DULCOLAX BISACODYL

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dulcolax bisacodyl 5 mg omhulde tabletten
Dulcolax bisacodyl 10 mg zetpillen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

DULCOLAX BISACODYL 5 mg omhulde tabletten:
één omhulde tablet bevat 5 mg bisacodyl.

Hulpstoffen met bekend effect:
één omhulde tablet bevat 34,9 mg lactose monohydraat en 23,4 mg saccharose.
DULCOLAX BISACODYL 5 mg omhulde tabletten bevatten ricinusolie.

DULCOLAX BISACODYL 10 mg zetpillen:
één zetpil bevat 10 mg bisacodyl.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

- Omhulde tabletten
- Zetpillen

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is geïndiceerd voor de symptomatische behandeling van constipatie bij volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar.
Bij de voorbereiding van diagnostisch onderzoek, als pre- of postoperatieve behandeling en bij klinische toestanden die een gemakkelijke ontlasting vergen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Behandeling op korte termijn van constipatie:
Volwassenen en jongeren:
De aanbevolen dosering bedraagt 1-2 omhulde tabletten (5-10 mg) per dag voor bedtijd, of 1 zetpil (10 mg) voor onmiddellijk effect.

Het is aanbevolen om met de laagste dosis te beginnen. De dosering kan tot de maximale aanbevolen dosis worden aangepast om regelmatige stoelgang te produceren. De maximale dagelijkse dosis mag niet worden overschreden.

Pediatrische patiënten:
Kinderen ouder dan 10 jaar:
De aanbevolen dosering bedraagt 1-2 omhulde tabletten (5-10 mg) per dag voor bedtijd, of 1 zetpil (10 mg) voor onmiddellijk effect.

Het is aanbevolen om met de laagste dosis te beginnen. De dosering kan tot de maximale aanbevolen dosis worden aangepast om regelmatige stoelgang te produceren. De maximale dagelijkse dosis mag niet worden overschreden.

Kinderen tussen 2 en10 jaar:
De aanbevolen dosering bedraagt 1 omhulde tablet (5 mg) per dag voor bedtijd.
De maximale dagelijkse dosis mag niet worden overschreden.

Kinderen van 10 jaar of jonger met chronische of hardnekkige constipatie moeten altijd onder toezicht van een arts worden behandeld.

Kinderen jonger dan 2 jaar:
DULCOLAX BISACODYL mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 2 jaar.

Ter voorbereiding op diagnostische onderzoeken en preoperatief:
Mag enkel worden gebruikt onder medisch toezicht.

Volwassenen en jongeren:
De aanbevolen dosering bedraagt 2 omhulde tabletten (10 mg) ‘s ochtends en 2 omhulde tabletten (10 mg) ‘s avonds en 1 zetpil de volgende ochtend.

Pediatrische patiënten
Kinderen ouder dan 10 jaar:
De aanbevolen dosering bedraagt 2 omhulde tabletten (10 mg) ‘s ochtends en 2 omhulde tabletten (10 mg) ‘s avonds en 1 zetpil de volgende ochtend.
Kinderen tussen 4 en 10 jaar:
De aanbevolen dosering bedraagt 1 omhulde tablet (5 mg) ‘s avonds.

Kinderen jonger dan 2 jaar:
DULCOLAX BISACODYL mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 2 jaar.

Wijze van toediening
Het is aanbevolen om DULCOLAX BISACODYL 5 mg omhulde tabletten ‘s avonds in te nemen om 's anderendaags 's ochtends ontlasting te verkrijgen. De tabletten moeten in hun geheel worden ingeslikt met voldoende water, zonder ze stuk te bijten. Om te vermijden dat de speciale omhulling vroegtijdig oplost, mogen de omhulde tabletten niet ingenomen worden in combinatie met producten die de zuurtegraad van de bovenste maagdarmstelsel verminderen (melk, antacida, protonpompinhibitoren).

DULCOLAX BISACODYL 10 mg zetpillen moeten uit de verpakking gehaald en met de puntvormige kant naar boven in het rectum ingebracht worden. De zetpillen werken over het algemeen na 20 minuten (tussen 10 en 30 minuten).

4.3 Contra-indicaties

Bij kinderen jonger dan 2 jaar.
Bij patiënten met ileus, intestinale obstructie, acuut abdomen zoals bij acute appendicitis, acute inflammatoire colonaandoeningen, ernstige dehydratatie en in geval van ernstige abdominale pijn in associatie met misselijkheid en braken die kan wijzen op een ernstigere pathologie.
Bij patiënten met een overgevoeligheid voor de werkzame stof (bisacodyl) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
Het gebruik van het product is tegenaangewezen in geval van zeldzame erfelijke aandoeningen (zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Net als andere laxantia mag DULCOLAX BISACODYL niet dagelijks of gedurende een lange periode worden gebruikt zonder de oorzaak van de constipatie trachten te vinden.
Medicamenteuze behandeling van constipatie is maar een bijkomend hulpmiddel, naast hygiënische en dieetmaatregelen (toevoeging van plantaardige vezels en dranken aan de voeding, lichamelijke inspanning).

Voorzichtigheid is geboden bij nierinsufficiëntie, bij hartstoornissen, bij ouderen en bij gelijktijdige inname van geneesmiddelen die kunnen aanleiding geven tot torsades de pointes.

Overdreven lange behandeling kan elektrolytenstoornissen en hypokaliëmie veroorzaken, wat een risico van aritmie met zich meebrengt.

Intestinaal vochtverlies heeft dehydratie tot gevolg. Dorst en oligurie kunnen er de symptomen van zijn. Bij patiënten met veel vloeistofverlies voor wie de gevolgen van dehydratie ernstig kunnen zijn (bijv. in geval van nierfalen of bij ouderen) dient de behandeling met DULCOLAX BISACODYL te worden stopgezet. Hervatting kan uitsluitend geschieden onder medisch toezicht.

Bij sommige patiënten kan zich hematochezie (bloed in de ontlasting) voordoen, die meestal niet ernstig is en spontaan weer ophoudt.

Contactlaxativa, inclusief DULCOLAX BISACODYL helpen niet in geval van gewichtsverlies (zie rubriek Farmacologische eigenschappen).

Gevallen van vertigo en/of syncope werden gerapporteerd bij patiënten behandeld met DULCOLAX BISACODYL. Analyse van deze gevallen doet vermoeden dat er niet noodzakelijk een verband is met de toediening van DULCOLAX BISACODYL. Ze kunnen namelijk het gevolg zijn van een defecatie-inspanning of van een vasovagale reactie op de abdominale pijn veroorzaakt door de constipatie die de patiënt ertoe bewoog om laxativa te gebruiken.
Het gebruik van zetpillen kan irritatie en lokale pijn veroorzaken, vooral bij patiënten met anale fissuren en ulcereuse proctitis.

DULCOLAX BISACODYL mag enkel op medisch advies aan kinderen worden toegediend.
Stimulerende laxativa mogen bij kinderen slechts uitzonderlijk worden voorgeschreven.

Een omhulde tablet bevat 33,2 mg lactose; bijgevolg bevat de maximale aanbevolen dagdosis voor de behandeling van constipatie bij volwassenen en kinderen ouder dan 10 jaar 66,4 mg lactose.
Voor radiografisch onderzoek bevat de maximale aanbevolen dagdosis bij volwassenen 132,8 mg lactose.
Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Een omhulde tablet bevat ook 23,4 mg sucrose; bijgevolg bevat de maximale aanbevolen dagdosis voor de behandeling van constipatie bij volwassenen en kinderen ouder dan 10 jaar 46,8 mg sucrose.
Voor radiografisch onderzoek bevat de maximale aanbevolen dagdosis bij volwassenen 93,6 mg sucrose.
Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dulcolax bisacodyl 5 mg omhulde tabletten bevatten ricinusolie. Ricinusolie kan maagklachten en diarree veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening van hoge dosissen DULCOLAX BISACODYL en diuretica of corticoïden kan het risico van elektrolytenstoornissen verhogen, die op hun beurt de gevoeligheid voor cardiotone glycosiden kunnen doen toenemen.
Gelijktijdige toediening van andere laxativa kunnen de gastro-intestinale bijwerkingen van DULCOLAX BISACODYL versterken.
Gezien de verhoging van het risico van torsades de pointes bij hypokaliëmie, is voorzichtigheid geboden bij patiënten die geneesmiddelen nemen die torsades de pointes kunnen uitlokken. Door de speciale bekleding van de tabletten mag men ze niet innemen met producten die de zuurtegraad van de bovenste gastro-intestinale tractus verminderen (melk, antacida, protonpompinhibitoren).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er bestaan geen adequate gecontroleerde studies bij zwangere vrouwen.
Lange ervaring met het gebruik van DULCOLAX BISACODYL tijdens de zwangerschap heeft geen schadelijke effecten aan het licht gebracht.
Nochtans mag DULCOLAX BISACODYL, net als elk ander geneesmiddel, niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij op advies van de dokter.

Borstvoeding
De klinische gegevens laten zien dat noch de afgeleide actieve stof van bisacodyl (BHPM: (bis-(p-hydroxyfenyl)-pyridyl-2-methaan)) noch de ervan afgeleide glucuroniden worden afgegeven in de moedermelk van gezonde vrouwen. Dus kan Dulcolax bisacodyl gebruikt worden in de periode waarin borstvoeding wordt gegeven.

Vruchtbaarheid
Er is geen klinische studie uitgevoerd naar het effect op de vruchtbaarheid bij de mens.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen studie uitgevoerd naar het effect van Dulcolax bisacodyl op de rijvaardigheid of bij het gebruik van machines. Toch dienen patiënten te worden gewaarschuwd voor een vasovagale reactie (bijv. buikspasmen) waardoor ze last kunnen krijgen van duizeligheid en/of flauwvallen. Als zich buikspasmen voordoen bij een patiënt, dient deze gevaarlijke bezigheden te vermijden en dus geen voertuig te besturen of machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel
De vaakst gemelde bijwerkingen tijdens behandeling zijn abdominale pijn en diarree.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm
De bijwerkingen worden per MedDRA systeem/orgaanklasse en frequentie weergegeven in onderstaande tabel. Bijwerkingen worden gerangschikt naar afnemende ernst en hun frequentie wordt als volgt gedefinieerd: zeer vaak (≥1/10); vaak (≥1/100, <1/10); soms (≥ 1/1.000, <1/100); zelden (≥ 1/10.000, <1/1.000); zeer zelden (<1/10.000); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	**Frequentie volgens MedDRA**				
	Vaak	**Soms**	**Zelden**	**Zeer zelden**	**Niet bekend**
Immuunsysteemaandoeningen			anafylactische reacties, angio-oedeem, overgevoeligheid		
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		dehydratatie			
Zenuwstelselaandoeningen		duizeligheid	flauwvallen		
Maagdarmstelselaandoeningen	kolieken, krampen, abdominale pijn, diarree en misselijkheid	Braken, abdominaal ongemak, hematochezie, anorectaal ongemak	colitis inclusief ischemische colitis		

Omschrijving van geselecteerde bijwerkingen
Om maagdarmstelsel-gerelateerde bijwerkingen te voorkomen, die eventueel kunnen leiden tot reacties als dehydratatie of syncope, is het aanbevolen om te starten met de laagst mogelijke dosis (zie rubriek 4.2).
Wanneer duizeligheid en flauwvallen zich voordoen bij inname van bisacodyl, lijken deze bijwerkingen te wijten aan een vasovagale respons (bijv. buikspasme of defecatie).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:
België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – www.fagg.be - Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be – E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen
Diarree, abdominale krampen, massief verlies van kalium en van andere elektrolyten en dehydratatie kunnen optreden.
Chronische overdosering kan, zoals bij alle laxativa, aanleiding geven tot chronische diarree, abdominale pijn, hypokaliëmie die hartritmestoornissen kan veroorzaken, secundair hyperaldosteronisme en nierstenen. Bij chronisch gebruik van laxativa werden ook renale tubulaire letsels, metabole alcalose en spierzwakte als gevolg van hypokaliëmie beschreven.

Behandeling
Onmiddellijk na de inname van DULCOLAX BISACODYL omhulde tabletten kan men de opname van het geneesmiddel minimaal of ongedaan maken door braken uit te lokken of door maagspoeling. Het kan nodig zijn, vooral bij bejaarden en bij kinderen, de hoeveelheid water en elektrolyten in het lichaam terug op peil te brengen. Toediening van krampwerende middelen kan noodzakelijk zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: contactlaxativa (laxantia).
ATC-code: A06A B02

Werkingsmechanisme
Bisacodyl is een lokaal werkend laxeermiddel, een afgeleide van difenylmethaan. Het is een contactlaxeermiddel waarvan ook is aangetoond dat het een hydragoog effect heeft.
Na hydrolyse in de dikke darm, stimuleert bisacodyl de peristaltiek, bevordert de opeenhoping van water en vervolgens van elektrolyten in de darmholte. Dit stimuleert de defecatie, verkort de doorlooptijd en maakt de ontlasting zacht.

Farmacodynamische effecten
De resultaten van tweefasige IV klinische studies met in totaal 29 patiënten behandeld met een lage dosis (5 mg) bisacodyl geven aan dat de doorgang door de dikke darm, beoordeeld via MRI, wordt bevorderd door de voortstuwende motorische activiteit van de dikke darm te stimuleren met bisacodyl. Daarnaast toonden herhaalde doses van 5 mg bisacodyl gedurende drie opeenvolgende dagen een verhoogd watergehalte in de darmen. Deze onderzoeken toonden aan dat er geen verandering was in de onderliggende fysiologie, waaruit bleek dat deze 24 uur na het staken van de behandeling met bisacodyl terugkeerde naar de baselinewaarden.

Klinische werkzaamheid en veiligheid
Als laxeermiddel dat inwerkt op de dikke darm, stimuleert bisacodyl in het bijzonder het fysiologische natuurlijke verwijderingsproces in het onderste gebied van het maagdarmkanaal. Omdat het belangrijkste effect op het distale deel van de darmen is, is bisacodyl niet effectief in het wijzigen van de vertering en de opname van calorieën of essentiële voedingsstoffen in de dunne darm.
Bisacodyl vertoonde verbeteringen in constipatiegerelateerde symptomen zoals persen, consistentie van de ontlasting, buikklachten en een opgeblazen gevoel in vergelijking met placebo, op basis van een zelfbeoordelingsvragenlijst voor patiënten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale of rectale toediening wordt bisacodyl snel gehydrolyseerd in de actieve stof BHPM (bis-(p-hydroxyfenyl)-pyridyl-2-methaan) voornamelijk door middel van esterasen in de darmslijmvliezen.
Na toediening in de vorm van omhulde tabletten zijn maximale plasmaconcentraties van BHPM geconstateerd tussen 4 en 10 uur na inname, terwijl het laxerende effect zich tussen 6 en 12 uur na inname voordeed. Daarentegen werd het laxerende effect na toediening van een zetpil gemiddeld na 20 minuten geconstateerd, in sommige gevallen na 45 minuten. De maximale plasmawaarde van BHPM na toediening van een zetpil werd gemeten tussen een half uur en 3 uur na toediening. Toch is het laxerende effect niet gecorreleerd aan de plasmawaarde van BHPM. Integendeel, BHPM werkt lokaal in het distale deel van de ingewanden en er is geen verband tussen het laxerende effect en de plasmawaarde van de afgeleide actieve stof. Daarom zijn de DULCOLAX BISACODYL tabletten omhuld, zodat ze voorbij de maagsappen en de dunne darm kunnen komen. Op deze manier komt de stof met name vrij in de dikke darm, de plek waar de werking gewenst is.

Na orale of rectale toediening worden slechts kleine hoeveelheden van het medicijn opgenomen en geconjugeerd door de darmwand en de lever in een niet-actieve vorm van BHPM-glucuronide.

De eliminatiehalfwaardetijd van BHPM-glucuronide in het plasma wordt geschat op ongeveer 16,5 uur. Na toediening van omhulde bisacodyltabletten wordt gemiddeld 51,8 % van de dosis in de ontlasting gevonden in de vorm van vrije BHPM en gemiddeld 10,5 % van de dosis in de urine in de vorm van BHPM-glucuronide. Na toediening van een zetpil wordt gemiddeld 3,1 % van de dosis in de urine gevonden in de vorm van BHPM-glucuronide. De ontlasting bevatte een grote hoeveelheid BHPM (in 90 % van alle uitscheiding) en daarbij nog een kleine hoeveelheid niet gemodificeerde bisacodyl.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bisacodyl heeft een geringe acute toxiciteit. De acute orale toxiciteit bij knaagdieren en niet-knaagdieren bedroeg meer dan 2g/kg. De hond verdroeg dosissen tot 15 g/kg. De belangrijkste klinische tekens van toxiciteit waren diarree, afname van de motorische activiteit en pilo-erectie.

Toxiciteitsstudies met herhaalde dosissen, gedurende maximaal 26 weken, werden uitgevoerd bij de rat, het minivarken en de rhesusaap. Zoals te verwachten was, veroorzaakte het geneesmiddel ernstige dosisafhankelijke diarree bij alle species met uitzondering van het minivarken. Er waren geen duidelijke histopathologische veranderingen, en in het bijzonder geen nefrotoxiciteit als gevolg van de behandeling. De geïnduceerde proliferatieve letsels die waargenomen werden in de blaas van ratten die gedurende 32 weken werden behandeld met bisacodyl, waren niet veroorzaakt door bisacodyl zelf. De morfologische veranderingen werden beschouwd als secundair aan de vorming van microstenen te wijten aan elektrolytenveranderingen, en waren bijgevolg niet biologisch relevant voor de mens.

Een aanzienlijke batterij van mutageniciteitstesten bij de bacterie en het zoogdier toonde geen genotoxisch vermogen van bisacodyl. Zo ook veroorzaakte bisacodyl geen significante toename van morfologische transformaties in de embryonale cellen van de Syrische hamster. In tegenstelling tot een ander laxativum, fenolftaleïne, dat genotoxisch en carcinogeen is, vertoonde bisacodyl geen mutageen vermogen in de verschillende uitgevoerde testen.

Men beschikt niet over klassieke carcinogeniciteitsstudies (over een levensduur) voor bisacodyl. Gezien de therapeutische gelijkenis met fenolftaleïne, werd bisacodyl bestudeerd in een model van p53 transgene muis gedurende 26 weken. Er werd geen therapiegebonden neoplasie waargenomen voor dosissen tot 8.000 mg/kg/dag.

Er werd geen teratogeen effect gevonden bij de rat en het konijn. Dosissen van maximaal 1.000 mg/kg waren tot 1.000-maal hoger dan de therapeutische spiegels.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

DULCOLAX BISACODYL 5 mg omhulde tabletten:
Lactose monohydraat - Maïszetmeel - Oplosbaar zetmeel - Glycerol - Magnesiumstearaat - Geel ijzeroxide - Talk - Sucrose (Saccharose) - Arabische gom - Lakgom - Titaandioxide - Eudragit L & S - Ricinusolie - Macrogol 6000 - Witte bijenwas - Carnaubawas.

DULCOLAX BISACODYL 10 mg zetpillen: hard vet

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen gegevens beschikbaar.

6.3 Houdbaarheid

- Omhulde tabletten: 3 jaar.
- Zetpillen: 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

- Omhulde tabletten: voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.
- Zetpillen: Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

– Gele, zuurresistente omhulde tabletten in alu/PVC/PVDC blisterverpakking (wit, opaak):
Doos met 40 omhulde tabletten
– Zetpillen: Doos met 10 zetpillen

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Opella Healthcare Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

DULCOLAX BISACODYL 5 mg omhulde tabletten: BE020982
DULCOLAX BISACODYL 10 mg zetpillen: BE021025

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

A. Datum van eerste verlening van de vergunning: omhulde tabletten: 01.11.1965
zetpillen: 09.07.1972
B. Datum van laatste verlenging: 02.05.2005

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 04/2026