

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

DULCOLAX

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 enterosolventní tableta obsahuje: Bisacodylum 5 mg

Pomocné látky: Monohydrát laktosy, sacharosa aj.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Enterosolventní tablety: Kulaté, béžovo-žluté, bikonvexní obalené tablety s hladkým, lesklým povrchem a bílým jádrem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

K podávání pacientům trpícím zácpou.

Při přípravě pacientů k diagnostickým výkonům, v před a v pooperační péči, a při stavech, které vyžadují podporu defekace by měl být DULCOLAX podáván pod dohledem lékaře.

Tablety DULCOLAX jsou určeny pro dospělé a děti od 4 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Děti ve věku 10 let nebo mladší s chronickou nebo trvalou zácpou musí být léčeny jen pod dohledem lékaře. Děti ve věku 4 let nebo mladší nesmí bisakodyl užívat.

Jestliže není lékařem určeno jinak, doporučuje se následující dávkování:

Krátkodobá léčba zácpy

Dospělí a děti nad 10 let: 1 - 2 tablety (5 - 10 mg)

Děti 4 - 10 let: 1 tableta (5 mg)

Je doporučeno užít tablety večer před spaním, aby následující ráno došlo k vyprázdnění. Tablety se zapíjejí celé přiměřeným množstvím tekutiny.

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

Při přípravě k diagnostickým výkonům a předoperačně

Pro přípravu k diagnostickým výkonům, v před a v pooperační péči a stavech vyžadujících podporu defekace musí být DULCOLAX užíván pod lékařským dohledem.

K dosažení úplného vyprázdnění střeva se doporučuje:

Dospělí a děti nad 10 let: 2 tablety (10 mg) ráno a 2 tablety (10 mg) večer před vyšetřením, následované podáním laxativa s okamžitým účinkem ráno před vyšetřením

Děti 4 – 10 let: 1 tableta (5 mg) večer před vyšetřením, následovaná ráno podáním laxativa s okamžitým účinkem.

4.3 Kontraindikace

DULCOLAX je kontraindikován při ileu, střevní obstrukci, náhlé příhodě břišní s nutností chirurgického výkonu (včetně zánětu slepého střeva), u akutních zánětlivých střevních onemocnění a těžké abdominální bolesti spojené s nauzeou a zvracením, které mohou být známkou závažného onemocnění.

DULCOLAX je také kontraindikován při těžké dehydrataci a u pacientů se známou hypersenzitivitou na bisakodyl nebo kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Přípravek je kontraindikován v případě vzácných vrozených onemocnění, při nichž nemohou být užívány některé pomocné látky (viz bod „Zvláštní opatření a opatření pro použití“).

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, hypokalemii.

Ztráty tekutin střevem 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.

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.

Děti by měly užívat DULCOLAX pouze po konzultaci s lékařem.

Enterosolventní tableta DULCOLAX obsahuje 33,2 mg laktózy, odpovídající 66,4 mg laktózy v maximální doporučené denní dávce pro dospělé a děti nad 10 let. 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 a děti nad 10 let. 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 může vést ke zvýšení citlivosti k působení srdečních glykosidů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Nejsou k dispozici odpovídající studie na těhotných ženách. Dlouhodobé zkušenosti nepřinesly žádné důkazy o nepříznivých nebo škodlivých vlivech při užívání během těhotenství.

Podobně jako jiné přípravky by měl být DULCOLAX užíván během těhotenství pouze se souhlasem lékaře.

Klinické údaje ukazují, že ani účinná složka bisakodylu - BHPM

(bis-(p-hydroxyfenyl)-pyridyl-2-methan) ani jeho glukuronidy nejsou vylučovány do mléka zdravých kojících žen.

DULCOLAX tedy lze během kojení užívat.

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 spasmusy) se může objevit závrať a/nebo synkopa. Pokud se u pacientů vyskytne abdominální spasmus,

musí se vyvarovat potenciálně nebezpečných úkonů, 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 a < 1/10
méně časté	> 1/1 000 a < 1/100
vzácné	> 1/10 000 a < 1/1 000
velmi vzácné	(< 1/10 000)
není známo (z dostupných údajů nelze určit)	

Gastrointestinální poruchy

Časté: abdominální křeče, abdominální bolest, průjem, nauzea

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

Není známo: kolitida*

Poruchy metabolismu a výživy

Není známo: dehydratace*

Poruchy nervového systému

Méně časté: závrať

Vzácné: synkopa

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

Poruchy imunitního systému

Vzácné: hypersenzitivní reakce*

Není známo: angioedém*, anafylaktické reakce

*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“).

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, hypokalemií, 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: ATC kód: A06AB02

Bisakodyl je lokálně působící projímadlo ze skupiny derivátů difenylmethanu. Jako kontaktní laxativum

s popsanými antiresorpčními účinky bisakodylu 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.

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 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 nefrotoxicitě v souvislosti s lékem. Bisakodylem indukoval 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 syrských křečků (SHE). Narozdíl od genotoxického a kancerogenního projímadla fenolftaleinu nevykazuje bisakodyl v příslušných testech žádný mutagenní potenciál.

Žádná konvenční kancerogenní studie (celoživotní) není pro bisakodyl dostupná. Vzhledem k terapeutické podobnosti s fenolftaleinem byl bisakodyl zkoumán po dobu 26 týdnů v modelu p53 transgenních 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, rozpustný škrob, glycerol 85%, magnesium-stearát,

sacharosa, mastek, práškováná arabská klovatina, oxid titaničitý, kopolymer MM/MMA 1:1, methakrylátový kopolymer typ S, panenský ricinový olej, makrogol 6000, žlutý oxid železitý, 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 velikost 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

Boehringer Ingelheim International GmbH
Ingelheim am Rhein, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

61/406/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

16. 7. 2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

15.12.2010