

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dulcolax 5 mg drajeuri gastrorezistente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare drajeu gastrorezistent conține bisacodil 5 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat, zahăr.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Drajeu gastrorezistent

Drajeuri gastro-rezistente rotunde, biconvexe, de culoare galben bej, cu suprafața netedă, lucioasă și nucleu de culoare albă.

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, sunt recomandate următoarele doze:

Tratamentul constipației:

Adulți

1-2 drajeuri gastrorezistente Dulcolax 5 mg (5-10 mg bisacodil) pe zi.

Se recomandă începerea tratamentului cu cea mai mică doză. Doza poate fi ajustată până la doza maximă recomandată pentru a produce scaune regulate. Doza maximă zilnică nu trebuie depășită.

Copii și adolescenți

Copii cu vârsta > 10 ani

1-2 drajeuri gastrorezistente Dulcolax 5 mg (5-10 mg bisacodil) pe zi.

Se recomandă începerea tratamentului cu cea mai mică doză. Doza poate fi ajustată până la doza maximă recomandată pentru a produce scaune regulate. Doza maximă zilnică nu trebuie depășită.

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani

1 drajeu gastrorezistent Dulcolax 5 mg (5 mg bisacodil) pe zi.

Doza maximă zilnică nu trebuie depășită.

Copiii cu vârsta de până la 10 ani sau mai mici, care suferă de constipație cronică sau persistentă trebuie tratați numai conform indicațiilor medicului.

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, Dulcolax trebuie administrat numai sub supraveghere medicală.

Adulți

Pentru a realiza evacuarea completă a intestinului se recomandă 2 drajeuri gastrorezistente (10 mg) dimineața și 2 drajeuri gastrorezistente (10 mg) seara și un supozitor în dimineața următoare

Copii și adolescent

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

Mod de administrare

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

Drajeurile gastrorezistente nu trebuie administrate împreună cu produse care reduc aciditatea tractului gastro-intestinal superior, cum sunt laptele, antiacidele sau inhibitori ai pompei de protoni, pentru a nu dizolva prematur învelișul enteric.

4.3 Contraindicații

Dulcolax 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.

Dulcolax este, de asemenea, contraindicat în stări de deshidratare severă și la pacienți cu hipersensibilitate la bisacodil sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6,1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

Administrarea prelungită în exces poate conduce la dezechilibre hidrice și electrolitice și la hipokaliemie.

Pierderea de lichide la nivelul intestinelor poate provoca deshidratarea. Simptomele pot include senzația de sete și oligurie. La pacienții care suferă pierderi de lichid la nivelul intestinelor, la care deshidratarea poate fi periculoasă (de exemplu la pacienți cu insuficiență renală, pacienți vârstnici) administrarea DULCOLAX trebuie întreruptă apoi continuată numai sub supraveghere medicală.

Pacienții pot manifesta hematochezie (scaun cu sânge) care este în general ușoară și reversibilă.

La pacienții cărora li s-a administrat Dulcolax 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 Dulcolax.

Un drajeu conține 33,2 mg lactoză, rezultând un total de 66,4 mg lactoză pe doza zilnică maximă recomandată în tratamentul constipației la adulți și copii cu vârsta de peste 10 ani. În cazul examinărilor radiologice, va rezulta un total de 93,6 mg mg per doza zilnică maximă recomandată la adulți.

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.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În cazul în care sunt luate doze prea mari de Dulcolax, administrarea concomitentă de medicamente diuretice și adreno-corticosteroizi poate crește riscul apariției dezechilibrelor electrolitice.

Dezechilibrele electrolitice pot determina o sensibilitate crescută la glicozidele cardiace.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu s-au efectuat studii adecvate și bine controlate la la gravide. Experiența îndelungată nu a evidențiat apariția efecte nedorite sau dăunătoare în timpul sarcinii.

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

Alăptarea

Datele clinice au evidențiat că nici fracțiunea activă a bisacodil BHPM (bis-(p-hidroxifenil) piridil-2-metan) nici glucuronidele sale nu sunt excretate în laptele matern. Din acest motiv, DULCOLAX poate fi utilizat în perioada alăptării.

Fertilitate

La om, nu au fost efectuate studii privind efectele Dulcolax asupra fertilității.

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

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

Cu toate acestea, pacienții trebuie preveniți că, datorită unui răspuns vasovagal (de exemplu spasm abdominal) pot manifesta amețeli și/sau sincopă. Dacă pacienții prezintă spasm abdominal, trebuie să evite activități potențial periculoase, cum sunt conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate în timpul tratamentului sunt durerea abdominală și diareea. Pentru a determina frecvența acestor reacții adverse au fost utilizate rezultatele globale din 23 studii clinice cu Dulcolax, care au inclus 3368 pacienți.

Pentru clasificarea reacțiilor adverse s-a utilizat următoarea convenție:

Foarte frecvente: $\geq 1/10$,

Frecvente: $\geq 1/100$ și $< 1/10$,

Mai puțin frecvente: $\geq 1/1000$ și $< 1/100$,

Rare: $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$,

Foarte rare: <1/10000, inclusiv cazuri izolate.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții de hipersensibilitate
Cu frecvență necunoscută angioedem*, reacții anafilactice*

Tulburări metabolice și de nutriție

Cu frecvență necunoscută: deshidratare*

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: amețeli.

Rare: sincopă.

Amețelile și sincopa care apar după utilizarea bisacodil par a fi consecința unui răspuns vasovagal (de exemplu spasm abdominal, defecație).

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente crampe abdominale, dureri abdominale, diaree, greață.

Mai puțin frecvente disconfort abdominal, vărsături, hematochezie (scaun sanguinolent), disconfort anorectal.

Cu frecvență necunoscută colită*.

*Reacțiile adverse nu au fost observate în nici unul dintre studiile clinice cu Dulcolax selectate. Estimarea se bazează pe limita superioară de 95% a intervalului de încredere, calculat din numărul total de pacienți tratați în concordanță cu Ghidul SPC UE (3/3056 care se referă la "rare").

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiștii 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 lichide, de potasiu și de alți electroliți, semnificative clinic.

Supradozajul cronic cu Dulcolax 5 mg, 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 ingestia de Dulcolax, 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, al cărui efect de laxativ neabsorbabil (laxativ stimulant) a fost descris, 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 la diminuarea consistenței materiilor fecale.

Deoarece este un laxativ care acționează în colon, bisacodilul stimulează specific procesul natural de evacuare din zona inferioară a tractului digestiv. Din acest motiv, bisacodilul este ineficient în perturbarea procesului de digestie sau al absorbției calorilor sau a nutrienților esențiali la nivelul intestinului subțire.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea orală sau rectală, bisacodilul este rapid hidrolizat la principiul activ bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metan (BHMP), în principal de către enzimele esteraze ale mucoasei intestinale.

Administrarea sub formă de drajeuri gastrorezistente a evidențiat o concentrație plasmatică maximă a BHMP într-un interval de 4- 10 ore după administrare, în timp ce efectul laxativ a apărut la 6-12 ore după administrare. În schimb, după administrarea sub formă de supozitor, efectul laxativ s-a instalat în medie în aproximativ 20 de minute după administrare, iar în unele cazuri după 45 de minute de la administrare. Concentrațiile plasmatice maxime de BHMP au fost atinse la 0.5 – 3 ore după administrarea sub formă de supozitor. De aici apare necorelarea efectului laxativ al bisacodilului cu concentrația plasmatică a BHMP. În schimb, BHMP acționează local în partea inferioară a intestinului și nu există nicio relație între efectul laxativ și concentrația plasmatică a *fracțiunii active*. Din această cauză, drajeurile gastrorezistente de bisacodil sunt rezistente la acțiunea sucului gastric și a celui din intestinul subțire. Astfel eliberarea medicamentului se realizează în special în colon, locul de acțiune dorit.

După administrare orală și rectală, numai mici cantități de medicament sunt absorbite și sunt aproape complet conjugate în pereții intestinali și ficat pentru a forma glucuronide inactive BHMP.

Timpul de înjumătățire plasmatică al glucuronidelor BHMP a fost estimat a fi de 16,5 ore. După administrarea bisacodilului drajeuri gastrorezistente, o medie de 51,8% din doza administrată a fost regăsită în fecale sub formă de BHMP liber și o medie de 10,5% a fost regăsită în urină sub formă de glucuronide BHMP. Scaunul a conținut o cantitate mare de BHMP (90% din cantitatea totală excretată), pe lângă o cantitate mică de bisacodil nemodificat.

Se absorbe, se conjugă și circulă în fluxul sanguin sub o formă inactivă (în principal sub formă de glucuroconjugăți) și apoi este excretat pe cale urinară și prin bilă. Cea mai mare cantitate de BHMP este eliminată direct prin materiile fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea orală acută a bisacodilului la rozătoare și altele decât rozătoare este mică și 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 șobolanii 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 potențial 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. (Risc pentru sarcină categoria B conform FDA) până la doze de 1000mg/kg și zi care depășesc doza zilnică maximă recomandată de cel puțin 800 de ori. La șobolan toxicitatea embrionară și toxicitatea materno-fetală a fost observată la doze de 80 de ori mai mari decât DZMR.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb

Amidon de porumb modificat

Glicerol 85%

Stearat de magneziu

Strat de drajefiere

Stearat de magneziu

Sucroză

Talc

Gumă Acacia

Dioxid de titan (E 171)

Copolimer acid metacrilic-metacrilat de metil (1:1) (Eudragit L100)

Copolimer acid metacrilic-metacrilat de metil (1:2) (Eudragit S100)

Ulei de ricin

Macrogol 6000

Oxid galben de fer (E 172)

Ceară albă

Ceară Carnauba

Shellac

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere PVC-PVDC/Al cu 10 drajeuri gastrorezistente

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

OPELLA HEALTHCARE ROMANIA SRL
Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajul 9
Sector 2, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

1956/2009/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației –August 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie, 2021