

## Dulcolax (Parallellimporterat)

**Paranova Läkemedel AB**

Suppositorium 10 mg

Avregistreringsdatum: 2018-01-31 (Tillhandahålls ej)

Inga avvikelser.

Kontaktlaxativ

Visa information om det parallellimporterade läkemedlet

### **Aktiv substans:**

Bisakodyl

### **ATC-kod:**

A06AB02

För information om det avregistrerade läkemedlet omfattas av Läkemedelsförsäkringen, kontakta Läkemedelsförsäkringen.

Läs mer om avregistrerade läkemedel

Texten nedan gäller för:

**Dulcolax®** suppositorium 10 mg

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Texten är baserad på produktresumé: 2017-12-29.*

Texten nedan hämtas från Fass-texten för Dulcolax®, Sanofi AB, förutom avsnitten Innehåll och Förpackningsinformation som avser Dulcolax, Paranova Läkemedel AB.

## **Indikationer**

Alla former av obstipation. För tarmtömning före rektoskopering och röntgenundersökning, pre- och postoperativt samt för underlättande av defekation vid hemorrojder, analfissurer etc.

## **Kontraindikationer**

Ileus, tarmobstruktion, akuta kirurgiska bukfall som akut appendicit, akut inflammatorisk tarmsjukdom, svår magsmärta med illamående och kräkningar som kan indikera allvarligare tillstånd.

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Dulcolax är kontraindicerat vid svår dehydrering.

## Dosering

*Vuxna:*

*Förstoppning:*

1 suppositorium per dag.

Vid egenvård rekommenderas användning i högst en vecka per behandlingstillfälle.

*Förberedelse för röntgenundersökning samt preoperativt:*

2 enterotabletter på morgonen och 2 enterotabletter på kvällen före undersökningen följt av

1 suppositorium på undersökningens morgon.

*Pediatrik population*

*Förstoppning:*

*Barn över 10 år:* 1 suppositorium per dag.

*Barn 2-10 år:* ½ suppositorium á 10 mg per dag.

Barn under 10 år med kronisk eller återkommande förstoppning bör enbart behandlas i samråd med läkare.

Barn under 2 år ska inte behandlas med Dulcolax.

*Förberedelse för röntgenundersökning samt preoperativt:*

Vid förberedelse inför rektoskopering och röntgenundersökning samt pre- och postoperativt, ska Dulcolax användas under medicinsk övervakning.

*Barn över 10 år:* 2 enterotabletter på morgonen och 2 enterotabletter på kvällen före undersökningen följt av 1 suppositorium på undersökningens morgon.

*Barn 4-10 år:* 1 enterotablett på kvällen före undersökningen följt av ½ suppositorium á 10 mg på undersökningens morgon.

### Administreringsätt

Riv isär aluminiumfolien för att få ut suppositoriet.

Suppositoriet skall föras in i ändtarmen med den spetsiga änden först.

## Varningar och försiktighet

Långvarigt bruk kan leda till störningar i vätske- och elektrolytbalansen samt hypokalemi. Vid behov av laxermedel dagligen under längre tid bör orsaken till förstoppningen utredas.

Förlust av vätska från magtarmkanalen kan bidra till uttorkning. Symtomen kan omfatta törst och oliguri. Patienter med ökad känslighet för uttorkning (t ex. vid nedsatt njurfunktion, äldre patienter) bör avbryta behandlingen med Dulcolax vid en vätskebrist och endast återuppta behandlingen i samråd med läkare.

Kontaktlaxativ såsom Dulcolax bidrar inte till viktnedgång (se avsnitt Farmakodynamik).

Hematokezi (blod i avföring) som vanligen är mild och självbegränsande kan förekomma. Användning av suppositorier kan leda till smärta och lokal irritation, speciellt för patienter med analfissurer eller ulcerös proktit.

Yrsel och/eller synkope har rapporterats hos patienter som tagit Dulcolax. Omständigheterna i dessa rapporter antyder att händelserna skulle kunna vara defekationssynkope (eller synkope beroende på ansträngning vid tarmtömning) eller en vasovagal reaktion på buksmärtor.

### **Pediatrik population**

Ges ej till barn under 10 år utan läkarordination.

## **Interaktioner**

Samtidig användning av höga doser Dulcolax och diuretika eller kortikosteroider kan öka risken för störning i elektrolytbalansen, vilket kan leda till ökad känslighet för hjärtglykosider.

Gastrointestinala biverkningar och effekt av Dulcolax kan förstärkas vid samtidig användning av andra laxerande medel.

## **Graviditet**

Kategori I.

Det saknas adekvata och välkontrollerade studier på gravida kvinnor. Lång erfarenhet har inte visat någon skadlig eller oönskad effekt under graviditet. Vid graviditet skall dock Dulcolax, liksom alla läkemedel, endast tas på medicinsk inrådan.

## **Amning**

Grupp A.

Kliniska data visar att varken den aktiva substansen bis-(p-hydroxifenyl)-pyridyl-2-metan (BHPM) som bildas efter spjälkning av bisakodyl, eller dess glukuronider utsöndras i bröstmjolk hos friska kvinnor.

Dulcolax är därför säkert att använda under amning.

## **Trafik**

Inga studier har utförts på förmåga att framföra fordon eller använda maskiner i samband med användning av Dulcolax. Dock bör patienter informeras om att de kan uppleva yrsel och/eller synkopé, vilket beror på vasovagalt svar (på t. ex magkramp). Patienter som upplever magkramper bör därför undvika potentiellt farliga situationer som att köra bil eller att hantera maskiner.

## **Biverkningar**

De vanligaste rapporterade biverkningarna är magknip och diarré.

Biverkningsfrekvenserna definieras som:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ ); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

*Immunsystemet:*

Sällsynta

Överkänslighet

Ingen känd frekvens\*

Angioödem, anafylaktiska reaktioner

*Metabolism och nutrition*

Ingen känd\* frekvens

Vätskebrist

*Centrala och perifera nervsystemet*

Mindre vanliga

Yrsel

Sällsynta

Synkopé

### Magtarmkanalen

Vanliga

Mindre vanliga

Ingen känd frekvens

Illamående, buksmärta, diarré, magkramper

Lokal irritation i rektum, obehagskänslor i magtrakten, kräkningar, hematokezi (blod i avföringen)

Kolit inklusive kolonischemi

## Överdoser

*Symtom:* Intag av höga doser ger diarré och magkramper. Kliniskt signifikant förlust av vätska samt kalium och andra elektrolyter kan förekomma.

Kronisk överdosering av Dulcolax kan, i likhet med andra laxativa, leda till kronisk diarré, buksmärter, hypokalemi, sekundär hyperaldosteronism och njursten. Skador på njurtubuli, metabolisk alkalos och muskelsvaghet som en följd av hypokalemi har också beskrivits vid kroniskt missbruk av laxantia.

*Behandling:* Vätskeersättning och korrigerande av elektrolytstörning kan behövas, särskilt hos barn och äldre. Eventuellt kan tillförsel av spasmolytika vara av värde.

Se överdoseringskapitlet, , på Fass.se.

## Farmakodynamik

Dulcolax är ett kontaktlaxativ som innehåller difenylmetanderivatet bisakodyl. Den aktiva substansen bildas genom hydrolys i tjocktarmen och utövar sin effekt genom lokal påverkan på tjocktarmväggen vilket ökar peristaltiken. Dessutom ansamlas vatten och elektrolyter i kolon. Resultatet blir defekationstimulering, förkortad passagetid och lösare/mjukare avföring.

Bisakodyl stimulerar, med sin verkan i tjocktarmen, den naturliga tarmtömningsprocessen specifikt i den lägre delen av det gastrointestinala systemet. Bisakodyl kan därför inte användas för att påverka matspjälkningen eller absorptionen av kalorier eller näringsämnen från tunntarmen.

Dulcolax suppositorier ger oftast effekt efter 20 minuter (varierar från 10 till 30 minuter), men kan i vissa fall dröja upp till 45 minuter.

## Farmakokinetik

### Metabolism och absorption

Bisakodyl hydrolyseras snabbt av esteraser i mag-tarmslemhinnan till den aktiva substansen bis-(p-hydroxyfenyl)-pyridyl-2-metan (BHPM).

Enbart en mindre mängd av bisakodyl absorberas och konjugeras nästan fullständigt till inaktivt BHPM-glukuronid i tarmvägg och lever.

Maximal BHPM-koncentration i plasma uppnås inom ½-3 timmar efter rektal administrering.

### Eliminering

Halveringstiden i plasma bedöms vara ca 16,5 timme.

I genomsnitt 3,1% av den givna dosen återfinns som glukuroniderat BHPM i urinen. Avföringen innehåller stora mängder BHPM (90% av den totala utsöndringen) utöver små mängder oförändrat bisakodyl.

### Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Den laxerande effekten av bisakodyl uppvisar inget samband med plasmanivåer av BHPM utan beror på lokal verkan i nedre delen av tarmen.

## Prekliniska uppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i andra delar av produktresumén.

## Innehåll

Avsnittet gäller för: Suppositorium 10 mg

Visa läkemedlets innehåll

## Miljöpåverkan

*Miljöinformationen för bisakodyl är framtagen av företaget Sanofi AB för Dulcolax®*

Miljörisk: Användning av bisakodyl har bedömts medföra försumbar risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Bisakodyl är potentiellt persistent.

Bioackumulering: Bisakodyl har låg potential att bioackumuleras.

### Detaljerad miljöinformation

#### ***Predicted Environmental Concentration (PEC)***

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.52 \cdot 10^{-4} \cdot A = 0.0206 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 135,75 kg (total sold API in Sweden year 2016, data from QuintilesIMS)

R (%) = removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation) = 0 if no data is available.

P = number of inhabitants in Sweden =  $9 \cdot 10^6$

V = (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref I)

D = factor for dilution of waste = 10 (ECHA default) (Ref I)

#### ***Predicted No Effect concentration (PNEC)***

*Ecotoxicological studies*

Green alga (*Scenedesmus subspicatus*) (OECD 201) (Ref II):

No concentrations above the solubility of the test item in the test medium (1.43 mg/L) were tested.

EC<sub>50</sub> 72 h (growth inhibition) > 1.43 mg/L

NOEC 72 h (growth inhibition) = 1.43 mg/L

Water-flea (*Daphnia magna*) (OECD 202) (Ref III):

No concentrations above the solubility of the test item in the test medium (1.93 mg/L) were tested.

EC<sub>50</sub> 48 h (immobilization) > 1.93 mg/L

NOEC 48 h (immobilization) = 1.93 mg/L

Zebra fish (*Danio rerio*) (OECD 203) (Ref IV):

No concentrations above the solubility of the test item in the test medium (1.63 mg/L) were tested.

LC<sub>50</sub> 96 h > 1.63 mg/L

NOEC 96 h (endpoint: mortality and signs of intoxication) = 1.63 mg/L

*Conclusion:* In the acute effect studies with alga, water-flea and fish, no effects on the test organisms were observed up to the highest test concentrations. In order to be able to calculate a PEC/PNEC ratio, the concentration of 1.43 mg/L and an assessment factor of 1000 are used for calculation of the PNEC.

$$\text{PNEC} = 1.43 \text{ mg/L} / 1000 = 0.00143 \text{ mg/L} = 1.43 \text{ }\mu\text{g/L}$$

#### **Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)**

$$\text{PEC/PNEC} = 0.0206 / 1.43 = 0.014$$

*Justification:*  $\text{PEC/PNEC} \leq 0,1$  which justifies the phrase "Use of bisacodyl has been considered to result in insignificant environmental risk".

#### **Degradation**

Bisacodyl is not readily biodegradable:

Tests have shown 11% degradation in 28 days (OECD 301) (Ref V). The percentage biodegradation did not exceed 60 % within a 10 day window. Bisacodyl can therefore be considered to be not readily biodegradable.

#### **Bioaccumulation**

The partition coefficient (n-octanol/water) was experimentally determined (OECD 117) (Ref VI):

$$\log D = 2.5$$

*Justification:*  $\log D < 4$  which justifies the phrase "Bisacodyl has low potential for bioaccumulation".

#### **Adsorption**

After administration in humans, bisacodyl is hydrolyzed to bis-(p-hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methane (BHMP) which is the active moiety.

BHMP has no high tendency for adsorption (OECD 121) (Ref VII):

$$\text{Koc} = 88$$

#### **Excretion (metabolism)**

Bisacodyl is a pro-drug. After administration in humans bisacodyl is hydrolyzed to bis-(p-hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methane (BHMP) which is the active moiety. BHMP is mainly excreted as monoglucuronide (Ref VIII).

#### **References:**

- I. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.10: Characterization of dose [concentration]-response for environment. [http://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information\\_requirements\\_r10\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r10_en.pdf)
- II. Boehringer Ingelheim GmbH internal report U02-1644, 2002
- III. Boehringer Ingelheim GmbH internal report U02-1645,2002
- IV. Boehringer Ingelheim GmbH internal report U03-1253, 2003
- V. Boehringer Ingelheim GmbH internal report U02-1606, 2002
- VI. Boehringer Ingelheim GmbH internal report U02-1605, 2002
- VII. Boehringer Ingelheim GmbH internal report U06-0257, 2006
- VIII. Arzneimittelforschung, Nov. 1975, 25(11): 1796-1800

## **Förpackningsinformation**

**MT-nummer 53436**

Parallellimporteras från Österrike

DULCOLAX

*Suppositorium 10 mg*

50 suppositorium/suppositorier blister (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*