

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Dulcolax[®], 5 mg, gastrozistentne tablete

INN: bisakodil

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna gastrozistentna tableta sadrži 5 mg bisakodila.

Pomoćne supstance sa poznatim učinkom: Jedna obložena tableta sadrži 33,2 mg laktoze i 23,4 mg saharoze.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrozistentna tableta.

Okrugle, bež-žute, bikonveksne šećerom obložene tablete, glatke, sjajne površine.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Kratkotrajna terapija kod konstipacije.

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

4.2. Doziranje i način primene

Kratkotrajna terapija konstipacije

Odrasli i deca starija od 10 godina:

1-2 tablete (5-10 mg) dnevno pre spavanja.

Deca uzrasta 4 -10 godina: 1 tableta (5 mg) dnevno pre spavanja.

Preporučuje se da se terapija otpočne sa najnižom dozom od 5mg. Doza se može prilagođavati sve do maksimalne preporučene doze koja dovodi do regularnog pražnjenja. Maksimalna dnevna doza se ne sme prekoračiti.

Deca ≤ 10 godina sa hroničnom ili trajnom opstipacijom smeju da se leče isključivo samo pod nadzorom lekara. Bisakodil se ne sme primenjivati kod dece u uzrastu od 4 godine i mlađe.

Trajanje lečenja

Kao i ostale laksative, lek Dulcolax gastrozistentne tablete u načelu se ne smeju koristiti duže od 5 uzastopnih dana, a da se ne ispita uzrok opstipacije. Ukoliko se simptomi javljaju povremeno i postoji potreba za čestom primenom leka, potrebno je potražiti savet lekara.

Uputstva za upotrebu

Gastrozistentne tablete treba progutati cele sa odgovarajućom količinom vode.

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 prilikom pripremanja pacijenata za radiološki pregled abdomena ili preoperativno, tablete je potrebno kombinovati sa supozitorijama sa ciljem postizanja potpunog pražnjenja creva.

Odrasli i deca starija od 10 godina: doza od dve Dulcolax gastrozistentne tablete (10 mg) ujutru i dve gastrozistentne tablete (10 mg) noć uoči pregleda, a posle toga jedna supozitorija od 10 mg ujutru, uoči pregleda.

Preporučuje se uzimanje gastrozistentnih tableta uveče, za postizanje motiliteta creva narednog jutra. Gastrozistentnu tabletu uzeti celu, sa odgovarajućom količinom vode.

Ove gastrozistentne tablete se ne smeju koristiti zajedno sa hranom i lekovima koji smanjuju kiselost gornjeg dela gastrointestinalnog trakta, kao što su mleko, antacidi ili inhibitori protonske pumpe, da se ne bi prerano rastvorio omotač tablete.

4.3. Kontraindikacije

Primena leka Dulcolax je kontraindikovana kod pacijenata koji imaju ileus, opstrukciju creva, akutna abdominalna oboljenja uključujući apendicitis, akutnu inflamatornu bolest creva, kao i jak abdominalni bol praćen mučninom i povraćanjem, koji može da ukazuje na ozbiljna stanja.

Primena leka Dulcolax je takođe kontraindikovana i u stanjima teške dehidracije.

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

Dulcolax je kontraindikovan kod pacijenata sa poznatom preosetljivošću na bisakodil ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

U slučaju naslednih oboljenja koja mogu biti povezana sa nepodnošenjem pomoćnih supstanci leka (videti odeljak 4.4), upotreba ovog leka je kontraindikovana.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Preporučene doze i trajanje lečenja se ne sme propustiti.

Kao i svi ostali laksativi, lek Dulcolax se ne sme uzimati svakodnevno, kontinuirano tokom perioda dužeg od 5 dana bez ispitivanja uzroka konstipacije.

Prekomerna produžena upotreba može da dovede do disbalansa elektrolita i tečnosti i hipokalemije.

Oštećenje bubrežnih tubula, metabolička alkaloza i mišićna slabost zbog sekundarne hipokalemije opisani su kao povezani sa dugotrajnom zloupotrebom laksativa.

Budući da dugotrajna primena laksativa povećava rizik od nastanka poremećaja elektrolita, preporučuje se pre započinjanja lečenja laksativima da bolnici budu dobro hidrirani 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 dovede do oštećenja (npr. bubrežna insuficijencija, stariji pacijenti), primena leka Dulcolax se mora prekinuti, a terapiju se sme nastaviti jedino pod nadzorom lekara.

Stimulativni laksativi, uključujući i Dulcolax, ne pomažu pri gubitku telesne težine (videti odeljak 5.1).

Kod pacijenata može da se javi hematohezija (pojava krvi u stolici), koja je obično blaga i samoograničavajuća.

Kod pacijenata koji su uzimali Dulcolax prijavljeni su slučajevi vrtoglavice i/ili sinkope. Dostupni podaci o ovim slučajevima ukazuju da se ti događaji mogu povezati sa defekacijskom sinkopom (ili sinkopom koja se pripisuje naprezanju pri defekaciji), ili vazovagalnim odgovorom na abdominalni bol koji može da bude povezan sa konstipacijom, a ne nužno od primene samog bisakodila.

Primena supozitorija može dovesti do pojave osećaja bola i lokalne iritacije, posebno u slučaju postojanja analnih fisura i ulceroznog proktitisa. Deca mlađa od 10 godina ne smeju da uzimaju lek Dulcolax bez prethodne konsultacije lekara.

Jedna gastrozistentna tableta sadrži 33,2 mg laktoze. Pacijenti sa retkim naslednim poremećajem, nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze, ne bi smeli da koriste ovaj lek.

Jedna gastrozistentna tableta sadrži 23,4 mg saharoze. Pacijenti sa retkom naslednom bolesti nepodnošenja fruktoze, loše glukozno-galaktozne resorpcije ili saharozno-izomaltozne insuficijencije ne smeju da koriste ovaj lek

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Lek Dulcolax gastrozistentne tablete imaju posebnu ovojnicu zbog čega se ne smeju uzimati istovremeno sa hranom i lekovima koji smanjuju kiselost u gornjem delu digestivnog sistema, kao što je mleko, antacidi ili inhibitori protonске pumpe, kako bi se sprečilo prerano rastvaranje ovojnice (u želucu) i povećana apsorpcija bisakodila.

Istovremena primena lekova koji indukuju hipokalemiju (diuretika, adrenokortikosteroida ili koren sladića) može povećati rizik od elektrolitnog disbalansa (nivo kalijuma) ako se uzimaju sa prekomernom dozom leka Dulcolax.

Elektrolitni disbalans može dovesti do povećane osetljivosti na srčane glikozide. Istovremena primena drugih laksativa može pojačati gastrointestinalne neželjene efekte leka Dulcolax.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Nisu sprovedene studije o uticaju leka na plodnost kod ljudi.

Trudnoća

Ne postoje odgovarajuća i kontrolisana ispitivanja kod trudnica. Dugotrajno iskustvo nije pokazalo pojavu neželjenih ili štetnih delovanja primena leka Dulcolax tokom trudnoće.

Međutim, kao i svi lekovi, 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, tako da se Dulcolax može koristiti tokom perioda dojenja uz prethodnu preporuku lekara.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedena ispitivanja uticaja leka Dulcolax na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Međutim, potrebno je savetovati pacijentima da zbog vazovagalnog odgovora (npr. abdominalnog spazma), mogu osetiti vrtoglavicu i/ili sinkopu. Ako pacijenti osete abdominalni spazam, treba da izbegavaju vožnju ili rukovanje mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

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

Neželjena dejstva su prema učestalosti definisana na sledeći način:

Veoma često: $\geq 1/10$

Često: $\geq 1/100$ i $< 1/10$

Povremeno: $\geq 1/1\,000$ i $< 1/100$

Retko: $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$

Veoma retko: $< 1/10\ 000$

Nije poznato: (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka).

Organski sistem	Učestalost
Poremećaj imunskog sistema	
Preosetljivost	Retko*
Angioedem	Retko*
Anafilaktičke reakcije	Retko*
Poremećaj metabolizma i ishrane	
Dehidracija	Retko*
Poremećaj nervnog sistema	
Vrtoglavica	Povremeno#
Sinkopa	Retko#
Poremećaj digestivnog sistema	
Grčevi u abdomenu	Često
Bolovi u abdomenu	Često
Dijareja	Često
Mučnina	Često
Nelagodnost u abdomenu	Povremeno
Hematohezija	Povremeno
Anorektalna nelagodnost	Povremeno
Povraćanje	Povremeno
Kolitis, uključujući ishemijski kolitis	Retko*

*Neželjeno dejstvo nije primećeno u nekom od odabranih kliničkih ispitivanja sa lekom Dulcolax. 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 "retka")

#Vrtoglavica 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 visoke doze može doći do tečne stolice (dijareje), grčeva u stomaku i klinički značajnog gubitka 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 kamena u bubregu. Isto tako, u vezi sa hroničnom zloupotrebom laksativa opisuje se oštećenje bubrežnih tubula, metabolička alkaloza i mišićna slabost usled hipokalemije.

Terapija

Posle ingestije 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 bolesnika. Može biti od koristi primena spazmolitika.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Laksativi, kontaktni laksativi

ATC šifra: A06AB02

Bisakodil, aktivna supstanca leka Dulcolax je laksativ sa lokalnim delovanjem iz grupe derivata difenilmetana. Kao kontaktni laksativ, čiji su antiresorptivni hidragogni efekti takođe opisani, on nakon hidrolize u debelom crevu, stimuliše sluznicu debelog creva izazivajući pojačanu peristaltiku kolona i podstiče nakupljanje vode i shodno tome, elektrolita, u lumenu kolona. Ovo rezultira stimulacijom defekacije, smanjenjem prolaznog vremena i omekšavanjem stolice.

Kao laksativ koji deluje na debelo crevo, bisakodil ima specifičnost da stimuliše prirodan proces pražnjenja u donjem delu gastrointestinalnog trakta. Zbog toga bisakodil ne ometa probavu kao i apsorpciju kalorija i esencijalnih nutrijenata u tankom crevu.

5.2. Farmakokinetički podaci

Apsorpcija

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

Primena u obliku gastrozistentne tablete dovodi do maksimalne koncentracije BHPM u plazmi 4-10 sati nakon primene, pri čemu se laksativni efekat ispoljava posle 6-12 sati. Nasuprot tome, laksativni efekat 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 laksativni efekat bisakodila nije u korelaciji sa koncentracijom BHPM u plazmi. Umesto toga, BHPM deluje lokalno u nižim delovima creva i ne postoji veza između laksativnog efekta 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 administracije 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 52% 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 obliku 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 neglodara je niska i prelazi 2 g/kg. Psi podnose doze i do 15g/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 fenoltaleina, bisakodil nije pokazao mutageni potencijal u odgovarajućim testovima.

Konvencionalna ispitivanja kancerogenosti za bisakodil nisu provedena. Zbog njegove terapijske sličnosti sa fenoltaleinom, bisakodil je ispitivan na modelu p53 transgenog miša. Nije primećena pojava neoplazija, do peroralnih doza od 8000 mg/kg/dan.

Teratogeno delovanje 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 embrion primećena je pri dozama 80-puta većim od preporučene dnevne doze kod ljudi.

6.FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:

laktoza, monohidrat;
skrob, kukuruzni; suvi
modifikovani skrob (kukuruzni skrob, oksidovani);
glicerol 85%;
magnezijum-stearat;

Obloga tablete:

magnezijum-stearat;
saharoza;
talk;
akacija,
arapska
guma;
titan-dioksid (E171);
metakrilna kiselina-metilmetakrilat kopolimer (1:1) (Eudragite L 100);
metakrilna kiselina-metilmetakrilat kopolimer (1:2) (Eudragite S 100);
ricinusovo ulje;
makrogol 6000;
gvožđe-oksid, žuti (E172);
beli vosak (E901);
karnauba vosak (E903);
šelak (E904)
voda, prečišćena
etanol, bezvodni
acetone

6.2 Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3 Rok upotrebe

3 godine.

6.4 Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C. Čuvati u originalnom pakovanju.

6.5 Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je beli, neprozirni PVC/PVDC- Al blister koji sadrži 20 gastrozistentnih tableta. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan PVC/PVDC- Al blister (ukupno 20 gastrozistentnih tableta) i Uputstvo za lek.

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

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC

Beogradski put bb, Vršac, Srbija

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-05165-21-001

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

Datum prve dozvole: 23.04.1992.

Datum poslednje obnove dozvole: 14.12.2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2022.