

sp. zn. suks107337/2021

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

DULCOLAX 10 mg čípky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden čípek obsahuje bisacodylum 10 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Čípek

Bílé nebo lehce nažloutlé čípky torpédovitého tvaru s hladkým nebo lehce mastným povrchem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Používá se ke krátkodobé léčbě u pacientů trpících zácpou

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

Léčivý přípravek je indikován u dospělých a dětí starších 10 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Krátkodobá léčba zácpy

Dospělí

Jeden čípek (10 mg) pro okamžitý účinek, maximálně 1x denně

Maximální doporučená denní dávka by neměla být překročena.

Pediatrická populace

Děti nad 10 let

Jeden čípek (10 mg) pro okamžitý účinek, maximálně 1x denně

Maximální doporučená denní dávka by neměla být překročena.

Děti ve věku 2 let nebo mladší nesmí bisakodyl užívat.

Pro přípravu k diagnostickým výkonům a předoperačně

Pro přípravu pacientů k diagnostickým výkonům, v předoperační a pooperační péči, a při stavech,

které vyžadují podporu defekace, by měl být přípravek DULCOLAX podáván pod dohledem lékaře.

Dospělí

Jeden den před vyšetřením se užije přípravek Dulcolax tablety v dávce 2 tablety (10 mg) ráno a 2 tablety (10 mg) večer, následující den ráno se před vyšetřením podá 1 čípek.

Pediatrická populace

Děti nad 10 let

Jeden den před vyšetřením se užije přípravek Dulcolax tablety v dávce 2 tablety (10 mg) ráno a 2 tablety (10 mg) večer, následující den ráno se před vyšetřením podá 1 čípek.

Způsob podání

Rektální podání.

Je třeba čípek nejprve vyjmout z blistru a potom zavést do konečníku.

Čípky jsou obvykle účinné asi za 20 minut (rozmezí mezi 10 a 30 minutami).

4.3 Kontraindikace

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

Ileus, střevní obstrukce, náhlá příhoda břísni 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.

Dulcolax je rovněž kontraindikován při těžké dehydrataci

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 bod 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 bisakodylu.

Užívání čípků může vést k pocitu bolesti a lokálnímu dráždění, obzvláště u anální fisury a ulcerózní proktitidy.

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.

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 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 spasmus) 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	$\geq 1/10$
časté	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
méně časté	$\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$
vzácné	$\geq 1/10\,000$ 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 tablet 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 popsánými 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. Bisakodyl je neúčinný při úpravě trávení, jelikož nedochází ke změně (porušení) 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 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. Po jednorázovém a taktéž opakovaném podání bisakodylu byly zjištěny v lidském mléce hodnoty pod hranici kvantifikace (1ng/ml) v podobě BHPM glukuronidu. V plazmě byl zjištěn pouze glukuronidovaný BHPM.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Akutní perorální toxicita bisakodylu u hlodavců a ne - 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 nefrotoxicitě v souvislosti s lékem. Bisakodyl indukoval proliferativní léze v močovém měchýři potkanů léčených 32 týdnů. Tyto proliferace 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 syrských křečků (SHE). Žádná konvenční kancerogenní studie (celoživotní) není pro bisakodyl dostupná. Bisakodyl byl zkoumán po dobu 26 týdnů na modelu p53 transgenických myší. Nebyl pozorován vznik neoplazie v souvislosti s léčbou až do perorální dávky na úrovni 8000 mg/kg/den.

Nebyly zjištěny žádné teratogenní účinky u potkanů a králíků 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

Čípkový základ W 45

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al blistr

Velikosti balení: 6, 10, 12, 20, 30, 50 a 100 čípků

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

61/790/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7. 12. 2011

Datum posledního prodloužení registrace: 22.11.2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 4. 2021