

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Bisacodil Arena 10 mg comprimate gastrorezistente

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat gastrorezistent conține bisacodil 10 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 136,8 mg, ulei de ricin 3 mg, zahăr 96,33 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat gastrorezistent

Comprimate gastrorezistente rotunde, cu suprafețe biconvexe, diametrul 9 mm  $\pm$  0,7 mm, înălțime 5 mm  $\pm$  0,5 mm, de culoare roz pal.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Pentru tratamentul constipației.

Pentru pregătirea procedurilor diagnostice pre- și postoperator și în cazurile care necesită facilitarea evacuării colonului.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Dacă nu este prescris altfel de către medic, se recomandă următoarele doze:

##### *Constipație funcțională*

Adulți și copii cu vârsta peste 10 ani: 1-2 comprimate gastrorezistente Bisacodil Arena 10 mg (5-10 mg bisacodil) pe zi.

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 10 ani: 1comprimat gastrorezistent Bisacodil Arena 10 mg (5 mg bisacodil) pe zi.

Se recomandă administrarea comprimatelor gastro-rezistente seara, pentru ca evacuarea colonului să se producă în dimineața următoare. Comprimatele gastrorezistente trebuie înghițite întregi cu o cantitate adecvată de lichid.

Comprimatele gastrorezistente nu trebuie administrate împreună cu medicamente care reduc aciditatea tractului gastro-intestinal superior, cum sunt: lapte, antiacide sau inhibitori ai pompei de protoni, pentru a nu dizolva prematur învelișul enteric. Acestea trebuie administrate la un interval de cel puțin o jumătate de oră după administrarea bisacodilului.

Tratamentul constipației trebuie să aibă durata minimă necesară.

#### Pentru pregătirea procedurilor diagnostice și preoperator

Pentru administrarea bisacodilului în vederea pregătirii pacientului pentru proceduri diagnostice, în tratamentul pre-sau postoperator și în afecțiuni care necesită facilitarea evacuării colonului, Bisacodil Arena trebuie administrat sub supraveghere medicală.

Pentru evacuarea completă a colonului, doza de Bisacodil Arena recomandată la adulți este de 2 până la 4 comprimate, administrate seara de dimineața examinării, înainte de culcare, urmată de un laxativ cu acțiune imediată (de exemplu un supozitor), în dimineața următoare.

La copii cu vârsta de 4 ani și peste, se recomandă 1 comprimat gastrorezistent Bisacodil Arena 5 mg seara și un laxativ de uz pediatric cu acțiune imediată (de exemplu un supozitor) în dimineața următoare.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la bisacodil sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Bisacodilul este contraindicat la pacienții cu ileus, obstrucție intestinală, abdomen acut chirurgical incluzând apendicită, boli inflamatorii intestinale acute și dureri abdominale severe asociate cu greață și vărsături, care pot fi semne ale unei afecțiuni severe.

Bisacodilul este, de asemenea, contraindicat în stări de deshidratare severă.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Similar tuturor laxativelor, Bisacodil Arena nu trebuie administrat zilnic mai mult de 5 zile la rând fără a investiga etiologia constipației prin diagnostic diferențial.

Administrarea prelungită nu este recomandată, putând determina:

- boala laxativelor, cu colopatie funcțională severă, melanoză rectocolonică, tulburări hidro-electrolitice cu hipokaliemie și/sau pierderi de vitamine;
- dependență, cu necesitatea administrării repetate a laxativului, a creșterii dozelor și constipație severă în caz de întrerupere a tratamentului.

La pacienții cărora li s-a administrat bisacodil au fost raportate amețeli și/sau sincopă. Detaliile menționate în aceste cazuri sugerează că evenimentele pot fi corelate cu sincopa determinată de defecație (sau cu sincopa atribuită eforturilor din timpul defecației) sau cu răspunsul vasovagal la durerile abdominale datorate constipației, care fac necesară administrarea de laxative acestor pacienți, dar nu în special a bisacodilului.

Nu trebuie administrat bisacodil la copii cu vârsta sub 10 ani fără recomandarea medicului.

Tratamentul trebuie însoțit de regim igienico-dietetic:

- îmbogățirea alimentației în fibre vegetale și lichide;
- recomandarea activității fizice și reeducarea defecației.

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține zahăr. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține ulei de ricin. Poate provoca jenă gastrică și diaree.

#### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri contraindicate

Medicamente care determină torsada vârfurilor: antiaritmice (amiodaronă, bretiliu, disopiramidă, sotalol, chinidinice), astemizol, bepridil, eritromicină i.v., halofantrină, pentamidină, sultopridă, terfenadină, vincamină.

Asocieri care necesită precauție

Glicozide tonocardice: hipokaliemia favorizează efectul toxic al glicozidelor tonocardice (se recomandă monitorizarea kaliemiei și efectuarea ECG). Se recomandă administrarea unui laxativ non-stimulant.

Alte hipokaliemiante - diuretice hipokaliemiante singure sau în asociere, amfotericină B (administrată i.v.), glucocorticoizi și mineralocorticoizi administrați sistemic, tetracosactid: risc crescut de hipokaliemie prin efect aditiv. Se recomandă monitorizarea hipokaliemiei și, la nevoie, reechilibrare. Se recomandă administrarea unui laxativ non-stimulant.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

*Sarcina:*

Nu s-au efectuat studii adecvate și bine controlate la gravide. Experiența îndelungată nu a evidențiat apariția efectelor nedorite sau dăunătoare în timpul sarcinii. Bisacodilul nu trebuie administrat în timpul sarcinii decât după evaluarea raportului beneficiu matern/risc fetal.

*Alăptarea:*

Nu a fost stabilit dacă bisacodilul se excretă în laptele matern, de aceea nu trebuie administrat în timpul alăptării.

Cu toate acestea, similar tuturor medicamentelor, bisacodilul trebuie administrat în timpul sarcinii sau alăptării numai la recomandarea medicului.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele bisacodilului asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, organe și sisteme și prezentate în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $\leq 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $\leq 1/1000$ ), foarte rare ( $\leq 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

*Tulburări gastro-intestinale*

Frecvente	disconfort abdominal, crampe abdominale, dureri abdominale, diaree, greață.
Mai puțin frecvente	vărsături.
Cu frecvență necunoscută	colită.

*Tulburări ale sistemului imunitar*

Cu frecvență necunoscută	edem angioneurotic, reacții de hipersensibilitate, reacții anafilactice.
--------------------------	--

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din

domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

#### **4.9 Supradozaj**

##### *Simptome*

La administrarea de doze mari pot să apară scaune lichide (diaree), crampe abdominale și pierderi de potasiu și de alți electroliți, semnificative clinic.

Supradozajul cronic cu bisacodil, similar altor laxative poate produce diaree cronică, dureri abdominale, hipokaliemie, hiperaldosteronism secundar și litiază renală. Afectarea tubulară renală, alcaloză metabolică și slăbiciune musculară, secundară hipokaliemiei au fost, de asemenea, descrise asociate abuzului cronic de laxative.

##### *Tratament*

După administrarea bisacodilului, absorbția poate fi micșorată sau împiedicată prin provocarea de vărsături sau prin lavaj gastric. Pot fi necesare administrarea de lichide și corectarea dezechilibrului electrolitic, mai ales la vârstnici și la tineri.

Administrarea de antispastice poate fi utilă.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: laxative de contact, codul ATC: A06AB02.

Bisacodilul este un laxativ cu acțiune locală, din grupa derivaților de difenilmetan. Ca laxativ de contact, ale cărui efecte de laxativ neabsorbabil (laxativ stimulant) au fost descrise, bisacodilul, după hidroliză în intestinul gros, stimulează peristaltismul colonului și, determină acumularea de apă și, în consecință, de electroliți în lumenul colonului.

Acestea determină stimularea defecației, reducerea duratei tranzitului și diminuarea consistenței materiilor fecale.

#### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

După administrarea unei soluții orale sau a unei forme farmaceutice cu eliberare imediată, compusul cu acțiune locală laxativă, bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metan (BHPM), se formează în intestin prin hidroliza bisacodilului în principal de către enzimele mucoasei intestinale. Se absoarbe, se conjugă și circulă în fluxul sanguin sub o formă inactivă (în principal sub formă de glucuronoconjugată) și apoi este excretat pe cale urinară și prin bilă. Cea mai mare cantitate de BHPM este eliminată direct prin materiile fecale.

Comprimatele gastrorezistente de Bisacodil Arena 5 mg sunt rezistente la acțiunea sucului gastric și al intestinului subțire, permițând eliberarea medicamentului în special în colon, locul de acțiune dorit. Bisacodilul este apoi hidrolizat în compusul său activ (BHPM), care acționează local, fără absorbție.

În consecință, această formă farmaceutică acționează într-un interval de 6–12 ore.

Pentru supozitoare efectul terapeutic debutează într-un interval de 15–30 minute, chiar dacă în unele cazuri poate fi prelungit până la 60 minute. Debutul acțiunii este determinat de intervalul de timp necesar eliberării substanței active din forma farmaceutică.

Excreția urinară este dependentă de forma farmaceutică și este mică pentru comprimate și supozitoare (variază de la 3 până la 17%).

Metaboliți sistemici sunt prezenți, în principal, sub formă de compuși inactivi glucuronoconjugați, în sânge și urină. Nu există o legătură între efectul laxativ al bisacodilului și concentrațiile plasmatice și urinare ale metaboliților glucuronoconjugați.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Bisacodilul prezintă o toxicitate acută redusă. Toxicitatea orală acută la rozătoare și altele decât rozătoare depășește 2 g/kg. Valoarea dozei tolerate la câine ajunge până la 15 g/kg. Semnele clinice majore de toxicitate au fost diareea, activitate motorie scăzută și piloerecție.

Studii de toxicitate cu doze repetate până la 26 săptămâni au fost efectuate la șobolan, cobai și maimuță rhesus. Cum era de așteptat, medicamentul a determinat diaree severă dependentă de doză la toate speciile, cu excepția cobaiului. Nu au fost evidențiate modificări histopatologice distincte și, în special, nefrotoxicitate determinată de medicament. Leziunile proliferative determinate de bisacodil, observate la nivelul vezicii urinare la șobolani tratați timp de 32 săptămâni, nu au fost determinate de bisacodil ca atare. Modificările morfologice au fost determinate de formarea microcalculilor datorată modificărilor echilibrului electrolitic și de aceea, nu prezintă relevanță pentru om. Efectuarea unei baterii de teste de mutagenitate la bacterii și mamifere nu a demonstrat potențialul genotoxic al bisacodilului. De asemenea, bisacodilul nu a produs creșteri semnificative în transformarea morfologică a celulelor embrionare de hamster/SHE. Comparativ cu potențialul genotoxic și carcinogen al laxativului fenolftaleină, bisacodilul nu a demonstrat potențial mutagen în teste adecvate.

Nu sunt disponibile studii de carcinogenitate (pe durata de viață). Datorită asemănării terapeutice cu fenolftaleina, bisacodilul a fost studiat pe modelul șoarece transgenic p53, timp de 26 săptămâni. Nu au fost observate neoplazii determinate de tratamentul cu doze orale de până la 8000 mg/kg și zi.

Nu au fost observate efecte teratogene la șobolani și iepuri. Doze până la 1000 mg/kg și zi depășesc concentrațiile terapeutice de 1000 de ori.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Nucleu

Lactoza monohidrat

Amidon de porumb

Povidona K30

Talc

Stearat de magneziu

Film

Acetofталat de celuloza

Povidona K30

Propilenglicol

Ulei de ricin

Polisorbat 80

Sucroză (zahăr)

Talc

Dioxid de titan (E171)

Ceara carnauba

Oxid rosu de fer (E 172)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 1 blister din PVC transparent/Al a 10 comprimate gastrorezistente.

Cutie cu 2 blistere din PVC transparent/Al a câte 10 comprimate gastrorezistente.

Cutie cu 3 blistere din PVC transparent/Al a câte 10 comprimate gastrorezistente.

Cutie cu 5 blistere din PVC transparent/Al a câte 10 comprimate gastrorezistente.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

ARENA GROUP S.A.

Str. Ștefan Mihăileanu, nr. 31, Sector 2, București, cod 024022,  
România

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

13309/2020/01-04

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Iulie 2020

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iulie 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.