

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

EUCARBON  
tablety

### 2. SLOŽENÍ KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ

1 tableta obsahuje:

Sennae folium pulveratum 105 mg

Rhei extractum siccum normatum (extrahováno ethanolem 70% V/V) 25 mg

*což odpovídá celkovému obsahu hydroxyantracenových derivátů (vyjádřených jako Rhein) 2,6 – 3,9 mg v 1 tabletě.*

Carbo vegetabilis 180 mg

Sulfur depuratum 50 mg

Pomocné látky: sacharosa aj.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety.

Popis: šedočerné bikonvexní válcovité tablety s pachem po mátové a fenyklové silici.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Zácpa.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

Tablety se užívají s dostatečným množstvím tekutiny během jídla nebo po jídle: dospělí a mládež starší 12 let: 1-2 tablety až 3 x denně k docílení mírného projímavého a karminativního účinku. Projímavý účinek obvykle nastupuje za 8 – 12 hodin po podání přípravku. Pro silnější projímavý účinek lze večerní dávku zvýšit na 3 – 4 tablety Eucarbon.

Za běžných okolností je postačující užívat tento preparát příležitostně nebo 2-3x týdně.

#### 4.3. Kontraindikace

Známá hypersenzitivita na léčivou látku a pomocné látky obsažené v přípravku.

Obstrukce, stenózy a atonie střevní, zánětlivá onemocnění tlustého střeva (např. Crohnova choroba, ulcerózní kolitida), abdominální bolesti neznámé příčiny.

Těžká dehydratace se závažnou poruchou rovnováhy vody a elektrolytů.

Léčivý přípravek není určen pro podávání dětem do 12 let.

#### **4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití**

**Bez lékařského předpisu se Eucarbon nesmí užívat déle než 1 až 2 týdny.**

Pokud je nutné každodenní užívání laxativ, měla by být zjištěna příčina zácpy. Laxativa by neměla být užívána dlouhodobě. Při dlouhodobém používání projímadel může dojít ke vzniku závislosti na laxativech a poruchám střevní motility. Přípravky s obsahem sennových listů by měly být používány pouze v případě, že terapeutického účinku není možno dosáhnout změnou stravy nebo podáváním bobtnavých látek.

Pacienti užívající srdeční glykosidy, antiarytmika, léčivé přípravky prodlužující QT-interval, diuretika, adrenokortikosteroidy nebo kořen lékořice se před souběžným používáním sennových listů musí poradit s lékařem.

Stejně jako i jiná laxativa, sennové listy by bez doporučení lékaře neměly být používány u pacientů s neprůchodností stolice a nedignostikovanými akutními či trvalými gastrointestinálními obtížemi, např. bolestí břicha, nevolností a zvracením, jelikož tyto příznaky mohou nasvědčovat možné či existující obstrukci střeva (ileus).

Při podávání přípravků obsahujících sennové listy inkontinentním pacientům je nutno častěji měnit hygienické vložky k zabránění dlouhodobému kontaktu pokožky se stolicí.

Pacienti s poruchou ledvin by měli mít na paměti možnost poruchy elektrolytové rovnováhy.

Dávka nutná pro spolehlivý účinek se může individuálně lišit. Výskyt průjmu je příznakem předávkování.

Nevhodné jako prostředek na snižování hmotnosti.

Při dlouhotrvajícím nepřetržitým užíváním může dojít ke snížení účinku.

Přípravek obsahuje sacharózu, proto by pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharózo-isomaltázovou deficiencí (disacharidázové deficiencie Typ-1) neměli tento lék používat.

#### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Při hypokalemii (vyvolané dlouhodobým zneužíváním laxativ) se zesiluje účinek srdečních glykosidů a dochází k interakcím s antiarytmiky, přípravky vyvolávajícími reverzi sinusového rytmu (např. chinidin) a přípravky prodlužujícími interval QT. Souběžné používání s jinými léčivými přípravky vyvolávajícími hypokalemii (např. diuretika, adrenokortikoidy a kořen lékořice) může zhoršit nerovnováhu elektrolytů.

#### **4.6. Těhotenství a kojení**

Nesmí se užívat během těhotenství a kojení.

#### **4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Neuplatňuje se.

#### **4.8. Nežádoucí účinky**

V doporučené dávce jsou vedlejší účinky velmi vzácné (bolesti břicha a průjem). U antrachinonových projímadel byla v několika případech popsána centrálně podmíněná nevolnost a zvracení; ty nelze vyloučit ani u derivátů senna a rheum.

Mohou se vyskytnout hypersenzitivní reakce (pruritus, kopřivka, lokální či generalizovaný erytém).

Sennové listy mohou vyvolat bolesti a křeče v břiše a řídkou stolicí, zejména u pacientů s dráždivým tračníkem. Tyto symptomy se však mohou vyskytnout i jako následek individuálního předávkování. V takových případech je nutné snížení dávky.

Chronické používání může vést k poruchám rovnováhy tekutin a metabolismu elektrolytů, což může vést k albuminurii a hematurii. Při užití ve velkých dávkách po delší dobu může docházet ke ztrátám elektrolytů, zejména ke ztrátě draslíku, což může dále posilovat pomalou činnost střeva (ochablost střeva a zácpa).

Kromě toho může chronické používání vyvolat pigmentaci střevní sliznice (pseudomelanosis coli), která obvykle ustupuje po vysazení přípravku.

Příležitostně se během léčby může vyskytnout žluté či červenohnědé zbarvení moči (závislé na pH) metabolity, které není klinicky relevantní.

Při výskytu jiných nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v tomto bodě, je nutná porada s lékařem či lékárníkem.

#### **4.9. Předávkování**

Mezi hlavní příznaky předávkování/zneužívání patří kolikovitá bolest a těžký průjem s následnou ztrátou tekutin a elektrolytů, které je nutno nahradit. Průjem může vyvolat zejména ztráty draslíku, což může vyvolat srdeční poruchy a svalovou asténii, zejména při souběžném používání srdečních glykosidů, diuretik, adrenokortikosteroidů či lékořicového kořene.

Léčba by měla být podpůrná s podáváním velkého množství tekutin. Je nutno monitorovat hladiny elektrolytů, zejména draslíku. Toto je zvláště důležité u starých pacientů.

Chronické perorální předávkování přípravky obsahujícími antrachinonové deriváty může vést k toxické hepatitidě.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Fytofarmakum – laxativum. ATC kód: A06AB56 – sennové glykosidy v kombinaci.

EUCARBON obsahuje výlučně rostlinné a minerální účinné látky. Jeho lehce projímavý a antiflatulenční (díky působení obsažených éterických olejů) účinek lze vysvětlit schopností uhlí vázat různé jedovaté látky a ty pak prostřednictvím projímavého účinku folia sennae a extracta rhei vylučovat. EUCARBON má kromě toho v trávicím traktu slabě dezinfekční účinek.

Hlavní laxativní látka: sennový list a výtažek z rebarbory obsahují podobné antrachinonové glykosidy, 1,8-dihydroxyantracenové deriváty:  $\beta$ -O-vázané glykosidy (sennosidy) se neabsorbují v tenkém střevě; bakterie tlustého střeva je konvertují na aktivní metabolit (rhein anthron). Na účinku se podílí dva odlišné mechanismy:

1. stimulace motility tlustého střeva s následným zrychlením průchodu obsahu tračníkem.
2. vliv sekrečních procesů dvěma souběžnými mechanismy, a to inhibicí absorpce vody a elektrolytů ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}$ ) do epiteliálních buněk tlustého střeva (antiabsorpční účinek) a zvýšení propustnosti nepropustných uzlů a stimulací sekrece vody a elektrolytů do lumen tračníku (sekreční účinek) vedoucí ke zvýšení koncentrace tekutin a elektrolytů v lumen tračníku.

Defekace nastává přibližně se zpožděním 8 - 10 hodin po podání, jelikož určitou dobu trvá vstup do tračníku a metabolizace na aktivní látku.

K dosažení laxativního účinku antrachinonových glykosidů ze sennových listů a výtažku z rebarbory je obvykle nutno užít 15 – 30 mg sennosidů (A a B). Jelikož obsah sennosidů v přípravku Eucarbon je relativně nízký, dávkování k léčbě různých forem zácpy může být jednoduše a individuálně upraveno na základě sledování tuhosti stolice.

### 5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Speciální studie s tabletami EUCARBON nebyly provedeny.

Údaje týkající se sennosidů v přípravu EUCARBON:

$\beta$ -O-vázané glykosidy (sennosidy) se neabsorbují v tenkém střevě ani nejsou rozkládány trávicími enzymy. Bakterie tlustého střeva je konvertují na aktivní metabolit (rhein anthron). Pokusy na zvířatech s radioaktivně označeným rhein anthronem podávaným přímo do slepého střeva prokázaly, že absorpce je nižší než 10%. Ve styku s kyslíkem je rhein anthron oxidován na rhein a sennidiny, které je možné detekovat v krvi, zejména ve formě glukuronidů a sulfátů. Po perorálním podání sennosidů se 3 – 6 % metabolitů vyloučí močí; malé množství se vyloučí žlučí. Většina sennosidů (cca 90%) se vyloučí močí ve formě polymerů (polychinony) spolu se 2 – 6 % nezměněných sennosidů, sennidinů, rhein anthronu a rheimu. V humánních farmakokinetických studiích s práškem ze sennových lusků (20 mg sennosidů) podávaným perorálně po dobu 7 dnů byla v krvi zjištěna maximální koncentrace 100 ng rheimu/ml. Kumulace rheimu nebyla pozorována. Aktivní metabolity, tj. rhein, v malém

množstvím prochází do mateřského mléka. Pokusy na zvířatech prokázaly, že průchod rheinu placentární bariérou je nízký.

### 5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Předběžná studie akutní toxicity u potkanů prokázala, že po perorálním podání 6-12 tablety EUCARBONu na kg tělesné hmotnosti – gastrickou sondou – nevyvolal žádné neočekávané reakce kromě očekávaných laxativních účinků. Žádné z 10 sledovaných zvířat neuhynulo. Tyto údaje jsou podpořeny desetiletími používání, během nichž nebyly zaznamenány závažné nežádoucí účinky.

Údaje týkající se léčivé látky sennový list (které vzhledem k podobnému složení platí i pro výtažek z rebarbory) poskytly následující výsledky, které byly získány zejména na sennových luscích a jejich výtažcích (údaje částečně pochází z EU monografie pro sennu: Community Herbal Monograph on Cassia senna L. and Cassia angustifolia Vahl, folium: HMPC/51869, 2006).

Nové, systematické předklinické studie sennových listů a přípravků z nich vyrobených nebyly prováděny.

Akutní toxicita sennových lusků, zejména výtažku z nich, a sennosidů u potkanů a myší byla velmi nízká.

V 90-denní studii na potkanech, kterým byly podávány sennové lusky v dávkách od 100 mg/kg až 1500 mg/kg byla ve všech skupinách pozorována mírná hyperplázie epitelu tlustého střeva, která byla reverzibilní po 8 týdnech bez léčby. Ložiska hyperplázie na epitelu předního žaludku byly také reverzibilní. V dávkách 300 mg/kg denně a vyšších byla pozorována na dávkách závislá tubulární bazofilie a epiteliální hypertrofie ledvin bez funkční poruchy. Tyto změny byly také reverzibilní. Ukládání hnědého tubulárního pigmentu vedlo ke tmavému zbarvení povrchu ledvin, které se udrželo i po období bez léčby. V nervovém pletenci tlustého střeva nebyly pozorovány změny. V této studii nebyla zjištěna hladina nepozorovatelného účinku (no-observable-effect-level – NOEL).

104-týdenní studie na potkanech obou pohlaví neodhalila karcinogenní účinky přípravků ze sennových lusků v perorálních dávkách až 300 mg/kg.

Specifikovaný sennový výtažek podávaný perorálně 2 roky nebyl karcinogenní u potkanních samců ani samic.

Další dvouletá studie na samcích a samicích potkanů a myší s emodinem neprokázala karcinogenní účinek u samců potkanů a samic myší a nejisté účinky u samic potkanů a samců myší.

Sennosidy neprokázaly specifickou toxicitu při studiích v dávkách až 500 mg/kg u psů po dobu 4 týdnů a 100 mg/kg u potkanů po dobu 6 měsíců.

Po perorální léčbě sennosidy u potkanů a králíků nebyly prokázány embryoletní, teratogenní ani fetotoxické účinky. Zároveň nebyl pozorován účinek na postnatální vývoj u mladých potkanů, chovné chování samic nebo fertilitu samic a samců potkanů.

Používání laxativ jako rizikový faktor kolorektálního karcinomu bylo zkoumáno v několika klinických studiích. Některé studie odhalily riziko kolorektálního karcinomu při použití

laxativ obsahujících antrachinonové deriváty, některé studie však nikoli. Riziko však bylo zaznamenáno i u samotné zácpy a základních stravovacích návyků.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

Silice máty peprné, fenyklová silice, sacharosa, kukuřičný škrob, arabská klovatina, kaolin, mastek.

### **6.2. Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3. Doba použitelnosti**

5 let.

### **6.4. Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 30°C.

### **6.5. Druh obalu a velikost balení**

Al/PVC/PVDC blistr (10, 30 a 100 tablet).

Velikost balení: 10, 30 a 100 tablet.

### **6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním**

Perorální podání

## **7. Držitel rozhodnutí o registraci**

F. TRENKA Chem.-pharmazeutische Fabrik Ges.m.b.H.

Goldeggasse 5

1040 Vídeň, Rakousko

## **8. Registrační číslo**

94/382/08-C

## **9. Datum první registrace / prodloužení registrace**

2. 7. 2008

## **10. Datum revize textu**

2. 7. 2008