylationu chlorowodoru (*Diphenoxylati hydrochloridum*) i 0,025 mg atropiny siarczanu (*Atropini sulphas*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna - 85 mg i sacharoza - 7 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Prawie białe, okrągłe, o płasko ściętych brzegach tabletki, o średnicy około 7 mm, z wytłoczonym napisem "REASEC" po jednej stronie i linią podziału na drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie ostrej i przewlekłej biegunki różnego pochodzenia.
Zmniejszenie ilości płynu kałowego po ileostomii i kolostomii.

4.2 Dawkowanie i sposób podania

Dawkowanie

Dawkowanie zależy od wieku pacjenta i nasilenia objawów.

Biegunka ostra

Jeśli objawów nie udaje się opanować w ciągu 48 godzin po rozpoczęciu stosowania produktu leczniczego Reasec, dalsze leczenie prawdopodobnie nie przyniesie pożądanego efektu.

Dorośli

1 do 2 tabletek trzy razy na dobę. W ciężkich przypadkach, wyjątkowo, dawkę można zwiększyć maksymalnie do 2 tabletek cztery razy na dobę (20 mg difenoksylationu chlorowodoru i 0,2 mg atropiny siarczanu na dobę).

U większości pacjentów dawkę tę stosuje się aż do czasu normalizacji liczby stolców. Gdy to nastąpi, dawkę leku można zmniejszyć, w zależności od indywidualnych potrzeb.

W przypadku łagodnej biegunki, wystarczy zastosować 1 tabletkę dwa razy na dobę (5 mg difenoksylationu chlorowodoru i 0,05 mg atropiny siarczanu na dobę), rano i wieczorem, przed posiłkiem.

Dzieci i młodzież

Zalecany schemat dawkowania:

Wiek poniżej 4 lat: nie zalecane

Od 4 do 8 lat: 1 tabletki trzy razy na dobę (7,5 mg difenoksylationu chlorowodoru i 0,075 mg atropiny siarczanu na dobę)

Od 9 do 12 lat: 1 tabletka cztery razy na dobę (10 mg difenoksylationu chlorowodoru i 0,1 mg atropiny siarczanu na dobę)

Od 13 do 16 lat: 2 tabletki trzy razy na dobę (15 mg difenoksylationu chlorowodoru i 0,15 mg atropiny siarczanu na dobę).

Biegunka przewlekła

Dorośli

Ogólnie zaleca się podawanie 1 tabletki dwa razy na dobę (5 mg difenoksylationu chlorowodoru i 0,05 mg atropiny siarczanu na dobę).

W przypadku, gdy objawy przewlekłej biegunki nie ustąpią w ciągu 10 dni pomimo zastosowania maksymalnej dawki 20 mg difenoksylationu chlorowodoru i 0,2 mg atropiny siarczanu na dobę (2 tabletki cztery razy na dobę), nie należy oczekiwać korzystnego skutku leczenia.

Dzieci i młodzież

Zalecany schemat dawkowania:

Wiek poniżej 4 lat: nie zalecane

Od 4 do 8 lat: 1 tabletka trzy razy na dobę (7,5 mg difenoksylationu chlorowodoru i 0,075 mg atropiny siarczanu na dobę)

Od 9 do 12 lat: 1 tabletka cztery razy na dobę (10 mg difenoksylationu chlorowodoru i 0,1 mg atropiny siarczanu na dobę)

Od 13 do 16 lat: 2 tabletki trzy razy na dobę (15 mg difenoksylationu chlorowodoru i 0,15 mg atropiny siarczanu na dobę).

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

W każdym przypadku, gdy możliwe jest leczenie przyczynowe, należy je zastosować. Produkt leczniczy Reasec przeznaczony jest jedynie do objawowego leczenia biegunki.

Produktu leczniczego Reasec nie należy stosować:

- u pacjentów z nadwrażliwością na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- u dzieci w wieku poniżej 4 lat, ponieważ u małych dzieci, szczególnie w wieku poniżej 2 lat, zakres pomiędzy dawkami terapeutycznymi i toksycznymi jest bardzo wąski i może wystąpić nietolerancja leku;
- w leczeniu biegunki wywołanej przez bakterie wytwarzające enterotoksyny (np. toksykogenne bakterie *Escherichia coli*, bakterie z rodzaju *Salmonella* i *Shigella*);
- jako główny lek w leczeniu ostrej czerwonki, którą charakteryzuje obecność krwi w stolcu i wysoka gorączka;
- w leczeniu ostrej fazy wrzodziejącego zapalenia jelita grubego lub rzekomobłoniastego zapalenia jelit, wywołanego antybiotykami o szerokim spektrum działania;
- u pacjentów, u których przeciwwskazane jest stosowanie leków przeciwocholinergicznyc (np. w przypadku jaskry z wąskim kątem przesączania, przerostu prostaty, okrężnicy olbrzymiej, zwężenia odźwiernika, miastenii, tachykardii, astmy oskrzelowej u dzieci);
- w przypadku ciężkiej postaci marskości wątroby;
- w przypadku ostrego i cholestatycznego zapalenia wątroby;
- w leczeniu żółtaczki mechanicznej;
- gdy należy unikać hamowania perystaltyki jelit (np. stany podniedożnościowe), a leczenie należy natychmiast przerwać w przypadku wzdęcia brzucha lub niedrożności przepuszczającej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W ostrej bieguncie, jeśli poprawa nie nastąpi w ciągu 48 godzin, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Reasec.

U pacjentów z biegunką, zwłaszcza u dzieci, może dojść do utraty płynów i elektrolitów. W takich przypadkach największe znaczenie ma uzupełnienie płynów i elektrolitów.

W przypadku ciężkiego odwodnienia lub zaburzenia równowagi elektrolitowej, podawanie produktu leczniczego Reasec należy przerwać do czasu rozpoczęcia odpowiedniego uzupełniania płynów i elektrolitów, ponieważ zahamowanie aktywności perystaltycznej jelit może spowodować retencję płynów w jelitach, nasilając stan odwodnienia i zaburzenie równowagi elektrolitowej.

Małe dzieci mogą wykazywać szczególną wrażliwość na difenoksyilat (zahamowanie czynności oddechowej!) oraz atropiny siarczan, które są obecne w składzie produktu leczniczego jako substancje czynne.

Produktu leczniczego Reasec nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 4 lat (patrz punkt 4.3). U dzieci w wieku powyżej 4 lat produkt leczniczy Reasec należy stosować wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarskim.

W przypadku zaburzeń czynności wątroby pacjenci powinni pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarską ze względu na możliwość toksycznego wpływu produktu leczniczego Reasec na układ nerwowy, co związane jest z powolnym metabolizmem leku.

Opisywano przypadki uzależnienia od produktu leczniczego Reasec (podawanego w bardzo dużych dawkach, przekraczających 125 tabletek na dobę), dlatego należy zachować szczególną ostrożność podając go osobom uzależnionym od leków.

Produkt leczniczy Reasec zawiera atropinę, którą dodano do substancji czynnej leku - difenoksylatu, aby zapobiec przypadkom nadużywania produktu.

Zgłaszano przypadki przeciwocholinergicznego działania niepożądanego w następstwie zalecanego dawkowania produktu leczniczego Reasec.

Ze względu na zawartość sacharozy, pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Ze względu na zawartość laktozy, lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy Reasec może nasilać działanie barbituranów, środków uspokajających, środków narkotycznych i alkoholu.

Przyjmowanie produktu leczniczego Reasec może powodować wydłużenie okresu półtrwania leków, których eliminacja zależy od aktywności enzymów układu mikrosomalnego wątroby.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Podczas ciąży, ze względu na brak odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań klinicznych, produkt leczniczy Reasec można stosować tylko wówczas, gdy spodziewane korzyści z leczenia przewyższają możliwe ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Podczas karmienia piersią nie należy stosować produktu leczniczego Reasec, ponieważ atropina przenika do mleka kobiecego, a na podstawie właściwości fizykochemicznych głównego metabolitu difenoksylatu, istnieje prawdopodobieństwo, że kwas difenoksyłowy również wydzielany jest do mleka kobiecego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Reasec może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów, jak również zdolność wykonywania prac obciążonych ryzykiem wypadku (senność, zawroty głowy, niewyraźne widzenie i działania niepożądane). Dlatego należy indywidualnie ustalić dawkowanie, które umożliwi prowadzenie pojazdów i wykonywanie prac obciążonych ryzykiem wypadku.

Zazwyczaj dla osób kierujących pojazdami zaleca się połowę zwykle stosowanej dawki.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane pochodzą ze zgłoszeń spontanicznych. Nie jest znana ich rzeczywista częstość występowania i nie można jej określić na podstawie dostępnych danych.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość
Zaburzenia psychiczne	Niepokój
Zaburzenia układu nerwowego	Senność Ból głowy Zawroty głowy
Zaburzenia oka	Zaburzenia widzenia
Zaburzenia serca	Tachykardia*
Zaburzenia żołądka i jelit	Wzdęcia Uczucie dyskomfortu Ból brzucha Zaparcia Suchość jamy ustnej* Nudności* Wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka Suchość skóry*

* Uważa się, że następujące objawy, występujące szczególnie u dzieci, mogą być związane z przeciwocholinergicznym działaniem atropiny: tachykardia, suchość jamy ustnej, suchość skóry oraz nudności.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe przedawkowanie może wywołać objawy przypominające ostre toksyczne działanie środków narkotycznych i (lub) objawy toksycznego działania atropiny (zwłaszcza u dzieci).

Objawy toksyczności atropiny (suchość skóry i błon śluzowych, rozszerzenie źrenic, niewyraźne widzenie, zatrzymanie moczu, nerwowość, uderzenia gorąca, hipertermia, przyspieszony oddech i tachykardia) mogą pojawić się kilka godzin wcześniej przed wystąpieniem objawów przedawkowania difenoksylationu chlorowodoru (zwięźnienie źrenic, senność, hipodynamia, zaparcia, ból brzucha, wymioty, hipotermia, zatrzymanie oddechu i śpiączka).

Zatrzymanie oddechu może wystąpić nawet po 12-30 godzinach od przyjęcia leku i może nawracać pomimo początkowej odpowiedzi na antidotum.

U pacjentów w stanie śpiączki należy zapewnić drożność dróg oddechowych. W przypadku zatrzymania oddechu, konieczne jest zastosowanie sztucznego oddychania. Zaleca się płukanie żołądka i podanie węgla aktywnego.

W przypadku zatrzymania oddechu należy podać nalokson, jako specyficzne antidotum.

Antidotum:

Dorośli: 0,4 mg naloksonu chlorowodoru we wstrzyknięciu dożylnym.

Dzieci i młodzież: 0,01 mg/kg mc. naloksonu chlorowodoru we wstrzyknięciu dożylnym.

Jeśli to konieczne, podawanie antidotum można powtarzać w odstępach 2-3 minutowych, aż do przywrócenia czynności oddechowej.

Ponieważ czas działania naloksonu chlorowodoru jest krótszy niż czas działania difenoksylationu chlorowodoru, mogą wystąpić kolejne incydenty zatrzymania oddechu. Dlatego konieczne jest ścisłe monitorowanie stanu pacjenta przez kolejne 48 godzin i może być konieczne podanie wielokrotnych dawek naloksonu chlorowodoru.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki hamujące perystaltykę jelit, kod ATC: A07DA01.

Difenoksylation jest syntetyczną pochodną petydyny, będącej analogiem morfiny, który nie wykazuje działania przeciwbólowego. W wyniku oddziaływania na receptory opioidowe w ścianie jelita, difenoksylation zmniejsza działanie cholinergiczne. Stosowany w zalecanych dawkach difenoksylation specyficznie zmniejsza perystaltykę jelita cienkiego i okrężnicy oraz wydłuża czas pasażu jelitowego. Zmniejsza ruchliwość jelit tak, aby można było zastosować leczenie objawowe biegunki i kontrolować tworzenie stolca po ileostomii i kolostomii.

Atropina, kompetycyjny antagonist acetylocholin, obecna jest w składzie tabletki w ilości tuż poniżej progu terapeutycznego (subterapeutycznej). Atropina zmniejsza ruchliwość jelit i sekrecję dojelitową. Wyższe dawki powodują tachykardię, której może towarzyszyć przejściowa bradykardia (jest mało prawdopodobne, aby działanie nasercowe wystąpiło podczas stosowania zalecanych dawek). Atropina ma właściwości rozszerzające oskrzela i redukuje sekrecję wydzieliny oskrzelowej. Powoduje rozluźnienie mięśni gładkich miedniczki nerkowej, moczowodów i pęcherza moczowego, natomiast nieznacznie wpływa na mięśnie gładkie macicy i dróg żółciowych. Zmniejsza pocenie się i jedynie w rzadkich przypadkach powoduje rozszerzenie źrenic i porażenie akomodacji (cykloplegię).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Difenoksylation jest szybko hydrolizowany w wątrobie do biologicznie czynnego, głównego metabolitu – kwasu difenoksylationowego, który przenika do krążenia jelitowo-wątrobowego.

Średnio 14% produktu i jego metabolitów jest wydalane z moczem, a 49% z kałem, w ciągu 4 dni. Mniej niż 1% wydalane jest z moczem w postaci niezmienionej, natomiast kwas difenoksylationowy i jego glukoroniany stanowią 6% dawki.

Dostępność biologiczna tabletki wynosi około 90%.

Po doustnym podaniu dawki składającej się z czterech tabletek, z których każda zawierała po 2,5 mg chlorowodoru difenoksylatu, średnie maksymalne stężenie kwasu difenoksylogo w surowicy wynosiło 163 ng/ml i było osiąganę w ciągu dwóch godzin. Okres półtrwania kwasu difenoksylogo w fazie eliminacji wynosi około 12-14 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności ostrej difenoksylatu, prowadzone na szczurach i myszach wykazały, że wartość LD₅₀ difenoksylatu wynosiła odpowiednio 221 mg/kg mc. i 332 mg/kg mc. Po śródtrzewnym podaniu leku myszom, wartość LD₅₀ była wyższa niż 320 mg/kg mc., a po podaniu podskórnym – LD₅₀ była większa niż 120 mg/kg mc.

W badaniach dotyczących toksyczności ostrej obserwowano zmniejszoną ruchliwość jelit i zaparcia jako objawy toksyczności.

Badania dotyczące wpływu na reprodukcję u zwierząt wykazały działanie niepożądane na płód. W badaniu przeprowadzonym na szczurach, przy dawkowaniu 20 mg/kg mc./dobę zaobserwowano spadek masy ciała samicy i obniżenie płodności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Magnezu stearynian,
Talk,
Sacharoza,
Skrobia kukurydziana,
Laktoza jednowodna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

20 tabletek w fiolce polipropylenowej, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapeszt

Węgry

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2544

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 kwiecień 1980 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 lipiec 2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

2020-06-05