

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Dulcolax 5 mg obložene tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 obložena tableta sadrži 5 mg bisakodila.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: 1 obložena tableta sadrži 33,2 mg laktoze i 23,4 mg saharoze. Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Obložene tablete.

Okrugle, bež-žute, bikonveksne šećerom obložene tablete, glatke, sjajne površine.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Kratkotrajna primjena kod konstipacije.

Pod medicinskim nadzorom Dulcolax se također primjenjuje kod dijagnostičkih postupaka, u predoperativnom i postoperativnom liječenju te u stanjima koja zahtijevaju olakšano pražnjenje crijeva.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### **Kratkotrajno liječenje konstipacije**

Odrasli i djeca starija od 10 godina: 1-2 obložene tablete (5-10 mg) dnevno prije odlaska na spavanje

Djeca u dobi 4-10 godina: 1 obložena tableta (5 mg) dnevno prije odlaska na spavanje

Preporučuje se početi s najnižom dozom od 5 mg. Doza se može prilagođavati do maksimalne preporučene doze u svrhu postizanja redovne stolice. Maksimalna dnevna doza se ne smije prekoračiti.

Djeca  $\leq$  10 godina s kroničnom ili trajnom konstipacijom smiju se liječiti isključivo samo pod liječničkim nadzorom. Bisakodil se ne smije primjenjivati u djece u dobi od 4 godine i mlađe.

##### Trajanje liječenja

Kao i ostale laksative, Dulcolax obložene tablete u načelu ne smiju se koristiti dulje od 5 uzastopnih dana bez da se ne ispita uzrok konstipacije. Ukoliko se simptomi javljaju povremeno i postoji potreba za čestom primjenom lijeka, potrebno je potražiti savjet liječnika.

## **Upute za primjenu**

Obložene tablete treba progutati cijele s odgovarajućom količinom tekućine (vode).

### **Priprema za dijagnostičke postupke, predoperativno i postoperativno liječenje**

Kod pripreme za dijagnostičke postupke, kod predoperativnog i postoperativnog liječenja i u medicinskim stanjima koja zahtijevaju olakšano pražnjenje crijeva, Dulcolax se mora primjenjivati pod medicinskim nadzorom.

Kada se Dulcolax primjenjuje prilikom pripremanja bolesnika za radiološki pregled abdomena ili predoperativno, obložene tablete treba kombinirati sa čepićima u svrhu postizanja potpunog pražnjenja crijeva.

Odrasli i djeca starija od 10 godina: 2 obložene tablete (10 mg) ujutro i 2 obložene tablete (10 mg) uvečer i 1 čepić (10 mg) sljedeće jutro

Preporučuje se uzimanje obloženih tableta uvečer za postizanje motiliteta crijeva sljedeće jutro. Obloženu tabletu uzeti cijelu s odgovarajućom količinom tekućine.

Obložene tablete ne smiju se uzimati istodobno s proizvodima koji smanjuju kiselost u gornjem dijelu probavnog sustava, kao što je mlijeko, antacidi ili inhibitori protonske pumpe (vidjeti dio 4.5).

### **4.3. Kontraindikacije**

Dulcolax je kontraindiciran u bolesnika s ileusom, opstrukcijom crijeva, stanjima akutnog kirurškog abdomena kao što su akutni apendicitis, akutne upalne bolesti crijeva, teška abdominalna bol praćena mučninom i povraćanjem koja može upućivati na puno teža stanja, te teška dehidracija.

Dulcolax se ne smije koristiti ako se upravo prije njegove primjene pojavi jaka bol u abdomenu.

Dulcolax je također kontraindiciran u bolesnika s poznatom preosjetljivošću na bisakodil ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

U slučaju rijetkih nasljednih bolesti koje mogu biti inkompatibilne sa pomoćnim tvarima lijeka (vidjeti dio 4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri uporabi) primjena lijeka je kontraindicirana.

### **4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri uporabi**

Preporučene doze i trajanje liječenja se ne smiju prekoračiti.

Kao i ostali laksativi, Dulcolax se ne smije uzimati kao kontinuiranu dnevnu terapiju dulje od 5 dana bez da se ispita uzrok konstipacije.

Produljena prekomjerna primjena može dovesti do poremećaja ravnoteže tekućine i elektrolita te hipokalemije.

Oštećenje bubrežnih tubula, metabolička alkalozna i mišićna slabost zbog sekundarne hipokalemije opisani su kao povezani s dugotrajnom zlouporabom laksativa.

Budući da dugotrajna primjena laksativa povećava rizik od nastanka poremećaja elektrolita, preporučuje se prije započinjanja liječenja laksativima da bolesnici budu dobro hidrirani te da imaju normalnu razinu elektrolita.

Intestinalni gubitak tekućine može potaknuti dehidraciju. Simptomi mogu uključivati žeđ i

oliguriju. Kod bolesnika koji pate od gubitka tekućine gdje dehidracija može dovesti do oštećenja (npr. insuficijencija bubrega, stariji bolesnici), primjena lijeka Dulcolax mora se prekinuti i smije se ponovno započeti samo pod liječničkim nadzorom.

Stimulativni laksativi, uključujući i Dulcolax, ne pomažu pri gubitku tjelesne težine (vidjeti dio 5.1).

U bolesnika se može javiti hematokezija (pojava krvi u stolici) koja je općenito blaga i samoograničavajuća.

Omaglica i/ili sinkopa zabilježeni su u bolesnika koji su uzimali Dulcolax. Raspoloživi podaci o ovim slučajevima ukazuju da su ove pojave u vezi s defekacijskom sinkopom (sinkopa povezana s naporom pri defekaciji), ili s vazovagalnim odgovorom na bol u abdomenu koja može biti povezana s konstipacijom što potiče bolesnika na pitanje primjene laksativa, a ne nužno s primjenom samog lijeka Dulcolax.

Primjena supozitorija može dovesti do pojave osjećaja boli i lokalne iritacije, osobito u slučaju postojanja analnih fisura i ulceroznog proktitisa.

Djeca ne smiju uzimati Dulcolax bez savjeta liječnika.

Jedna obložena tableta sadrži 33,2 mg laktoze. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Jedna obložena tableta sadrži 23,4 mg saharoze. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza- izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Dulcolax tablete imaju posebnu ovojnica te se stoga ne smiju uzimati istodobno s proizvodima koji smanjuju kiselost u gornjem dijelu probavnog sustava, kao što je mlijeko, antacidi ili inhibitori protonske pumpe, kako bi se spriječilo prerano otapanje ovojnice (u želucu) i povećana apsorpcija bisakodila.

Istodobna primjena lijekova koji induciraju hipokalijemiju (diuretika, adrenokortikosteroida ili korijena sladića) može povećati rizik od poremećaja elektrolita (razine kalija) ako se uzimaju prekomjerne doze lijeka Dulcolax.

Poremećaj elektrolita može dovesti do povećane osjetljivosti na srčane glikozide.

Istodobna primjena drugih laksativa može pojačati gastrointestinalne nuspojave lijeka Dulcolax.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### **Trudnoća**

Ne postoje odgovarajuća i kontrolirana ispitivanja u trudnica.

Dugotrajno iskustvo nije pokazalo pojavu nepoželjnih ili štetnih učinaka primjene lijeka Dulcolax tijekom trudnoće.

Međutim, kao i svi lijekovi, Dulcolax se smije uzimati tijekom trudnoće samo uz preporuku liječnika.

##### **Dojenje**

Klinički podaci pokazuju da se niti aktivan dio bisakodila BHPM (bis-(p-hidroksifenil)-piridil-2-

metan) niti njegovi glukuronidi ne izlučuju u mlijeko zdravih dojilja.

Stoga se Dulcolax može primjenjivati tijekom razdoblja dojenja uz prethodnu preporuku liječnika.

### **Plodnost**

Nisu provedena ispitivanja učinka na plodnost u ljudi.

### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Nisu provedena ispitivanja učinaka lijeka Dulcolax na sposobnost upravljanja vozilima ili strojevima.

Međutim, potrebno je savjetovati bolesnicima da zbog vazovagalnog odgovora (npr. grčevi u abdomenu) mogu razviti omaglicu i/ili sinkopu. Ako bolesnici imaju grčeve u abdomenu, potrebno je izbjegavati potencijalno opasne aktivnosti kao što su vožnja ili upravljanje strojevima.

### **4.8. Nuspojave**

Učestalosti nuspojava se zasnivaju na 16 kliničkih ispitivanja (3 056 bolesnika) koja su varirala u farmaceutskoj formulaciji, dobnoj skupini, indikacijama i trajanju liječenja. Najčešće prijavljene nuspojave tijekom liječenja su abdominalna bol i proljev.

U niže navedenoj tablici navode se nuspojave i odgovarajuće učestalosti. Učestalosti se zasnivaju na sljedećoj klasifikaciji: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ), nije poznato (ne može se utvrditi iz dostupnih podataka).

<b>Organski sustav</b>	<b>Učestalost</b>
Poremećaji imunološkog sustava	
Preosjetljivost	Rijetko*
Angioedem	Rijetko*
Anafilaktičke reakcije	Rijetko*
Poremećaji metabolizma i prehrane	
Dehidracija	Rijetko*
Poremećaji živčanog sustava	
Omaglica	Manje često <sup>#</sup>
Sinkopa	Rijetko <sup>#</sup>
Poremećaji probavnog sustava	
Grčevi u abdomenu	Često
Bolovi u abdomenu	Često
Proljev	Često
Mučnina	Često
Nelagoda u abdomenu	Manje često
Hematokezija	Manje često
Anorektalna nelagoda	Manje često
Povraćanje	Manje često
Kolitis, uključujući ishemijski kolitis	Rijetko*

\* Nuspojava nije primijećena u nekom od odabranih kliničkih ispitivanja s lijekom Dulcolax. Procjena učestalosti u kategoriji „rijetko“ zasniva se na izračunu iz ukupnosti liječenih bolesnika u skladu s EU smjernicom za SmPC ( $3/3368 = 0,00089$  što se odnosi na „rijetko“)

# Omaglica i sinkopa koje se javljaju nakon uzimanja bisakodila u vezi su s vazovagalnim odgovorom (npr. grčevi u abdomenu, defekacija).

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

### **4.9. Predoziranje**

#### *Simptomi*

Ukoliko se primjene visoke doze, mogu se pojaviti vodenaste stolice (proljevi), grčevi u abdomenu i klinički značajan gubitak tekućine, kalija i drugih elektrolita.

Kao i s drugim laksativima, kronično predoziranje lijekom Dulcolax može uzrokovati kroničan proljev, bolove u abdomenu, hipokalijemiju, sekundarni hiperaldosteronizam i bubrežne kamence. Oštećenje bubrežnih tubula, metabolička alkalozna i mišićna slabost zbog sekundarne hipokalemije opisani su kao povezani s dugotrajnom zlouporabom laksativa.

#### *Liječenje*

Neposredno nakon uzimanja lijeka Dulcolax u oralnom obliku apsorpcija se može smanjiti ili prevenirati induciranjem povraćanja ili ispiranjem želuca. Može biti potrebna nadoknada tekućine i korekcija poremećaja elektrolita. Ovo osobito vrijedi za bolesnike starije dobi i mlađu djecu. Od određene koristi može biti primjena spazmolitika.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje konstipacije, kontaktni laksativi  
ATK oznaka: A06A B02

Bisakodil, djelatna tvar lijeka Dulcolax, laksativ je lokalnog djelovanja iz skupine triarilmetana. Kao kontaktni laksativ, čiji su antiresorptivni hidragogški učinci također opisani, on nakon hidrolize u debelom crijevu, ima djelovanje stimuliranja sluznice debelog crijeva izazivajući pojačanu peristaltiku kolona te potiče nakupljanje vode i, shodno tome, elektrolita, u lumenu kolona. Ovo rezultira stimulacijom defekacije, smanjenjem prolaznog vremena i omekšavanjem stolice.

Kao laksativ koji djeluje na kolon, bisakodil specifično stimulira prirodan proces pražnjenja u donjem dijelu probavnog sustava. Stoga je bisakodil neučinkovit u mijenjanju probave, apsorpciji kalorija ili esencijalnih nutrijenata u tankom crijevu.

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

#### *Apsorpcija*

Nakon bilo oralne ili rektalne primjene, bisakodil se brzo hidrolizira u lokalno aktivan laksativ, bis-(p-

hidroksifenil)-piridil-2-metan (BHPM), većinom putem esteraze crijevne sluznice.

Nakon primjene želučanootpornih tableta, tableta se ne razgrađuje u želucu i tankom crijevu, a oslobađanje se odvija u kolonu.

Maksimalne BHPM koncentracije u plazmi primijećene su 4 – 10 sati nakon primjene dok se laksativni učinak događa između 6 i 12 sati nakon primjene.

Suprotno tome, nakon primjene u obliku supozitorija, laksativni učinak se postiže prosječno oko 20 minuta nakon primjene, u nekim slučajevima pojavio se 45 minuta nakon primjene. Maksimalne BHPM koncentracije u plazmi postignute su 0,5-3 sata nakon primjene supozitorija. Stoga, laksativni učinak bisakodila ne korelira s razinom BHMP-a u plazmi. Umjesto toga, BHMP se ponaša lokalno u donjem dijelu crijeva te ne postoji povezanost između laksativnog učinka i razine aktivnog metabolita u plazmi. Zbog ovog razloga, bisakodil želučanootporne tablete su oblikovane tako da su otporne na želučani sok i sok u tankom crijevu. To rezultira glavnim oslobađanjem lijeka u kolonu, što je željeno mjesto djelovanja.

### ***Metabolizam***

Nakon oralne i rektalne primjene samo se male količine BHPM-a apsorbiraju i gotovo se u potpunosti konjugiraju u stjenkama crijeva i jetri kako bi se stvorio neaktivni BHPM glukuronid.

### ***Eliminacija***

Poluvrijeme eliminacije BHPM glukuronida je približno 16,5 sati. Nakon primjene obloženih tableta bisakodila, oko 52% doze nađeno je u fecesu u obliku slobodnog BHPM-a, te je u prosjeku 10,5% doze nađeno u urinu u obliku BHPM glukuronida. Nakon primjene u obliku supozitorija, u prosjeku je 3,1% doze bilo nađeno u obliku BHPM glukuronida u urinu. Stolica je sadržavala velike količine BHPM-a (90% ukupne ekskrecije) dodatno uz male količine nepromijenjenog (nehidroliziranog) bisakodila.

## **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Akutna toksičnost nakon oralne primjene bisakodila u glodavaca i neglodavaca je niska i premašuje 2g/kg. Psi podnose razine doza do 15g/kg. Veći klinički znakovi akutne toksičnosti bili su proljev, smanjena motorička aktivnost i piloerekcija.

Ispitivanja toksičnosti ponovljene doze u trajanju do 26 tjedana provedena na štakorima, svinjama i rhesus majmunima. Prema očekivanom, lijek je uzrokovao tešku o dozi ovisnu dijareu u svim vrstama, osim kod svinja. Nisu primijećene izražene histopatološke promjene, niti nefrotoksičnost ovisna o dozi. Primijećene su proliferativne lezije mokraćnog mjehura u štakora, nakon primjene bisakodila u trajanju 32 tjedna, za koje se smatra da su sekundarna posljedica promjene elektrolita u mokraći, bez biološkog značaja za muškarce.

Podaci iz sveobuhvatnih ispitivanja mutagenosti na bakterijama i sisavcima nisu pokazala genotoksični potencijal bisakodila. Također bisakodil nije uzrokovao značajniji porast morfološke transformacije SHE stanica te za razliku od genotoksičnog i karcinogenog laksativa fenolftaleina, nije pokazao mutageni potencijal u odgovarajućim testovima.

Nisu provedena konvencionalna ispitivanja kancerogenosti. Zbog terapijske sličnosti s fenolftaleinom, provedena su ispitivanjima bisakodila na modelu p53 transgeničnog miša, u kojima nije primijećena neoplazija do peroralnih doza pd 8000 mg/kg/dan.

Nisu nađeni teratogeni učinci u štakora i kunića do doza od 1000 mg/kg/dan što 800 puta premašuje maksimalnu preporučenu dnevnu dozu u ljudi. U štakora toksičnost za majku i embriotoksičnost primijećena je pri dozama 80 puta većim od preporučene doze u ljudi.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

laktoza hidrat  
kukuruzni škrob, suhi  
modificirani škrob (kukuruzni škrob, oksidirani)  
glicerol 85%  
magnezijev stearat  
saharoza  
talk  
arapska guma  
titanijev dioksid (E171)  
metakrilatna kiselina/metilmetakrilat kopolimer 1:1 (L100)  
metakrilatna kiselina/metilmetakrilat kopolimer 1:2 (S100)  
ricinusovo ulje  
makrogol 6000  
željezov oksid, žuti (E172)  
šelak (E904)  
vosak, bijeli (E901)  
karnauba vosak (E903)  
voda, pročišćena  
etanol, bezvodni  
aceton

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nema.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C. Čuvati u originalnom pakiranju.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

30 (3x10) obloženih tableta u PVC/PVDC/Al blister pakiranju.

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Nema posebnih zahtjeva.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Opella Healthcare France SAS  
157 avenue Charles de Gaulle  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Francuska

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-041405896

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 28.02.1995.

Datum posljednje obnove: 28.03.2019.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Srpanj, 2023.