

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dulcobis, 5 mg, tabletki dojelitowe

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki dojelitowa zawiera 5 miligramów bisakodylu (*Bisacodylum*), 4,4'-diacetoksy-(2-pirydynylometyleno)-bisfenolu (= bisakodyl)

Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna 33,2mg, 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 stosowania produktu leczniczego Dulcobis nie powinien przekraczać 5 dni.

##### Dawkowanie

Jeśli lekarz nie zaleci inaczej, zaleca się następujące dawkowanie:

##### Krótkotrwałe leczenie zaparć:

Dorośli i młodzież powyżej 12 lat: 1- 2 tabletki dojelitowe (5-10 mg) przed snem.

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

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.

##### Przygotowanie do badań diagnostycznych i zabiegów chirurgicznych:

Produkt powinien być stosowany pod nadzorem personelu medycznego.

Dorośli i młodzież powyżej 12 lat: 2 tabletki dojelitowe (10 mg) rano i 2 tabletki dojelitowe (10 mg) wieczorem w dniu poprzedzającym badanie, a następnego dnia rano zalecane jest podanie natychmiast działającego środka przeczyszczającego (np. czopka).

### 4.3 Przeciwwskazania

Dulcobis jest przeciwwskazany u pacjentów z niedrożnością jelit, z ostrymi stanami w jamie 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 jakikolwiek 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

Podobnie jak w przypadku innych leków przeczyszczających, produktu leczniczego nie należy stosować codziennie przez długi okres bez zbadania przyczyny zaparc. 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.

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 jednowodnej w jednej tabletkie dojelitowej, co w przeliczeniu na maksymalną dawkę dobową daje 66,4 mg w leczeniu zaparc u dorosłych i młodzieży powyżej 12 lat. W przygotowaniu do badań radiologicznych ilość ta wyniesie 132,8 mg w maksymalnej zalecanej dawce dobowej u dorosłych. 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 i młodzieży powyżej 12 lat. W przygotowaniu do badań radiologicznych ilość ta wyniesie 93,6 mg w maksymalnej zalecanej dawce dobowej u dorosłych. 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.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

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.)

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

#### **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.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość skutków ubocznych określono na podstawie połączonego zestawu danych z 23 badań klinicznych nad preparatem Dulcobis, obejmujących 3368 pacjentów.

Częstość występowania zgodnie z konwencjami terminologicznymi 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 żołądkowo-jelitowe*

Często: skurcze brzucha, ból w jamie brzusznej, biegunka, nudności

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

Częstość nieznana: zapalenie okrężnicy

##### *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania*

Częstość nieznana: odwodnienie

##### *Zaburzenia układu immunologicznego*

Rzadko: reakcje nadwrażliwości

Częstość nieznana: obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktoidalne

#### **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.

### **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 esteraz 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 pożądane 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. Psy tolerowały dawki do 15 g/kg. 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/dobę.

Nie stwierdzono działania teratogennego u szczurów i królików (Kategoria B ryzyka ciężowego FDA) przy dawkowaniu do 1000 mg/kg/dobę, które przekroczyło maksymalną zalecaną dawkę dobową u ludzi (MZDDL) (w mg/m<sup>2</sup>) 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 tabletki*

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**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173,  
D-55216 Ingelheim/Rhein  
Niemcy

#### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**