

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Regulax, 17,64 mg - 30,00 mg/pastylkę, pastylki do żucia

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna pastylka do żucia zawiera 710 mg *Sennae folium* (liść senesu) i 300 mg *Sennae fructus angustifoliae* (owoc senesu), co odpowiada 17,64 mg - 30,00 mg pochodnych hydroksyantracenu w przeliczeniu na sennozyd B

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: syrop z cukru inwertowanego i sorbitol
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Pastylki do żucia

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy roślinny przeznaczony do krótkotrwałego stosowania w zaparciach występujących sporadycznie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 30 mg glikozydów hydroksyantracenowych, co odpowiada 1 pastylce preparatu Regulax.

Właściwa dawka indywidualna to najniższa dawka konieczna do uzyskania miękkich stolców.

Młodzież w wieku powyżej 12 lat, dorośli i osoby starsze

Od ½ do 1 pastylki na noc. Zazwyczaj wystarcza przyjmowanie produktu leczniczego Regulax od 2 do 3 razy w tygodniu.

Dzieci

Nie zaleca się stosowania leku u dzieci w wieku poniżej 12 lat. (patrz: punkt 4.3).

Sposób podawania

Do stosowania doustnego.

Regulax należy dobrze przeżuć i popić odpowiednią ilością płynu, najlepiej szklanką wody.

Czas stosowania

Jeśli po upływie 7 dni nie nastąpiła poprawa lub pacjent czuje się gorzej, należy zwrócić się do lekarza. Stosowanie dłużej niż 1-2 tygodnie wymaga konsultacji z lekarzem lub farmaceutą.

Patrz także punkt 4.4.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- niedrożność jelit i zwężenie jelita
- atonia jelit,
- zapalenie wyrostka robaczkowego

- choroby zapalne jelita grubego (np.: choroba Leśniewskiego-Crohn'a, wrzodziejące zapalenie jelita grubego (*Colitis ulcerosa*)),
- bóle w jamie brzusznej nieznanego pochodzenia,
- ciężkie odwodnienie z utratą wody i elektrolitów,
- dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci przyjmujący glikozydy nasercowe, leki przeciwaritmiczne, produkty lecznicze powodujące wydłużenie odstępu QT, diuretyki, adrenokortykosteroidy lub preparaty zawierające korzeń lukrecji powinni zasięgnąć opinii lekarza przed jednoczesnym zastosowaniem produktów zawierających glikozydy hydroksyantracenowe.

W związku z ryzykiem wystąpienia zaburzeń elektrolitowych i ich następstw, w tym zaburzeń rytmu serca, Regulax nie powinien być stosowany (tak jak inne środki przeczyszczające) jednocześnie z potencjalnie arytmogennymi produktami leczniczymi.

Tak jak wszystkie środki przeczyszczające Regulax nie powinien być stosowany przez pacjentów cierpiących na kamienie kałowe lub niezdiagnozowanych ostre lub przewlekłe dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, takie jak bóle brzucha, nudności, wymioty, chyba że lekarz zaleci inaczej nawet, ponieważ objawy te mogą wskazywać na rozwijającą się lub istniejącą niedrożność jelit.

Jeśli stosowanie środków przeczyszczających jest codziennie konieczne należy zbadać przyczynę występowania zaparć. Należy unikać ich długotrwałego stosowania.

Jeśli pobudzające środki przeczyszczające są przyjmowane dłużej niż przez krótki okres mogą prowadzić do zaburzeń funkcjonowania jelit (osłabienie czynności skurczowej jelit) i uzależnienia od środków przeczyszczających.

Regulax powinien być stosowany tylko jeśli zmiana diety lub stosowanie środków zawierających substancje pęczniące nie przyniosło pożądanego efektu terapeutycznego.

Uwaga:

Jeśli Regulax jest stosowany przez osoby z nietrzymaniem kału, pielucho-majtki powinny być zmieniane częściej w celu uniknięcia przedłużonego kontaktu skóry z masami kałowymi.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek powinny być poinformowani o możliwości wystąpienia zaburzeń elektrolitowych.

Produktu leczniczego Regulax nie powinni stosować pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Hipokaliemia (spowodowana długotrwałym nadużywaniem środków przeczyszczających) wzmacnia działanie glikozydów naparstnicy i wpływa na działanie leków przeciwaritmicznych, leków indukujących powrót rytmu zatokowego (np.: chinidyny) i produktów leczniczych, których stosowanie indukuje wydłużenie odstępu QT.

Jednoczesne stosowanie z lekami prowadzącymi do powstania hipokaliemii (np. diuretyki, adrenokortykosteroidy, preparaty zawierające korzeń lukrecji) może nasilić zaburzenia równowagi elektrolitowej.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak doniesień dotyczących niepożądanego lub szkodliwego wpływu na ciążę i płód, jeśli produkt leczniczy jest stosowany w zalecanych dawkach.

Jednak ze względu na dane doświadczalne dotyczące genotoksyczności niektórych antranoidów (np.: emodyny i aloe-emodyny), stosowanie preparatu w okresie ciąży nie jest zalecane.

Laktacja

Stosowanie w czasie karmienia piersią nie jest zalecane z powodu niewystarczających danych na temat wydzielania metabolitów z mlekiem matki. Niewielkie ilości aktywnych metabolitów (reina) przenikają do mleka matki. Brak doniesień na temat działania przeczyszczającego u niemowląt karmionych mlekiem matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nieistotne.

4.8 Działania niepożądane

Mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości (świąd, pokrzywka, miejscowa lub uogólniona wysypka).

Mogą wystąpić bóle i skurcze brzucha oraz płynne stolce, szczególnie u pacjentów z nadpobudliwym jelitem. Jednakże, objawy te mogą także wystąpić jako następstwo indywidualnego przedawkowania. W takich przypadkach konieczne jest zmniejszenie stosowanej dawki.

Przewlekłe stosowanie może prowadzić do zaburzenia równowagi wodnej, metabolizmu elektrolitów i może powodować wystąpienie albuminurii i hematurii.

Ponadto, przewlekłe stosowanie może być przyczyną gromadzenia się barwnika w błonie śluzowej jelit (pseudomelanoza okrężnicy), które zazwyczaj ustępuje po zaprzestaniu stosowania preparatu Regulax.

Metabolity mogą powodować żółte lub czerwono-brązowe (zależne od pH) zabarwienie moczu w trakcie leczenia, które nie ma znaczenia klinicznego.

Jeśli wystąpią inne niż wymienione powyżej działania niepożądane należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

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

Fax: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Głównymi objawami przedawkowania/nadużywania są bóle skurczowe brzucha i ciężka biegunka, co w konsekwencji prowadzi do utraty płynów i elektrolitów, które powinny zostać uzupełnione. Zwłaszcza biegunka może wywołać utratę jonów potasu, co może doprowadzić do zaburzeń serca i

osłabienia mięśni, szczególnie w przypadkach, kiedy jednocześnie są stosowane glikozydy nasercowe, diuretyki, adrenokortykosteroidy lub preparaty zawierające korzeń lukrecji.

Należy zastosować leczenie podtrzymujące z dużą ilością płynów. Elektrolity, szczególnie potas należy monitorować. Jest to szczególnie ważne u pacjentów w podeszłym wieku.

Przewlekłe doustne przedawkowanie leków zawierających antranoidy, takich jak Regulax może prowadzić do toksycznego zapalenia wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kontaktowe leki przeczyszczające, kod ATC: A06AB

Pochodne 1,8–dihydroksyantracenu posiadają działanie przeczyszczające. β -*O*-glikozydy (sennozydy) nie są wchłaniane w górnym odcinku przewodu pokarmowego. W jelicie grubym są przekształcane przez bakterie do aktywnego metabolitu (antronu reiny).

Wyróżnia się dwa różne mechanizmy działania:

1. Stymulacja czynności motorycznej jelita grubego, prowadząca do przyspieszenia pasażu jelitowego.
2. Wpływ na procesy wydzielania obejmujący dwa jednoczesne mechanizmy: i/ hamowanie absorpcji wody i elektrolitów (Na^+ , Cl^-) do komórek nabłonka jelita grubego (działanie antyabsorpcyjne) oraz zmniejszenie szczelności połączeń międzykomórkowych i stymulacja wydzielania wody i elektrolitów do światła jelita (działanie wydzielnicze) co powoduje zwiększenie stężenia płynów i elektrolitów w świetle jelita grubego.

Wypróżnienie następuje po ok. 8-12 godz., czasie potrzebnym na dotarcie do jelita grubego i zmetabolizowanie do czynnych związków

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

β -*O*-glikozydy (sennozydy) nie są wchłaniane w jelicie ani rozkładane przez enzymy trawienne. W jelicie grubym są przekształcane przez bakterie do aktywnego metabolitu (antronu reiny). Aglikony są wchłaniane w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Doświadczenia na zwierzętach wykazały, że przy podaniu bezpośrednio do jelita ślepego absorpcja znakowanego izotopem antronu reiny wynosiła <10%. W wyniku kontaktu z tlenem antron reiny ulega utlenieniu do reiny i sennidyn, których obecność wykrywa się we krwi, głównie w postaci siarczanów i glukuronianów. Po podaniu doustnym sennozydów, 3-6% metabolitów wydalanych jest z moczem, a niektóre wydalane są z żółcią.

Większość sennozydów (około 90%) wydalana jest z kałem w postaci polimerów (polichinonów) wraz z 2-6% niezmiennych sennozydów, sennidyn, antronu reiny i reiny. W badaniach farmakokinetycznych u ludzi, po doustnym podaniu proszku ze strąków senesu (20 mg sennozydów) przez 7 dni maksymalne stężenie reiny zostało stwierdzone w osoczu krwi i wynosiło 100 ng/ml. Nie stwierdzono akumulacji reiny. Aktywne metabolity, np. reina, przechodzą w niewielkich ilościach do mleka matki. Doświadczenia na zwierzętach wykazały też nieznaczne przechodzenie reiny przez łożysko.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak nowych, systemowych badań przedklinicznych dla liści senesu lub preparatów, które je zawierają. Dane pochodzą z badań z zastosowaniem strąków senesu. Ponieważ zawartość składników w liściach i owocach jest porównywalna, dane te mogą być zastosowane dla liści senesu. Większość danych odnosi się do wyciągów zawierających 1,4-3,5% antranoidów, co odpowiada 0,9-2,3% potencjalnej zawartości reiny, 0,05-0,15% aloe-emodyny oraz 0,001-0,006% emodyny lub do pojedynczych składników aktywnych, takich jak np. reina lub sennozydy A i B. Ostra toksyczność strąków senesu i otrzymywanych z nich wyciągów oraz sennozydów była niska po doustnym ich podawaniu szczurom i myszom.

W badaniach, w których stosowano podawanie pozajelitowe u myszy, wyciągi wykazywały większą toksyczność niż oczyszczone glikozydy, co prawdopodobnie wynika z obecności aglikonów.

W 90 dniowym badaniu przeprowadzonym na szczurach, strąki senesu podawano w dawce od 100 do 1500 mg/kg masy ciała. Testowany preparat zawierał 1,83% sennozydów A-D, 1,6% potencjalnej reiny, 0,11% potencjalnej aloe-emodyny oraz 0,014% potencjalnej emodyny. We wszystkich badanych grupach stwierdzono hiperplazję nabłonka jelita grubego niewielkiego stopnia, która cofała się w ciągu 8 tygodni. Zmiany hiperplastyczne w nabłonku części bezgruczołowej żołądka były również odwracalne. Stosowanie dawki 300 mg/kg masy ciała lub większej powodowało zależny od dawki naciek bazofilów w kanalikach nerkowych oraz przerost nabłonka w nerkach, ale nie wpływało na ich funkcję. Zmiany te również miały charakter odwracalny. Nagromadzenie się brązowego barwnika w kanalikach powodowało zmianę zabarwienia powierzchni nerek na ciemniejszy i utrzymywało się w mniejszym stopniu nadal po okresie wyzdrowienia. Nie stwierdzono żadnych zmian w splocie nerwowym okrężnicy. W badaniu tym nie było możliwe określenie poziomu niewywołującego dających się zaobserwować szkodliwych skutków (NOEL).

W 104-tygodniowym badaniu podawanie szczurom obu płci preparatu ze strąków senesu w dawce doustnej do 300 mg/kg masy ciała nie wykazało żadnego działania rakotwórczego.

Dodatkowo nie stwierdzono żadnego działania rakotwórczego w badaniu polegającym na doustnym podawaniu wyciągu sporządzonego ze strąków senesu przez 2 lata samcom i samicom szczura. Badany wyciąg zawierał 40,8% antranoidów, z których 35% stanowiły sennozydy, odpowiadające 25,2% potencjalnej reiny, 2,3% potencjalnej aloe-emodyny, 0,007% potencjalnej emodyny oraz 142 ppm wolnej aloe-emodyny i 9 ppm wolnej emodyny.

Kolejne 2-letnie badanie polegające na podawaniu emodyny samcom i samicom szczura i myszy nie wykazało karcinogennego działania u samców szczura i samic myszy, podczas gdy wyniki uzyskane u samic szczurów i samców myszy były niejednoznaczne.

Nie wykazano specyficznej toksyczności sennozydów podawanych przez 4 tygodnie psom w dawce do 500 mg/kg masy ciała oraz szczurom w dawce 100 mg/kg masy ciała przez 6 miesięcy.

U szczurów i królików otrzymujących doustnie sennozydy nie wykazano żadnych działań teratogennych ani też przypadków śmierci zarodków czy toksycznego działania na płód. Co więcej, nie stwierdzono wpływu na poporodowy rozwój młodych szczurów, na zachowania związane ze stawianiem na tylnych łapach, a także na płodność samic i samców szczurów. Brak danych dla preparatów ziołowych.

W testach *in vitro* wykazano mutagenne działanie wyciągu oraz aloe-emodyny, podczas gdy testy dla sennozydów A i B oraz reiny dały wynik negatywny. Kompleksowe badania *in vivo* zdefiniowanego wyciągu ze strąków senesu okazały się negatywne.

Przedmiotem kilku badań klinicznych było określenie wpływu przewlekłego stosowania środków przeczyszczających na ryzyko wystąpienia raka jelita grubego (RJG). Pewne z tych badań wskazały na związek pomiędzy stosowaniem środków przeczyszczających zawierających antrachinony a zachorowalnością na RJG, ale w niektórych badaniach nie wykazano takiej zależności. Stwierdzono jednak związek podwyższonego ryzyka RJG z zaparciami i związanymi z nimi zwyczajami dietetycznymi. Wymagane są dalsze badania w celu ostatecznego ustalenia wpływu stosowania środków przeczyszczających zawierających antrachinony na ryzyko wystąpienia RJG.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

kwasy cytrynowy bezwodny, parafina ciekła, glicerolu monostearnian, aromat cytrynowy (nr 0516087), syrop z cukru inwertowanego, powidła śliwkowe, kwas sorbowy, pasta figowa, tłuszcz stały, glikol propylenowy, sorbitol (E420).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
Przechowywać w suchym miejscu, w temperaturze nie wyższej niż 25°C.
Nie należy stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Folia papier/aluminium w tekturowym pudełku.
Produkt jest dostępny w opakowaniach po 6, 12 lub 18 pastylek do żucia.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Krewel Meuselbach GmbH
Krewelstrasse 2
D - 53783 Eitorf
Niemcy
Tel.: +49 (0)2243 87-0
Fax: +49 (0)2243 87-175
e-mail: info@krewel-meuselbach.de

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/3013

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.08.1994
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26.11.2014

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