

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

DULCOLAX 5 mg enterosolventní tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna enterosolventní tableta obsahuje bisacodylum 5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: jedna tableta obsahuje 34,9 mg monohydrátu laktosy a 23,4 mg sacharosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tableta

Kulaté, béžovo-žluté, bikonvexní obalené tablety s hladkým, lesklým povrchem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá léčba zácpy.

Příprava pacientů k diagnostickým výkonům, použití v předoperační a pooperační péči, a při stavech, které vyžadují podporu defekace.

Léčivý přípravek je indikován u dospělých, dospívajících a dětí od 4 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Krátkodobá léčba zácpy

Dospělí

1 - 2 tablety (5 - 10 mg) 1x denně

Je doporučeno začít s nejnižší dávkou. Dávka může být upravena až do maximální doporučené dávky pro navození pravidelné stolice. Maximální doporučená denní dávka by neměla být překročena.

Pediatrická populace

Dospívající a děti starší 10let

1 - 2 tablety (5 - 10 mg) 1x denně

Je doporučeno začít s nejnižší dávkou. Dávka může být upravena až do maximální doporučené dávky pro navození pravidelné stolice. Maximální doporučená denní dávka by neměla být překročena.

Děti 4 - 10 let

1 tableta (5 mg) 1x denně

Doporučená denní dávka by neměla být překročena.

Děti mohou přípravek užívat pouze pod dohledem lékaře.

Příprava k diagnostickým výkonům a předoperační příprava

Pro přípravu k diagnostickým výkonům, v předoperační a pooperační péči a při stavech, které vyžadují podporu defekace, má být DULCOLAX užíván pod lékařským dohledem.

Dospělí

K dosažení úplného vyprázdnění střeva se jeden den před vyšetřením užijí 2 tablety (10 mg) ráno a 2 tablety (10 mg bisakodylu) večer, následující den ráno se před vyšetřením podá laxativum s okamžitým účinkem (např. Dulcolax čípky)

Pediatrická populace

Děti 4 – 10 let

Děti užijí jeden den před vyšetřením večer jednu tabletu (5 mg), následující den ráno před vyšetřením pak užijí laxativum s okamžitým účinkem

Děti starší 10 let a dospívající

K dosažení úplného vyprázdnění střeva se jeden den před vyšetřením užijí 2 tablety (10 mg) ráno a 2 tablety (10 mg) večer, následující den ráno se před vyšetřením podá laxativum s okamžitým účinkem (např. Dulcolax čípky).

Způsob podání

Perorální podání.

Doporučuje se užít tablety večer před spaním, aby následující den ráno došlo k vyprázdnění.

Enterosolventní tablety se polykají vcelku a zapíjejí se přiměřeným množstvím tekutiny.

Enterosolventní tablety se nesmí užívat spolu s potravinami nebo přípravky snižujícími kyselost v horní části gastrointestinálního traktu, jako je mléko, antacida nebo inhibitory protonové pumpy, aby se předešlo předčasnému rozpuštění enterosolventního obalu.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Ileus, střevní obstrukce, náhlá příhoda břišní s nutností chirurgického výkonu (včetně zánětu slepého střeva), akutní zánětlivé střevní onemocnění.

Silná abdominální bolest spojená s nauzeou a zvracením, která může být známkou závažného onemocnění.

Těžká dehydratace.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podobně jako všechna laxativa by DULCOLAX neměl být užíván každodenně nebo po delší dobu bez zjištění příčiny chronické zácpy.

Dlouhodobé nadměrné užívání může vyvolat poruchy rovnováhy tekutin a elektrolytů a hypokalemii.

Ztráty tekutin střechem mohou přispívat k dehydrataci. K příznakům dehydratace patří žízeň a oligurie.

U pacientů trpících ztrátou tekutin, kde dehydratace může být nebezpečná (například při renální insuficienci, u starších pacientů), je nutno podávání přípravku DULCOLAX přerušit a jeho opakované podávání zahájit jen pod lékařským dohledem.

Stimulační projímadla včetně přípravku DULCOLAX nepomáhají snižovat tělesnou hmotnost (viz část Farmakologické vlastnosti).

Může dojít k hematochezii (výskytu krve ve stolici), která je obecně mírná a spontánně vymizí.

U pacientů, kteří užívali DULCOLAX, byly hlášeny závratě a/nebo synkopy. Detailní údaje, které jsou k dispozici k těmto případům, naznačují, že šlo o synkopy spojené s defekací (nebo synkopy způsobené tlakem při stolici), nebo šlo o vazovagální odpověď na bolesti břicha v souvislosti se zácpou. Nemuselo tedy nutně jít o spojitost s podáváním samotného přípravku DULCOLAX.

Enterosolventní tableta DULCOLAX obsahuje 33,2 mg laktózy, odpovídající 66,4 mg laktózy v maximální doporučené denní dávce pro dospělé, dospívající a děti od 10let. Pro radiodiagnostické vyšetření to odpovídá 132,8 mg v maximální doporučené denní dávce pro dospělé. Pacienti se vzácnými dědičnými poruchami intolerance galaktózy, např. galaktosemie, nesmí tento přípravek užívat.

Enterosolventní tableta DULCOLAX obsahuje 23,4 mg sacharózy, odpovídající 46,8 mg sacharózy v maximální doporučené denní dávce pro dospělé, dospívající a děti starší 10let. Pro radiografické vyšetření to odpovídá 93,6 mg v maximální doporučené denní dávce pro dospělé. Pacienti se vzácnou dědičnou poruchou intolerance fruktózy nesmí tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání diuretik nebo kortikosteroidů při užívání zvýšených dávek přípravku DULCOLAX může zvyšovat riziko poruchy elektrolytové rovnováhy.

Porucha elektrolytové rovnováhy (např. hypokalémie) může vést ke zvýšení citlivosti na srdeční glykosidy.

Současné užívání s jinými projímadly může zvýšit projevy gastrointestinálních nežádoucích účinků přípravku DULCOLAX.

Enterosolventní tablety DULCOLAX se nesmí užívat spolu s potravinami nebo přípravky snižujícími kyselost v horní části gastrointestinálního traktu, jako je mléko, antacida nebo inhibitory protonové pumpy, aby se předešlo předčasnému rozpuštění enterosolventního obalu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici odpovídající studie na těhotných ženách. Dlouhodobé zkušenosti nepřinesly žádné důkazy o nepříznivých nebo škodlivých vlivech při užívání během těhotenství. DULCOLAX se má v těhotenství užívat jen po konzultaci s lékařem.

Kojení

Klinické údaje ukazují, že ani aktivní metabolit bisakodylu – BHPM (bis-(p-hydroxyfenyl)-pyridyl-2-methan) ani jeho glukuronidy nejsou vylučovány do mateřského mléka zdravých kojících žen.

DULCOLAX tedy lze během kojení užívat.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie vlivu na fertilitu u lidí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny.

Nicméně pacienti by měli být poučeni, že vzhledem k vasovagální odpovědi (např. abdominální spasmy) se může objevit závrať a/nebo synkopa. Pokud se u pacientů vyskytne abdominální spasmus, musí se vyvarovat potenciálně nebezpečných činností, jako je řízení vozidel nebo obsluha strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky během léčby byly bolest břicha a průjem.

Vyjadřování frekvence podle MedDRA:

velmi časté	≥ 1/10
časté	≥ 1/100 až < 1/10
méně časté	≥ 1/1 000 až < 1/100
vzácné	≥ 1/10 000 až < 1/1 000

velmi vzácné (< 1/10 000)
není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy imunitního systému

Vzácné: hypersenzitivní reakce, angioedém*, anafylaktické reakce*

Poruchy metabolismu a výživy

Vzácné: dehydratace*

Poruchy nervového systému

Méně časté: závrať

Vzácné: synkopa

Závrať a synkopa po podání bisakodylu souvisejí s vasovagální odpovědí (např. abdominální spasmus, defekace).

Gastrointestinální poruchy

Časté: abdominální křeče, abdominální bolest, průjem, nauzea

Méně časté: abdominální obtíže, zvracení, hematochezie (krev ve stolici), anální a rektální potíže

Vzácné: kolitida * včetně ischemické kolitidy

*Nežádoucí účinek nebyl pozorován v žádné klinické studii s přípravkem DULCOLAX. Odhad je založen na horní hranici 95% intervalu spolehlivosti, počítáno z celkového počtu léčených pacientů v souladu s EU SmPC pokynem (3/3056, který se vztahuje k „vzácné“).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky

Při podávání vysokých dávek se může objevit vodnatá stolice (průjem), abdominální křeče a klinicky závažné ztráty tekutin, draslíku a dalších elektrolytů.

DULCOLAX, stejně jako jiná laxativa, při dlouhodobém předávkování může způsobit chronický průjem, bolesti břicha, hypokalemii, sekundární hyperaldosteronismus a vznik ledvinových kamenů. V souvislosti s chronickým nadužíváním projímadel bylo také popsáno poškození tubulů ledvin, metabolická alkalóza a sekundární svalová slabost způsobená hypokalemií.

Léčba

Po požití přípravku DULCOLAX lze minimalizovat nebo zabránit jeho vstřebávání navozením zvracení nebo výplachem žaludku. Může být potřeba náhrady tekutin a potřeba korekce nerovnováhy elektrolytů, zejména u dětí a starších osob.

Je vhodné zvážit podání spasmolytik.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kontaktní laxativa, ATC kód: A06AB02

Bisakodyl je lokálně působící projímadlo ze skupiny derivátů difenylmethanu. Jako kontaktní laxativum s popsány antiresorpčními účinky bisakodyl po hydrolyze v tlustém střevě stimuluje peristaltiku tlustého střeva a podporuje zadržování vody, a následně elektrolytů, v lumen tlustého střeva. To má za následek stimulaci defekace, zkrácení času střevní pasáže a změkčení stolice.

Jako laxativum, které působí v tlustém střevě, bisakodyl specificky stimuluje přirozený proces vyprazdňování v dolní části gastrointestinálního traktu. Proto bisakodyl nemění trávení ani vstřebávání energetických složek stravy a esenciálních živin v tenkém střevě.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním nebo rektálním podání je bisakodyl rychle hydrolyzován na léčivou látku bis-(p-hydroxyfenyl)-pyridyl-2-methan (BHPM), zejména esterázami střevní sliznice.

Podání enterosolventních tablet vedlo k maximální plazmatické koncentraci BHPM mezi 4 a 10 hodinami od podání, zatímco projímavý účinek se objevil mezi 6 a 12 hodinami od podání. Naproti tomu při podání bisakodylu ve formě čípku došlo k projímavému účinku v průměru přibližně 20 minut od podání; v některých případech nastal projímavý účinek 45 minut po podání. Maximální plazmatické koncentrace BHPM byly dosaženy za 0,5 – 3 hodiny po podání ve formě čípku. Projímavý účinek bisakodylu tedy nekoreluje s plazmatickou hladinou BHPM. Místo toho BHPM působí lokálně v dolních partiích střeva a neexistuje žádný vztah mezi projímavým účinkem a plazmatickými koncentracemi léčivé látky. Proto mají enterosolventní tablety bisakodylu takovou formu, která je odolná proti vlivu žaludeční a střevní sekrece. Výsledkem toho je uvolnění léčivé látky zejména v tlustém střevě, které je také požadovaným místem působení léku.

Po perorálním nebo rektálním podání se jen malé množství léku vstřebává a je téměř úplně konjugováno ve střevní stěně a v játrech, kde vzniká neaktivní BHPM glukuronid. Plazmatický eliminační poločas BHPM glukuronidu byl odhadnut přibližně na 16,5 hodiny. Po podání enterosolventních tablet bisakodylu bylo ve stolici zjištěno v průměru 51,8% dávky v podobě volného BHPM a průměrně 10,5% dávky bylo zjištěno v moči v podobě BHPM glukuronidu. Po podání ve formě čípku bylo v moči zjištěno průměrně 3,1% dávky ve formě BHPM glukuronidu. Stolica obsahovala velké množství BHPM (90% celkové exkrece) spolu s malým množstvím nezměněného bisakodylu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní perorální toxicita bisakodylu u hlodavců i mimo skupinu hlodavců je nízká a překročila dávku 2 g/kg. Psi tolerovali dávky až 15 g/kg. Hlavním klinickým příznakem akutní toxicity byl průjem, snížení motorické aktivity a piloerекce.

Studie toxicity při opakovaném podávání v délce až 26 týdnů byly provedeny u potkanů, malých laboratorních vepřů a u opic makak rhesus. Podle očekávání lék způsobil těžký průjem v závislosti na dávce u všech druhů (kromě vepřů). Nedošlo k žádným zřetelným histopatologickým změnám a zejména k žádné nefrotoxické v souvislosti s lékem. Bisakodylem indukovanou proliferativní léze viděné v močovém měchýři potkanů léčených 32 týdnů. Tyto proliferace nelze přisoudit samotnému bisakodylu, jsou považovány za sekundární v důsledku vzniku mikrokamének kvůli změnám v močových elektrolytech, a proto pro člověka nejsou považovány za klinicky významné.

Data z rozsáhlé sady bakteriálních a savčích testovacích systémů mutagenicity neprokázala genotoxický potenciál bisakodylu. Bisakodyl také nevedl k žádnému významnému nárůstu morfologické transformace embryonálních buněk syříských křečků (SHE). Narozdíl od genotoxického a kancerogenního projímadla fenoltaleinu nevykazuje bisakodyl v příslušných testech žádný mutagenní potenciál.

Žádná konvenční kancerogenní studie (celoživotní) není pro bisakodyl dostupná. Vzhledem k terapeutické podobnosti s fenoltaleinem byl bisakodyl zkoumán po dobu 26 týdnů na modelu p53 transgenických myší. Nebyl pozorován vznik žádné neoplazie v souvislosti s léčbou až do perorální

dávky na úrovni 8000 mg/kg/den.

Nebyly zjištěny žádné teratogenní účinky u potkanů a králíků (riziko pro těhotenství kategorie B podle FDA) až do dávky 1000 mg/kg/den, což převyšuje maximální doporučenou denní dávku u lidí (MRHDD; v mg/m²) nejméně 800krát. U potkanů byla toxicita pro samice a embryotoxicita pozorována při dávce 80krát vyšší než je MRHDD.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy, sušený kukuřičný škrob, modifikovaný škrob, glycerol 85%, magnesium-stearát, sacharosa, mastek, prášková arabská klovatina, oxid titaničitý (E 171), kopolymer MM/MMA 1:1, methakrylátový kopolymer typ S, panenský ricinový olej, makrogol 6000, žlutý oxid železitý (E 172), bílý vosk, karnaubský vosk, šelak.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Žádné zvláštní podmínky uchovávání

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVdC/Al blistr

Velikosti balení: 10, 20, 30, 40, 50 a 100 tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

do 30.6.2021:

sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, Česká republika

od 1.7.2021:

Opella Healthcare Czech s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

61/406/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. 7. 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 23. 9. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 4. 2021