

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Dulcolax®, 10 mg, supozitorije
INN: bisakodil

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna supozitorija sadrži 10 mg bisakodila

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Supozitorija.

Supozitorije su bele ili svetlo žućkaste boje, oblika torpeda, glatke ili blago masne površine i sa suženjem na kraju.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Kratkotrajna terapija konstipacije.

Pod medicinskim nadzorom lek Dulcolax se takođe primenjuje kod dijagnostičkih procedura, u preoperativnom i postoperativnom lečenju, kao i u stanjima koja zahtevaju olakšano pražnjenje creva.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Kratkotrajna terapija konstipacije:

Odrasli i deca starija od 10 godina: 1 supozitorija (10 mg) dnevno za trenutno dejstvo.

Preporučuje se da se terapija započne sa najmanjom dozom od 5 mg bisakodila, koju nije moguće postići ovim lekom. Najmanju početnu dozu od 5 mg moguće je postići primenom leka Dulcolax, 5 mg, gastrozistentnih tableta. Doza se može prilagođavati sve do maksimalne preporučene doze koja dovodi do regularnog pražnjenja. Maksimalna dnevna doza se ne sme prekoračiti.

Trajanje terapije

Kao i drugi laksativi, lek Dulcolax, gastrozistentne tablete ne bi trebalo da se koriste duže od 5 uzastopnih dana bez ispitivanja uzroka konstipacije. Ukoliko se simptomi javljaju povremeno i postoji potreba za čestom primenom leka, potrebno je potražiti savet lekara.

Priprema za dijagnostičke procedure i preoperativno i postoperativno lečenje

Za pripremu za dijagnostičke procedure, u preoperativnoj i postoperativnoj terapiji koja zahteva olakšanje defekacije, lek Dulcolax treba koristiti pod medicinskim nadzorom.

Kada se lek Dulcolax primenjuje za pripremanje pacijenata za radiološki pregled abdomena ili preoperativno, tablete je potrebno kombinovati sa supozitorijama sa ciljem postizanja kompletnog pražnjenja creva.

Odrasli i deca starija od 10 godina: za postizanje potpunog pražnjenja creva, preporučeno doziranje leka Dulcolax je 2 gastrozistentne tablete (10 mg) ujutru i 2 gastrozistentne tablete (10 mg), uveče uoči pregleda, a posle toga jedna supozitorija od 10 mg ujutru, uoči pregleda.

Deca mlađa od 10 godina:

Deca uzrasta 10 godina ili mlađa sa hroničnom ili upornom konstipacijom se smeju lečiti isključivo pod nadzorom lekara.

Bisakodil se ne sme primenjivati kod dece uzrasta 4 godine ili mlađe.

Lek Dulcolax, 10 mg, supozitorije nisu prikladne za primenu kod dece mlađe od 10 godina zbog jačine aktivne supstance u sastavu leka.

Način primene

Supozitorije obično počinju da deluju u roku od 10 do 30 minuta, ali u nekim slučajevima može biti potrebno do 45 minuta nakon primene. Treba ih odmotati i staviti u rektum, suženim delom napred.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Lek Dulcolax je kontraindikovano kod pacijenata koji imaju ileus, opstrukciju creva, kod stanja akutnog abdomena kao što su akutni apendicitis, akutna inflamatorna oboljenja creva, kao i kod jakog abdominalnog bola praćenog mučninom i povraćanjem, koji može da ukazuje na ozbiljna stanja.

Lek Dulcolax je takođe kontraindikovano i u stanjima teške dehidracije.

Lek Dulcolax se ne sme koristiti ako se upravo pre njegove primene pojavi jak bol u abdomenu.

Lek Dulcolax, supozitorije se ne smeju koristiti kod postojanja analnih fisura ili ulceroznog proktitisa sa oštećenjem sluzokože.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Preporučene doze i trajanje lečenja se ne smeju prekoračiti.

Kao i ostali laksativi, lek Dulcolax se ne sme primenjivati svakodnevno, kontinuirano duže od 5 dana, bez ispitivanja uzroka konstipacije.

Prekomerna produžena upotreba može da dovede do poremećaja ravnoteže tečnosti i elektrolita (hipokalemija). Oštećenje bubrežnih tubula, metabolička alkalozna i mišićna slabost zbog sekundarne hipokalemije opisani su kao povezani sa dugotrajnom zloupotrebom laksativa.

S obzirom da dugotrajna primena laksativa povećava rizik od nastanka poremećaja elektrolita, preporučuje se da pre započinjanja lečenja laksativima pacijenti budu dobro hidrirani, kao i da imaju normalnu koncentraciju elektrolita.

Intestinalni gubitak tečnosti može da dovede do dehidracije. Simptomi mogu uključivati žeđ i oliguriju. Kod pacijenata kod kojih zbog gubitka tečnosti dehidracija može da bude opasna (npr. pacijenti sa bubrežnom insuficijencijom, stariji pacijenti), treba prestati sa davanjem leka Dulcolax, a terapiju nastaviti jedino pod nadzorom lekara.

Stimulativni laksativi, uključujući lek Dulcolax, ne pomažu kod gubitka telesne mase (videti odeljak 5.1).

Kod pacijenata može da se javi hematohezijska (krv u stolici), koja je obično blaga i prolaznog karaktera.

Kod pacijenata koji su uzimali lek Dulcolax pojavljivale su se vrtoglavice i/ili sinkopa. Dostupni podaci o ovim slučajevima govore da se ti događaji mogu povezati sa defekacijskom sinkopom (tj. sinkopom koja se pripisuje naprezanju pri stolici), ili vazovagalnim odgovorom na abdominalni bol koji može da bude povezan sa konstipacijom, a ne sa primenom samog bisakodila.

Deca mlađa od 10 godina ne smeju da uzimaju lek Dulcolax bez prethodne konsultacije lekara.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Istovremena primena lekova koji dovode do hipokalemije (diuretika, adrenokortikosteroidea ili korena sladića) može povećati rizik od poremećaja koncentracije elektrolita (kalijuma), ako se uzimaju prekomerne doze leka Dulcolax.

Elektrolitni disbalans može da dovede do povećane osetljivosti na srčane glikozide.

Istovremena primena sa drugim laksativima mogu povećati šanse za pojavu neželjenih dejstava leka Dulcolax.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema kontrolisanih kliničkih studija kod trudnica. Dugotrajno iskustvo nije pokazalo pojavu neželjenih ili štetnih dejstava tokom primene leka Dulcolax tokom trudnoće.

Međutim, kao i svi lekovi, lek Dulcolax se sme uzimati tokom trudnoće samo uz preporuku lekara.

Dojenje

Klinički podaci pokazuju da se ni aktivna komponenta bisakodila BHPM (bis-(p-hidroksifenil)-piridil-2-metan), niti njegovi glukuronidi ne izlučuju u mleko zdravih žena koje doje.

Lek Dulcolax se može primenjivati tokom perioda dojenja uz prethodnu preporuku lekara.

Plodnost

Nisu sprovedene studije o uticaju leka na plodnost kod ljudi.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedene studije uticaja leka Dulcolax na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

Međutim, potrebno je da pacijenti znaju da zbog vazovagalnog odgovora (tj. abdominalnog spazma), mogu osetiti vrtoglavicu i/ili sinkopu. Ako pacijenti imaju abdominalni spazam (grčeve u stomaku), treba da izbegavaju potencijalno opasne radnje kao što su vožnja i rukovanje mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Učestalosti neželjenih dejstava se zasnivaju na 16 kliničkih ispitivanja (3056 pacijenata) koja su varirala u farmaceutskoj formulaciji, uzrasnoj grupi, indikacijama i trajanju lečenja. Najčešće zabeležene neželjene reakcije tokom lečenja su abdominalni bol i dijareja.

Učestalost pojave neželjenih dejstava prema navedenoj konvenciji:

Veoma često: $\geq 1/10$

Često: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Povremeno: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$

Retko: $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$

Veoma retko: $< 1/10000$

Nepoznato: (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Organski sistem	Učestalost
<i>Poremećaji imunskog sistema</i>	

preosetljivost	retko*
angioedem	retko*
anafilaktičke reakcije	retko*
Poremećaji metabolizma i ishrane	
dehidracija	retko*
Poremećaji nervnog sistema	
vertoglavica	povremeno [#]
sinkopa	retko [#]
Gastrointestinalni poremećaji	
abdominalni grčevi	često
abdominalni bol	često
dijareja	često
mučnina	često
nelagodnost u predelu abdomena	povremeno
hematohezija (krv u stolici)	povremeno
anorektalna nelagodnost	povremeno
povraćanje	povremeno
kolitis, uključujući ishemijski kolitis	retko*

*Neželjeno dejstvo nije primećeno u nekom od odabranih kliničkih ispitivanja sa bisakodilom. Procena učestalosti u kategoriji „retka” zasniva se na proračunu iz ukupno lečenih pacijenata u skladu sa EU smernicom za SmPC ($3/3368 = 0,00089$ što se odnosi na kategoriju učestalosti „retko”)

Vertoglavica i sinkopa koje se javljaju nakon upotrebe bisakodila čini se da prate vazovagalni odgovor (npr. abdominalni spazam, defekacija).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi

Ako se uzmu velike doze mogu se javiti tečne stolice (dijareje), grčevi u abdomenu i klinički značajni gubitak tečnosti, kalijuma i drugih elektrolita.

Kada se laksativi uzimaju hronično, u prekomernoj dozi, mogu da dovedu do hronične dijareje, abdominalnog bola, hipokalemije, sekundarnog hiperaldosteronizma i razvoja kamena u bubregu. Isto tako, u vezi sa hroničnom zloupotrebom laksativa opisuje se oštećenje bubrežnih tubula, metabolička alkalozna i mišićna slabost usled hipokalemije.

Terapija

Posle unošenja oralnih oblika leka Dulcolax, resorpcija se može smanjiti ili potpuno sprečiti izazivanjem povraćanja ili ispiranjem želuca. Može se javiti i potreba za nadoknadom tečnosti i korekcijom elektrolitnog disbalansa. Ovo je posebno važno kod mladih i kod gerijatrijskih pacijenata. Može biti od koristi primena spazmolitika.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: lekovi za konstipaciju; kontaktni laksativi
ATC šifra: A06AB02

Bisakodil, aktivna supstanca leka Dulcolax, je laksativ sa lokalnim dejstvom iz grupe derivata difenilmetana, sa dvostrukim dejstvom.

Kao kontakti laksativ, za koji je takođe opisan antiresorptivni hidragogni uticaj, bisakodil nakon hidrolize u debelom crevu, stimuliše mukožu i debelog creva i rektuma. Stimulacija mukože debelog creva dovodi do peristaltike kolona i podsticanja nagomilavanja vode, a posledično i elektrolita u lumenu kolona. Ovo dovodi do stimulacije defekacije, smanjenja vremena tranzita i razmekšavanja stolice.

Kao laksativ koji deluje na kolon, bisakodil specifično stimuliše prirodan proces pražnjenja u donjem delu gastrointestinalnog trakta. Zbog toga bisakodil ne ometa probavu, niti apsorpciju kalorija i esencijalnih nutrijenata u tankom crevu.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Nakon oralne ili rektalne primene, bisakodil se brzo hidrolizuje u aktivnu komponentu bis-(p-hidroksifenil)-piridil-2-metan (BHPM) uglavnom pod dejstvom esteraza crevne mukoze.

Primena u obliku gastrozistentne tablete dovodi do maksimalne koncentracije BHPM u plazmi 4-10 sati nakon primene, pri čemu se laksativno dejstvo ispoljava posle 6-12 sati. Nasuprot tome, laksativno dejstvo supozitorije se ispoljava obično 20 minuta nakon primene; u nekim slučajevima može i nakon 45 minuta.

Maksimalna koncentracija BHPM u plazmi se postiže 0,5-3 sata nakon primene supozitorije. Stoga laksativno dejstvo bisakodila nije u korelaciji sa koncentracijom BHPM u plazmi. Umesto toga, BHPM deluje lokalno u nižim delovima creva i ne postoji veza između laksativnog dejstva i koncentracije njegove aktivne komponente u plazmi. Iz ovog razloga su bisakodil gastrozistentne tablete tako formulisane da su otporne na dejstvo gastričnog i intestinalnog soka. Ovo ima za posledicu da se mesto glavnog oslobađanja leka odvija u debelom crevu, kao ciljanom mestu dejstva.

Biotransformacija

Nakon oralne i rektalne primene samo mala količina leka se resorbuje i skoro kompletno konjuguje u zidu creva i jetri do neaktivnog BHPM glukuronida.

Eliminacija

Poluvreme eliminacije BHPM glukuronida iz plazme se procenjuje na prosečno 16,5 sati. Nakon primene bisakodila u obliku gastrozistentnih tableta, oko 51,8% date doze je prisutno u fecesu u vidu slobodnog BHPM, a oko 10,5% u urinu kao BHPM glukuronid. Nakon primene supozitorije, prosečno 3,1% doze je prisutno u urinu u vidu BHPM glukuronida. Stolica sadrži velike količine BHPM (90% ukupno izlučene količine), pored male količine nepromenjenog bisakodila.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Akutna toksičnost nakon oralne primene bisakodila kod glodara i drugih vrsta (koje nisu glodari) je niska i prelazi 2 g/kg. Psi podnose doze i do 15 g/kg. Glavni klinički znaci akutne toksičnosti su bili dijareja, smanjena motorna aktivnost i piloerekcija.

Ispitivanja toksičnosti ponovljene doze u trajanju do 26 nedelja rađena su kod pacova, svinja i rezus majmuna. Kao što se i očekivalo, ovaj lek je izazivao tešku dozno zavisnu dijareju kod svih vrsta, osim kod svinja. Nije bilo prepoznatljivih histopatoloških promena, i posebno nije bilo nefrotoksičnosti koja bi se mogla povezati sa ovim lekom. Proliferativne lezije su primećene u mokraćnoj bešici pacova tretiranih 32 nedelje, za koje se smatra da su sekundarna posledica promena u urinarnim elektrolitima, bez biološkog značaja za muškarce.

Podaci iz sveobuhvatnih ispitivanja mutagenosti na bakterijama i sisarima nisu pokazali nikakav genotoksični potencijal bisakodila. Takođe, bisakodil nije izazvao ni značajno povećanje morfoloških transformacija embrionskih ćelija sirijskog hrčka (SHE), te za razliku od genotoksičnog i karcinogenog laksativa fenolftaleina, bisakodil nije pokazao mutageni potencijal u odgovarajućim testovima.

Standardna ispitivanja karcinogenosti za bisakodil nisu rađena. Zbog njegove terapijske sličnosti sa fenolftaleinom, bisakodil je ispitivan na modelu p53 transgenog miša. Nije primećena pojava neoplazija povezanih sa lečenjem, do nivoa oralne doze od 8000 mg/kg/dan.

Teratogeno dejstvo nije utvrđeno kod pacova i kunića u dozama od 1000 mg/kg/dan koje su prelazile maksimalnu preporučenu dnevnu dozu kod ljudi do najmanje 800 puta. Kod pacova, toksičnost po majku i embriotoksičnost primećena je pri dozama 80-puta većim od preporučene dnevne doze kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Mast, čvrsta

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C u originalnom pakovanju, zaštićeno od svetlosti.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

Unutrašnje pakovanje je strip od aluminijumske folije prevučene sa polietilenom.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan strip (ukupno 6 supozitorija) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD Vršac
Beogradski put bb, 26300 Vršac

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 000457496 2023

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 16.04.2008.

Datum poslednje obnove dozvole: 01.10.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktober, 2024.