

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dulcobis, 5 mg, tabletki dojelitowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka dojelitowa zawiera 5 mg bisakodylu (*Bisacodylum*).

Substancje pomocnicze: laktoza 33,2 mg, sacharoza 23,4 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki dojelitowe.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe, objawowe leczenie zaparć.

W przygotowaniu do badań diagnostycznych, w leczeniu przed i pooperacyjnym, w stanach wymagających ułatwienia defekacji.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt przeznaczony jest do krótkotrwałego stosowania. Okres samodzielnego stosowania produktu leczniczego Dulcobis nie powinien przekraczać 5 dni.

Dawkowanie

Jeśli lekarz nie zaleci inaczej, zaleca się następujące dawkowanie:

Krótkotrwałe leczenie zaparć:

Dorośli:

1-2 tabletki dojelitowe (5-10 mg) na dobę przed snem.

Zaleca się rozpoczęcie leczenia od najmniejszej dawki. Dawkę można dostosować do najwyższej zalecanej dawki w celu uzyskania regularnych wypróżnień.

Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej.

Dzieci i młodzież:

Młodzież i dzieci powyżej 10 lat: 1-2 tabletki dojelitowe (5-10 mg) na dobę przed snem.

Zaleca się rozpoczęcie leczenia od najmniejszej dawki. Dawkę można dostosować do najwyższej zalecanej dawki w celu uzyskania regularnych wypróżnień.

Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej.

Dzieci 4-10 lat: 1 tabletka dojelitowa (5 mg) na dobę przed snem.

Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej.

Dzieci w wieku 10 lat i młodsze z przewlekłymi lub uporczywymi zaparciami powinny być leczone wyłącznie pod opieką lekarza.

Sposób podawania:

Aby spowodować wypróżnienie rano, produkt leczniczy należy zastosować dzień wcześniej wieczorem. Tabletki dojelitowe należy połknąć w całości i obficie popić wodą.

Przygotowanie do badań diagnostycznych i zabiegów chirurgicznych:

Produkt powinien być stosowany pod nadzorem personelu medycznego.

Dorośli:

2-4 tabletki dojelitowe (10-20 mg) wieczorem w dniu poprzedzającym badanie, a następnego dnia rano zalecane jest podanie natychmiast działającego środka przeczyszczającego (np. czopka).

Dzieci powyżej 4 lat:

jedna tabletka dojelitowa (5 mg) wieczorem, a następnego dnia rano zalecane jest podanie innego natychmiast działającego środka przeczyszczającego (np. w postaci czopka).

4.3 Przeciwwskazania

Dulcobis jest przeciwwskazany u pacjentów z niedrożnością jelit, z ostrymi stanami w obrębie jamy brzusznej, w tym z zapaleniem wyrostka robaczkowego, ostrymi chorobami zapalnymi jelit oraz z silnymi bólami brzucha z towarzyszącymi mdłościami i wymiotami, które mogą być objawem poważnych chorób.

Dulcobis jest również przeciwwskazany w stanach ciężkiego odwodnienia oraz u pacjentów ze znaną nadwrażliwością na bisakodyl lub jakiegokolwiek inny składnik produktu.

W przypadku rzadkich chorób genetycznych, w których występuje nietolerancja składnika pomocniczego produktu (patrz „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności”), stosowanie produktu jest przeciwwskazane.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tabletki dojelitowe nie powinny być przyjmowane wraz ze środkami zmniejszającymi zakwaszenie górnego odcinka przewodu pokarmowego, takimi jak mleko, leki zobojętniające sok żołądkowy lub inhibitory pompy protonowej, aby zapobiec przedwczesnemu rozpuszczaniu otoczki tabletki.

Podobnie jak w przypadku innych leków przeczyszczających, produktu leczniczego nie należy stosować codziennie przez długi okres bez zbadania przyczyny zaparcia. Długotrwałe stosowanie może prowadzić do zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i hipokaliemii.

Utrata wody z jelit może sprzyjać odwodnieniu. Do objawów należy pragnienie i skąpomocz.

U pacjentów z utratą płynów, u których odwodnienie może być niebezpieczne (np. w niewydolności nerek, u osób w podeszłym wieku) przyjmowanie produktu leczniczego Dulcobis powinno zostać przerwane, a leczenie można wznowić tylko pod nadzorem lekarskim.

Leki przeczyszczające, w tym Dulcobis nie wpływają na utratę masy ciała (patrz punkt 5.1).

Pacjenci mogą zaobserwować obecność krwi w kale, jednak objaw ten ma zwykle łagodne nasilenie i samoograniczający się charakter.

Odnotowano przypadki zawrotów głowy oraz omdleń u pacjentów stosujących produkt leczniczy Dulcobis. Dostępne dane na temat tych przypadków wskazują, że omdlenia te wiążą się z wysiłkiem przy wypróżnieniu lub z reakcją wazowagalną na ból brzucha, który może być związany z zaparciami, ale niekoniecznie bezpośrednio związany ze stosowaniem produktu leczniczego.

W okresie ciąży preferowanymi metodami leczenia zaparc jest zwiększenie podaży płynów, zwiększenie zawartości błonnika w diecie oraz zwiększenie aktywności fizycznej. Stosowanie leków pobudzających perystaltykę jelit, takich jak np. bisakodyl nie jest zalecane poza ściśle uzasadnionymi przypadkami.

Produkt leczniczy zawiera 33,2 mg laktozy w jednej tabletkie dojelitowej, co w przeliczeniu na maksymalną dawkę dobową daje 66,4 mg w leczeniu zaparc u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 10 lat i 33,2 mg w leczeniu zaparc u dzieci w wieku 4-10 lat. W przygotowaniu do badań radiologicznych ilość ta wyniesie 132,8 mg w maksymalnej zalecanej dawce dobowej u dorosłych i 33,2 mg u dzieci w wieku 4-10 lat. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera 23,4 mg sacharozy w jednej tabletkie dojelitowej, co w przeliczeniu na maksymalną dawkę dobową daje 46,8 mg w leczeniu zaparc u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 10 lat i 23,4 mg w leczeniu zaparc u dzieci w wieku 4-10 lat. W przygotowaniu do badań radiologicznych ilość ta wyniesie 93,6 mg w maksymalnej zalecanej dawce dobowej u dorosłych i 23,4 mg u dzieci w wieku 4-10 lat. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego Dulcobis.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przyjmowanie nadmiernych dawek produktu leczniczego i jednoczesne stosowanie leków moczopędnych oraz glikokortykosteroidów może zwiększać ryzyko zaburzeń równowagi elektrolitowej.

Zaburzenia równowagi elektrolitowej mogą nasilać działanie glikozydów nasercowych.

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Dulcobis z innymi środkami przeczyszczającymi może nasilać działania niepożądane dotyczące żołądka i jelit.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka, przebieg porodu i rozwój pourodzeniowy są niewystarczające. Zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Dulcobis nie stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne (patrz również punkt 4.4.)

Karmienie piersią

Dane kliniczne wskazują, że ani substancja czynna bisakodylu BHPM (bis-(p-hydroksyfenyl)-pirydył-2-metan) ani jej pochodne glukuronidowe nie są wydzielane do mleka u zdrowych karmiących kobiet. Z tego względu Dulcobis może być stosowany w okresie karmienia piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Niemniej jednak, pacjenci powinni być poinformowani, że z powodu wazowagalnej odpowiedzi (np. skurczy w obrębie jamy brzusznej) mogą odczuwać zawroty głowy i/lub omdlenia. Jeśli wystąpią skurcze w obrębie jamy brzusznej należy unikać potencjalnie niebezpiecznych czynności takich jak prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych podczas leczenia należą bóle brzucha i biegunka.

Częstość działań niepożądanych określono na podstawie połączonego zestawu danych z 23 badań klinicznych dotyczących produktu leczniczego Dulcobis, obejmujących 3368 pacjentów.

Częstość występowania zgodnie z konwencją MedDRA:

bardzo często: $> 1/10$;

często: $> 1/100$, $< 1/10$;

niezbyt często: $> 1/1000$, $< 1/100$;

rzadko: $> 1/10\ 000$, $< 1/1000$;

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana (nie można jej oszacować na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości, obrzęk naczynioruchowy*, reakcje anafilaktyczne*

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko: odwodnienie*

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: zawroty głowy

Rzadko: omdlenie

Zawroty głowy i omdlenie występujące po zażyciu bisakodylu mogą się pojawić w związku z odpowiedzią wazowagalną (np. skurcze w obrębie jamy brzusznej, defekacja).

Zaburzenia żółdkowo-jelitowe

Często: skurcze w obrębie jamy brzusznej, ból w jamie brzusznej, biegunka, nudności

Niezbyt często: uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, wymioty, krew w kale, uczucie dyskomfortu w okolicach odbytu

Rzadko: zapalenie okrężnicy, w tym niedokrwienne zapalenie jelita grubego*

*Działania niepożądane nie były obserwowane w żadnym z wybranych badań klinicznych dla leku Dulcobis. Szacunki opierają się na górnej granicy jego 95% przedziału ufności, obliczanego dla całej populacji leczonych pacjentów zgodnie z wytycznymi UE (3/3056, który odnosi się do „rzadko”).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie może prowadzić do biegunki, skurczów jelit, bólu brzucha oraz istotnej klinicznie utraty płynów, potasu i innych elektrolitów.

Długotrwałe nadużywanie produktu leczniczego może prowadzić do przewlekłych biegunek, bólu brzucha, hipokaliemii, wtórnego hiperaldosteronizmu oraz kamicy nerkowej. Wtórnie do hipokaliemii

jako skutek przewlekłego nadużywania leków przeczyszczających, występuje uszkodzenie kanalików nerkowych, zasadowica metaboliczna oraz osłabienie mięśniowe.

Leczenie

Wchłanianie po podaniu doustnym produktu leczniczego może zostać zminimalizowane lub zahamowane przez wywołanie wymiotów lub płukanie żołądka. Konieczne może być wyrównanie płynów i poziomu elektrolitów. Jest to szczególnie istotne u osób w podeszłym wieku oraz u dzieci i młodzieży.

Korzystne może być zastosowanie leków o działaniu spazmolitycznym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kontaktowe leki przeczyszczające

Kod ATC: A06AB02

Bisakodyl jest miejscowo działającą substancją o działaniu przeczyszczającym, pochodną difenylometanu. Jako substancja utrudniająca wchłanianie wody i elektrolitów, bisakodyl po hydrolizie w jelicie grubym, przyspiesza perystaltykę jelita grubego i zwiększa zawartość wody i elektrolitów w świetle jelita grubego. Prowadzi to do pobudzenia defekacji, zmniejszenia czasu pasażu jelitowego oraz rozluźnienia konsystencji stolca.

Bisakodyl powodował poprawę objawów związanych z zaparciami, takich jak wysiłek podczas defekacji, konsystencja stolca, dyskomfort w obrębie jamy brzusznej i wzdęcia, w porównaniu z placebo na podstawie kwestionariuszy samooceny wypełnianych przez pacjentów. Normalizacji funkcji wypróżnień w wyniku leczenia bisakodylem towarzyszyła względna normalizacja mikrobioty.

Na podstawie wyników podwójnie zaślepionych badań klinicznych fazy IV z udziałem łącznie 29 pacjentów leczonych małą dawką (5 mg) bisakodylu stwierdzono, że lek pobudza pasaż jelitowy przez okrężnicę poprzez stymulowanie jej aktywności motorycznej (oceniane w badaniach metodą rezonansu magnetycznego). Ponadto podawanie 5 mg bisakodylu na dobę w powtarzanych dawkach przez trzy kolejne dni prowadziło do zwiększenia zawartości wody w jelitach. W badaniach tych wykazano brak zmian podstawowych parametrów fizjologicznych, które powróciły do wartości wyjściowych 24 godziny po zaprzestaniu leczenia bisakodylem.

Jako lek przeczyszczający działający na jelito grube, bisakodyl pobudza fizjologiczny, naturalny proces wypróżnienia w dolnym odcinku przewodu pokarmowego. Bisakodyl oddziałuje przede wszystkim na dystalną część jelita. Tym samym nie wpływa na zmianę trawienia lub wchłaniania kalorii i składników odżywczych w jelicie cienkim.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym lub doodbytniczym bisakodyl ulega szybkiej hydrolizie do aktywnej pochodnej, bis-(p-hydroksyfenylo)-pyridylo-2-metanu (BHPM), przede wszystkim za pośrednictwem esteraż błony śluzowej jelita.

Ustalono, że podawanie leku w postaci dojelitowej tabletki powlekanej wiąże się z maksymalnym stężeniem BHPM w osoczu krwi po 4-10 godzinach od podania, z kolei działanie przeczyszczające występuje pomiędzy 6 a 12 godziną od podania. Natomiast, przy podawaniu w postaci czopków działanie przeczyszczające występuje średnio po 20 minutach od podania; w niektórych przypadkach występowało ono po 45 minutach od podania. Maksymalne stężenia BHPM w osoczu uzyskiwano po upływie 0,5 do 3 godzin od podania w postaci czopków. Wskazuje to na fakt, że działanie przeczyszczające bisakodylu nie zależy od poziomu BHPM w osoczu. BHPM działa miejscowo w dolnym odcinku przewodu pokarmowego i nie istnieje zależność pomiędzy działaniem przeczyszczającym a stężeniem substancji czynnej w osoczu. Z tego względu tabletki dojelitowe

bisakodylu są sporządzane tak, aby były odporne na działanie kwasu żołądkowego oraz soku dwunastniczego. Dzięki temu największa część leku uwalnia się w okrężnicy, która stanowi jego pożądaną miejsce działania.

Po podaniu doustnym i doodbytniczym jedynie mała ilość leku ulega wchłonięciu, gdyż większość pozostaje związana w postaci nieaktywnej formy glukuronidu BHPM w ścianie jelita oraz w wątrobie. Okres półtrwania w fazie eliminacji glukuronidu BHPM jest oceniany na około 16,5 godziny. Po podaniu tabletek dojelitowych bisakodylu średnio 51,8% dawki było wykrywane w kale jako wolny BHPM, a średnio 10,5% dawki było wykrywane w moczu jako glukuronid BHPM. Po podaniu w postaci czopków średnio 3,1% dawki było wykrywane w moczu jako glukuronid BHPM. Kał zawierał znaczne ilości BHPM (90% całkowitego wydalania), a także mały odsetek niezmienionego bisakodylu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Bisakodyl wykazuje niską toksyczność; dawka toksyczna bisakodylu po podaniu doustnym dla gryzoni i innych badanych zwierząt przekraczała 2 g/kg m.c. Psy tolerowały dawki do 15 g/kg m.c. Do głównych objawów klinicznych ostrej toksyczności należały: biegunka, zmniejszona aktywność ruchowa oraz nastroszenie sierści.

Trwające do 26 tygodni badania toksyczności po podaniu wielokrotnym, zostały przeprowadzone na szczurach, świnkach miniaturowych oraz małpach Rhesus. Zgodnie z przewidywaniami, lek powodował ciężką, zależną od dawki biegunkę u wszystkich zwierząt, z wyjątkiem świnek miniaturowych. Badania nie wykazały wyraźnych zmian histopatologicznych, a w szczególności związanej z lekiem nefrotoksyczności. Wywołane bisakodylem zmiany proliferacyjne widoczne w pęcherzu moczowym szczurów leczonych przez 32 tygodnie nie były powodowane przez sam bisakodyl. Zmiany morfologiczne uznano za wtórne w stosunku do powstawania mikrokamieni wskutek zmian w składzie elektrolitów, w związku z czym uznano, że nie mają one znaczenia biologicznego dla człowieka. Dane pochodzące z wszechstronnego badania mutagenności u bakterii i ssaków nie wykazały jakiegokolwiek potencjału genotoksycznego bisakodylu. Podobnie, bisakodyl nie powodował istotnego wzrostu częstości transformacji morfologicznej komórek linii embrionalnej chomika syryjskiego (Syrian hamster embryo, SHE). W przeciwieństwie do genotoksycznego i rakotwórczego działania środka przeczyszczającego fenoloftaleiny, bisakodyl nie wykazywał działania mutagennego w przeprowadzonych badaniach.

Nie przeprowadzono konwencjonalnych (obserwacja przez całe życie) badań karcynogenności bisakodylu. Ze względu na podobieństwo terapeutyczne do fenoloftaleiny, bisakodyl był przebadany na transgenicznym modelu mysim p53 przez okres 26 tygodni. Nie obserwowano nowotworów związanych z leczeniem przy dawkowaniu doustnym do 8000 mg/kg m.c./dobę.

Nie stwierdzono działania teratogennego u szczurów i królików (Kategoria B ryzyka ciążowego FDA) przy dawkowaniu do 1000 mg/kg m.c./dobę, które przekroczyło maksymalną zalecaną dawkę dobową u ludzi (MZDDL) (w mg/m²) co najmniej 800-krotnie. U szczurów działania toksyczne u samic ciężarnych i embrionów były obserwowane przy dawkach ponad 80-krotnie wyższych niż MZDDL.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Skrobia kukurydziana, rozpuszczalna
Glicerol 85%
Magnezu stearynian
Otoczka:
Magnezu stearynian

Sacharoza
Talk
Guma arabska
Tytanu dwutlenek (E171)
Kwasu metakrylowego i metylu metakrylanu kopolimer (1:1)
Kwasu metakrylowego i metylu metakrylanu kopolimer (1:2)
Olej rycynowy
Makrogol 6000
Żelaza tlenek żółty (E172)
Wosk biały
Wosk Carnauba
Szelak

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 20, 40, 60 tabletek dojelitowych

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Opella Healthcare Poland Sp. z o.o.
ul. Marcina Kasprzaka 6
01-211 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18720

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

20.09.2011/06.11/2015/28.04.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO