

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Panlax[®], 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

Supozitorije.

Supozitorije oblika zašiljenog valjka, bele boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Kratkotrajna terapija konstipacije.

Pod medicinskim nadzorom lek Panlax se takođe primenjuje kod dijagnostičkih procedura, u preoperativnom i postoperativnom lečenju 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 otpočne sa najmanjom dozom od 5mg bisakodila, koju nije moguće postići ovim lekom. Najmanju početnu dozu od 5 mg moguće je postići primenom leka Panlax, 5 mg, gastrozistentne tablete. 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 Panlax 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 Panlax treba koristiti pod medicinskim nadzorom.

Kada se lek Panlax primenjuje za pripremanje 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: za postizanje potpunog pražnjenja creva, preporučeno doziranje je leka Panlax 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 Panlax, 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 sa suženim delom napred.

4.3. Kontraindikacije

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

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

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

Lek Panlax se ne sme koristiti ukoliko se pre njegove primene pojavi jak bol u abdomenu.

Lek Panlax, 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 svi ostali laksativi, lek Panlax se ne sme primenjivati 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.

U vezi sa hroničnom zloupotrebom laksativa opisuje se oštećenje bubrežnih tubula, metabolička alkalozna i mišićna slabost zbog sekundarne hipokalemije.

Pošto dugotrajna upotreba laksativa povećava rizik od poremećaja elektrolita, preporučuje se da pacijenti budu dobro hidrirani i da imaju normalnu koncentraciju elektrolita pre početka lečenja laksativima.

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 Panlax se mora prekinuti, a terapiju se sme nastaviti jedino pod nadzorom lekara.

Stimulativni laksativi, uključujući i lek Panlax, ne pomažu pri gubitku telesne mase (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 lek Panlax 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.

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

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Istovremena primena lekova koji izazivaju hipokalemiju (diuretici adrenokortikosteroidi ili koren sladića) sa prekomernom dozom leka Panlax, može povećati rizik od nastanka disbalansa elektrolita (koncentracija kalijuma).

Elektrolitni disbalans može dovesti do povećane osetljivosti na srčane glikozide.

Istovremena primena drugih laksativa može pojačati gastrointestinalne neželjena dejstva leka Panlax.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Nisu sprovedene studije o uticaju leka na plodnost kod ljudi.

Trudnoća

Nema adekvatnih i kontrolisanih kliničkih studija kod trudnica.

Dugotrajno iskustvo nije pokazalo pojavu neželjenih ili štetnih dejstava primene leka Panlax tokom trudnoće.

Međutim, kao i svi lekovi, lek Panlax 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 bisakodil 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 Panlax 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 osećaju abdominalni spazam (grčeve u trbuhu), treba da izbegavaju vožnju ili rukovanje mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Učestalosti neželjenih dejstava se zasnivaju na 16 kliničkih ispitivanja (3 056 pacijenata) koja su varirala u farmaceutske formulaciji, uzrasnoj 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 ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Retka ($\geq 1/10000$ 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*
<i>Poremećaji metabolizma i ishrane</i>	
dehidracija	Retko*
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>	
vertoglavica	Povremeno [#]
sinkopa	Retko [#]
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>	
abdominalni grčevi	Često
abdominalni bol	Često
dijareja	Često
mučnina	Često
nelagodnost u predelu abdomena	Povremeno
hematohezijska	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), 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 Panlax, 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 Panlax, je laksativ sa lokalnim dejstvom iz grupe derivate difenilmetana, sa dvostrukim dejstvom.

Kao kontakti laksativ, za koji je takođe opisan antiresorptivni hidragogni efekat, bisakodil nakon hidrolize u debelom crevu stimuliše mukožu debelog creva. Stimulacija mukože debelog creva dovodi do pojačane 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-(phidroksifenil)-piridil-2-metan (BHPM), uglavnom pod dejstvom esteraza crevne mukože.

Primena u obliku gastrozistentne tablete dovodi do maksimalne koncentracije BHPM u plazmi 4-10 sati nakon primene, pri čemu se laksativno dejstvo ispoljava 6-12 sati nakon primene.

Nasuprot tome, laksativno dejstvo supozitorije se ispoljava obično oko 20 minuta posle primene, a u nekim slučajevima i 45 minuta posle primene.

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 glavno oslobađanje 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 bisakodil 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 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 biskodila kod glodara i drugih vrsta (koje nisu glodari) je niska i prelazi 2g/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, biskodil 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 biskodilom. 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 biskodila. Takođe, biskodil nije izazvao ni značajno povećanje morfoloških transformacija embrionskih ćelija sirijskog hrčka (SHE), te za razliku od genotoksičnog i karcinogenog laksativa fenolftaleina, biskodil nije pokazao mutageni potencijal u odgovarajućim testovima.

Standardna ispitivanja kancerogenosti za biskodil nisu rađena. Zbog njegove terapijske sličnosti sa fenolftaleinom, biskodil je ispitivan na modelu p53 transgenog miša. Nije primećena pojava neoplazija povezanih sa lečenjem, do nivoa oralne doze 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 embriotoksičnost primećena je pri dozama 80-puta većim od preporučene dnevne doze kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Glicerol
Polisorbat 80
Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni
Čvrsta mast (Witepsol W-35)

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je blister od PVC/PE folije.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistera sa po 3 supozitorije (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)

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

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

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-02436-22-001

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

Datum prve dozvole: 21.11.2012.

Datum poslednje obnove dozvole: 30.11.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Novembar, 2023.