

POVZETEK TEMELJNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

DULCOLAX 5 mg obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

2.1. Splošen opis

Ena obložena tableta vsebuje 5 mg bisakodila.

2.2. Kakovostna in količinska sestava

Pomožne snovi z znanim učinkom: laktoza 33,2 mg, saharoza 23,38 mg.
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

obložene tablete

Okrogle bikonveksne bež-rumene tablete.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1. Terapevtske indikacije

Za bolnike, ki imajo težave z zaprtjem.

Za pripravo na diagnostične postopke, pred operacijo in po njej ter stanja, kjer je potrebno olajšati iztrebljanje.

4.2. Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Za zaprtje

Če zdravnik ne predpiše drugače, priporočamo naslednje odmerjanje:

Odrasli:

1 do 2 obloženi tableti (5 do 10 mg) na dan (glejte Način uporabe).

Priporočeno je začeti z najmanjšim odmerkom. Odmerek lahko za redno odvajanje blata povečate do največjega priporočenega dnevnega odmerka, ki pa ga ne smete prekoračiti.

Največji priporočeni dnevni odmerek je 10 mg (2 tableti).

Pediatrična populacija:

Otroci in mladostniki, starejši od 10 let:

1–2 obloženi tableti (5–10 mg) na dan (glejte Način uporabe).

Priporočeno je začeti z najmanjšim odmerkom. Odmerek lahko za redno odvajanje blata povečate do največjega priporočenega dnevnega odmerka, ki pa ga ne smete prekoračiti.

Največji priporočeni dnevni odmerek je 10 mg (2 tableti).

Otroci, starejši od 2 do vključno 10 let:

1 obložena tableta (5 mg) na dan.

Največjega dnevnega odmerka ne smete prekoračiti.

Otroke, starejše od 2 do vključno 10 let, pri katerih je zaprtje kronično ali trdovratno, je dovoljeno zdraviti le po zdravnikovih navodilih. Bisakodila ne smemo uporabljati pri otrocih, starih 2 leti ali mlajših.

Za pripravo na diagnostične postopke in pred operacijo

Uporaba zdravila Dulcolax je dovoljena le pod zdravniškim nadzorom: za pripravo na diagnostične postopke, pred- in pooperativno zdravljenje ter bolezenska stanja, pri katerih je treba olajšati iztrebljanje.

Odrasli:

Za popolno izpraznitev črevesja je priporočeni odmerek 2 obloženi tableti (10 mg) zjutraj in 2 obloženi tableti (10 mg) zvečer ter 1 svečka naslednje jutro.

Pediatrična populacija:

Otroci in mladostniki, starejši od 10 let:

Za popolno izpraznitev črevesja je priporočeni odmerek 2 obloženi tableti (10 mg) zjutraj in 2 obloženi tableti (10 mg) zvečer ter 1 svečka naslednje jutro.

Otroci, stari 4 do vključno 10 let:

Za otroke, stare 4 do vključno 10 let je priporočeni odmerek 1 obložena tableta (5 mg) zvečer in odvajalo za otroke s takojšnjim delovanjem (npr. svečko) naslednje jutro.

Način uporabe

Obložene tablete je priporočljivo jemati zvečer, zato da se črevo izprazni naslednje jutro. Bolnik jih mora pogoltniti cele z zadostno količino tekočine.

Obloženih tablet ne smete jemati hkrati s pripravki, ki zmanjšajo kislost v zgornjih prebavilih, na primer z mlekom, antacidi ali zaviralci protonske črpalke, zato da se gastrozistentna obloga ne bi prehitro raztopila.

4.3. Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino (bisakodil) ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Zdravilo DULCOLAX je kontraindicirano za bolnike z ileusom (črevesno zaporo), z akutnimi abdominalnimi obolenji, kot sta vnetje slepiča (apendicitis) in akutno črevesno vnetje, in s hudo trebušno bolečino skupaj s slabostjo in bruhanjem, ki lahko kaže na huda bolezenska stanja.

Zdravilo DULCOLAX je kontraindicirano tudi pri hudi dehidraciji.

Pri redkih, dednih boleznih, ki so lahko inkompatibilne s pomožno snovjo zdravila (glejte Posebna opozorila in previdnostne ukrepe), je uporaba zdravila kontraindicirana.

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kot vse laksative tudi zdravilo DULCOLAX ne smemo jemati redno vsak dan ali daljše obdobje, ne da bi ugotovili vzrok zaprtja.

Dolgotrajna čezmerna uporaba lahko povzroči tekočinsko in elektrolitsko neravnotežje in hipokaliemijo.

Izguba tekočine iz črevesja lahko povzroči dehidracijo. Pojavita se lahko žeja in oligurija. Bolnikom, pri katerih pride do izgube tekočine in katerim lahko dehidracija škoduje (npr. če imajo ledvično insuficienco ali starejšim), je treba zdravilo DULCOLAX ukiniti in ga ponovno uvesti le pod zdravniškim nadzorom.

Stimulativna odvajala, vključno z zdravilom DULCOLAX, ne pomagajo pri hujšanju (glejte poglavje 5.1 Farmakodinamične lastnosti).

Pri bolnikih se lahko pojavi hematohezija (kri v blatu), ki pa je večinoma blaga in samodejno mine.

Pri bolnikih, ki so jemali zdravilo DULCOLAX poročajo o omotici in/ali sinkopi. Podrobni podatki kažejo, da bi bili lahko navedeni pojavi povezani z defekacijsko sinkopo (ali sinkopo, ki jo lahko povzroči napenjanje med iztrebljanjem) ali z vazovagusno reakcijo na abdominalno bolečino pri zaprtju in niso nujno posledica jemanja bisakodila.

Ena obložena tableta vsebuje 33,2 mg laktoze. Največji priporočeni dnevni odmerek za zdravljenje zaprtja pri odraslih in otrocih, starejših od 10 let, znaša 66,4 mg laktoze; za rentgensko preiskavo odraslih pa 132,8 mg. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorbcijo glukoze/galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

Ena obložena tableta vsebuje 23,4 mg saharoze. Največji priporočeni dnevni odmerek za zdravljenje zaprtja pri odraslih in otrocih, starejših od 10 let, znaša 46,8 mg saharoze; za rentgensko preiskavo odraslih pa 93,6 mg. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, ne smejo jemati tega zdravila.

4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasno jemanje diuretikov ali adrenokortikosteroidov lahko poveča tveganje elektrolitskega neravnotežja, če bolnik jemlje čezmerne odmerke zdravila DULCOLAX.

Elektrolitsko neravnotežje lahko poveča občutljivost za srčne glikozide.

Sočasna uporaba drugih odvajal lahko okrepi gastrointestinalne neželene učinke zdravila DULCOLAX.

4.6. Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni na voljo zadostnih in dobro nadzorovanih študij pri nosečnicah. Dolgotrajne izkušnje niso pokazale neželenih ali škodljivih učinkov med nosečnostjo.

Ne glede na to smejo ženske med nosečnostjo - tako kot vsa zdravila - jemati zdravilo DULCOLAX le, če jim tako svetuje zdravnik.

Dojenje

Klinični podatki kažejo, da se niti aktivni del bisakodil BHPM (bis-(p-hidroksifenil)-piridil-2-metan) niti njegovi glukuronidi med laktacijo ne izločajo v materino mleko zdravih žensk. Zato zdravilo DULCOLAX lahko uporabljajo ženske, ki dojijo.

Plodnost

Študij o vplivu na plodnost pri človeku niso izvedli.

4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu zdravila DULCOLAX na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

Toda bolnike je treba poučiti, da se lahko zaradi vazovagalne reakcije (npr. na trebušni krč) pojavita omotica ali sinkopa. Če se pri bolnikih pojavi trebušni krč, se morajo izogibati opravljanju, ki so lahko nevarna, na primer vožnji in upravljanju s stroji.

4.8. Neželene učinki

Neželena učinka, o katerih so med zdravljenjem najpogosteje poročali, sta trebušna bolečina in driska.

Navedba pogostnosti po MedDRA:

zelo pogosti ($\geq 1/10$)

pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

občasni ($\geq 1/1.000$ do $1/100$)

redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

zelo redki ($< 1/10.000$)

neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni imunskega sistema:

Redki: preobčutljivostne reakcije, angioedem, anafilaktične reakcije

Presnovne in prehranske motnje:

Redki: dehidracija

Bolezni živčevja:

Občasni: omotica

Redki: sinkopa

Kaže, da sta omotica in sinkopa, ki se pojavita po jemanju bisakodila, povezani z vazovagalno reakcijo (npr. na trebušni krč, odvajanje blata).

Bolezni prebavil:

Pogosti: trebušni krči, trebušna bolečina, driska, navzea

Občasni: nelagodje v trebuhu, bruhanje, hematohezija (kri v blatu), nelagodje v predelu zadnjika in danke

Redki: kolitis, vključno z ishemičnim kolitisom

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (8) 2000 500

Faks: +386 (8) 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9. Preveliko odmerjanje

Simptomi

Veliki odmerki lahko povzročijo vodeno blato (drisko), abdominalne krče in klinično pomembno izgubo tekočine, kalija in drugih elektrolitov.

Dolgotrajno jemanje prevelikih odmerkov zdravila DULCOLAX, kot tudi drugih odvajal, lahko povzroči kronično drisko, abdominalno bolečino, hipokaliemijo, sekundarni hiperaldosteronizem in nastanek ledvičnih kamnov. Med kronično zlorabo odvajal opisujejo tudi okvare ledvičnih tubulov, presnovno alkalozo in mišično oslabeledost kot sekundarno posledico hipokaliemije.

Zdravljenje

Kmalu po zaužitju peroralne oblike zdravila DULCOLAX lahko njegovo absorpcijo zmanjšamo na minimum ali preprečimo z izpiranjem želodca ali bruhanjem. Včasih sta potrebna nadomeščanje tekočin in uravnava elektrolitskega ravnotežja. To je zlasti pomembno pri starejših bolnikih in otrocih.

Včasih je koristno dajanje spazmolitikov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: odvajala, kontaktna odvajala, oznaka ATC: A06AB02

Mehanizem delovanja

Bisakodil je odvajalo z lokalnim delovanjem in spada v skupino derivatov difenilmetana. Bisakodil kot kontaktno odvajalo, pri katerem so opisali tudi antiresorptivne hidragogne učinke, po hidrolizi v debelem črevesu spodbudi peristaltiko kolona ter pospeši zbiranje vode in posledično elektrolitov v svetlini kolona. Ti učinki spodbudijo iztrebljanje, skrajšajo čas prehoda vsebine in blato zmehčajo.

Kot odvajalo, ki deluje na kolon, bisakodil ciljno spodbuja naravno praznjenje črevesa v spodnjem delu prebavil, zato ne spremeni niti prebave niti absorpcije kalorij ali esencialnih hranil iz tankega črevesa.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Po peroralnem ali rektalnem dajanju se bisakodil hitro hidrolizira v aktivno učinkovino bis-(p-hidroksifenil)-piridil-2-metan (BHPM), pretežno zaradi delovanja esteraz v črevesni sluznici.

Pri dajanju gastrorezistentne tablete so bile koncentracije BHPM v plazmi največje 4 do 10 ur po zaužitju, laksativni učinek pa je nastopil 6 do 12 ur po zaužitju. Po dajanju svečk se je laksativni učinek pojavil po povprečno 20 minutah; pri nekaterih bolnikih se je pojavil 45 minut po dajanju. Največje koncentracije BHPM v plazmi so izmerili 0,5 do 3 ure po uporabi svečke. Laksativni učinek bisakodila se torej ne ujema z ravni BHPM v plazmi. BHPM učinkuje lokalno v spodnjem delu črevesa in njegov laksativni učinek in raven učinkovine v plazmi nista povezana. Zato so obložene tablete bisakodila izdelane tako, da so odporne proti soku v želodcu in tankem črevu. Večina zdravila se sprošča v kolonu, ki je želeno mesto delovanja.

Po peroralnem in rektalnem dajanju se absorbira le majhna količina zdravila, ki pa se v črevesni steni in jetrih skoraj povsem konjugira v neaktivni glukuronid BHPM. Razpolovna doba izločanja glukuronida BHPM iz plazme je približno 16,5 ure. Po dajanju obloženih tablet bisakodila se je približno 51,8 % odmerka izločilo z blatom v obliki prostega BHPM in povprečno 10,5 % odmerka se je izločilo z urinom v obliki glukuronida BHPM. Po vstavitvi svečke se je povprečno 3,1 % odmerka izločilo z urinom v obliki glukuronida BHPM. Blato je vsebovalo veliko količino BHPM (90 % skupne izločene količine) in majhno količino nespremenjenega bisakodila.

5.3. Predklinični podatki o varnosti

Akutna toksičnost peroralno zaužitega bisakodila je pri glodalcih in neglodalcih majhna in se pojavi pri odmerkih nad 2 g/kg. Psi so prenašali odmerke do 15 g/kg. Poglavitni znaki akutne toksičnosti so bili driska, manjša motorična aktivnost in sršenje dlake. Rezultati kažejo na majhno akutno toksičnost bisakodila.

Raziskave o toksičnosti ponovljenih odmerkov so izvajali do 26 tednov pri podganah, pritlikavih prašičih in opicah Rhesus. Kot so pričakovali, je zdravilo povzročilo hudo, od velikosti odmerka odvisno drisko pri vseh živalskih vrstah, razen pri pritlikavih prašičih. Posebnih histopatoloških sprememb in zlasti nefrotoksičnih učinkov zaradi zdravila niso zasledili. Proliferativne lezije so bile v sečnem mehurju podgan, ki so se pojavile med 32-tedenskim dajanjem bisakodila. Proliferacij ne moremo pripisati samemu bisakodilu, veljajo za sekundarni pojav, ki je posledica nastanka mikrokamnov zaradi sprememb elektrolitov v seču in za človeka niso biološko pomembne.

Podatki iz celovitih testiranj z bakterijskimi testi in s testi za odkrivanje mutagenih učinkov na sesalce so pokazali, da bisakodil ni genotoksičen. Poleg tega bisakodil ni pomembno povečal morfološke preobrazbe zarodkovih celic pri sirskega hrčku (SHE). V ustreznih testih ni deloval mutageno, kar je nasprotno delovanju genotoksičnega in karcinogenega odvajala fenolftaleina.

Za bisakodil ni na voljo standardnih raziskav o karcinogenosti (vseživljenjskih). Ker ima podobno terapevtično uporabo kot fenolftalein, so bisakodil raziskovali na 26-tedenskem transgenskem mišjem modelu p53. Do peroralnega odmerka po 8000 mg/kg na dan niso zasledili pojava neoplazij, ki bi bile povezane z dajanjem bisakodila.

Pri podganah in kuncih bisakodil ni imel teratogenih učinkov (nosečnostna kategorija B po klasifikaciji FDA) pri dajanju odmerkov do 1000 mg/kg na dan, ki so najmanj 800-krat večji od največjega priporočenega dnevnega odmerka za človeka (na podlagi mg/m²). Pri podganah so se toksični učinki za

samico in zarodke pojavili pri odmerkih, ki so bili 80-krat večji od največjega priporočenega dnevnega odmerka za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi:

Jedro:

- laktoza monohidrat
- koruzni škrob
- modificiran škrob, koruzni, oksidiran
- glicerol (85-odstotna raztopina)
- magnezijev stearat (E470b)

Obloga:

- magnezijev stearat (E470b)
- saharoza
- smukec (E553b)
- arabski gumi (E414)
- titanov dioksid (E171)
- kopolimer metakrilne kisline in metilmetakrilata 1:1
- kopolimer metakrilne kisline in metilmetakrilata 1:2
- ricinusovo olje, deviško
- makrogol 6000
- rumeni železov oksid (E172)
- beli vosek
- karnauba vosek (E903)
- šelak (E904)

6.2. Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3. Rok uporabnosti

36 mesecev

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
Shranjujte pri temperaturi do 30 °C!

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

30 obloženih tablet (3 x 10 tablet v pretisnem omotu).

6.6. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Opella Healthcare France SAS
157 avenue Charles de Gaulle
92200 Neuilly-sur-Seine
Francija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

H/92/00513/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 17.07.1992
Datum zadnjega podaljšanja: 07.06.2013

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

15.7.2023.