

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**  
(BPI 0074-03 dd 20.12.2006 + art 45 paediatric WS + MAT)  
(Ref. 03.04.2017)

## 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.

*DULCOLAX BISACODYL 10 mg zetpillen:*  
één zetpil bevat 10 mg bisacodyl.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

- Omhulde tabletten
- Zetpillen

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van constipatie.

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

Kinderen van 10 jaar of jonger met chronische constipatie moeten altijd onder begeleiding van een arts worden behandeld. Bisacodyl mag niet worden gebruikt bij kinderen van 2 jaar of jonger.

Behandeling op korte termijn van constipatie:

Volwassenen en kinderen ouder dan 10 jaar:

1-2 omhulde tabletten (5-10 mg) per dag voor bedtijd, of 1 zetpil (10 mg) voor onmiddellijk effect.

Kinderen tussen 2 en 10 jaar:

1 omhulde tablet (5 mg) voor bedtijd, of 1 zetpil (5 mg) voor onmiddellijk effect.

Ter voorbereiding op diagnostische onderzoeken en preoperatief:

Mag enkel worden gebruikt onder medisch toezicht.

Volwassenen en 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:

1 omhulde tablet (5 mg) 's avonds.

### 4.3 Contra-indicaties

Bij kinderen jonger dan 2 jaar.

Bij patiënten met ileus, intestinale obstructie, acut 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 overgevoeligheid voor bisacodyl of voor één van de 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.

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 anale fissuren en ulcerouse 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 een zeldzame erfelijke galactose-intolerantie (bv. galactosemie) zouden dit geneesmiddel niet mogen innemen.

Een omhulde tablet bevat 23,4 mg saccharose; bijgevolg bevat de maximale aanbevolen dagdosis voor de behandeling van constipatie bij volwassenen en kinderen ouder dan 10 jaar 46,8 mg saccharose.

Voor radiografisch onderzoek bevat de maximale aanbevolen dagdosis bij volwassenen 93,6 mg saccharose.

Patiënten met een zeldzame erfelijke fructose-intolerantie zouden dit geneesmiddel niet mogen innemen.

#### **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.

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 Zwangerschap en borstvoeding**

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.

Er werd niet vastgesteld dat het actieve bestanddeel in de moedermelk overgaat.

Nochtans mag DULCOLAX BISACODYL, net als elk ander geneesmiddel, niet tijdens de zwangerschap of de borstvoeding worden gebruikt, tenzij op advies van de dokter.

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

Niet van toepassing.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Abdominale ongemakken (kolieken, krampen en abdominale pijn, eventueel geassocieerd met misselijkheid en/of braken) en diarree werden gerapporteerd.

Zeldzame gevallen van angioneurotisch oedeem en anafylactische reacties, werden gerapporteerd. Na rectale toediening kan lokale irritatie optreden. Langdurig gebruik van DULCOLAX BISACODYL zetpillen kan proctitis veroorzaken.

#### **4.9 Overdosering**

*Symptomen:* diarree, abdominale krampen, massief verlies van kalium en van andere elektrolyten, dehydratie.

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 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

Bisacodyl is een derivaat van difenylmethaan en behoort tot de contactlaxantia. De stof induceert ter hoogte van de colonmucosa veranderingen in het water- en elektrolytentransport. Dit resulteert in een verhoogd watergehalte en een verweking van de feces, een toename van de fecesmassa, een vermindering van de transitijd en een evacuatierflex. Zijn werkingsmechanisme berust op een stimulatie van het intestinaal adenylcyclase waardoor het cyclisch AMP in de mucosacellen van het colon toeneemt, een inhibitie van het intestinaal Na-K-ATPase en een activering van de intestinale synthese van prostaglandines.

#### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Na toediening van een orale oplossing of een galenische vorm met onmiddellijke vrijstelling van bisacodyl, wordt de actieve vorm gevormd in de darmen door hydrolyse met behulp van de enzymen van de darmmucosa. Deze vorm kan geabsorbeerd worden, geconjugeerd worden, circuleren in het bloed onder inactieve vorm (hoofdzakelijk glucuronide) en uitgescheiden worden in de urine en de gal. Het grootste deel van de actieve vorm (BHPM) wordt uitgescheiden in de feces.

De galenische vormen van bisacodyl die resistent zijn aan de secreties van de maag en de dunne darm, zoals de omhulde tabletten van DULCOLAX BISACODYL, bereiken het colon, waar ze hun werking uitoefenen, zonder dat ze absorptie hebben ondergaan. Ze vermijden daardoor de entero-hepatische circulatie.

Door bacteriële klieving wordt de actieve vorm, met name vrij difenol (of BHPM: bis-(p-hydroxyfenyl)-pyridyl-2-methaan), gevormd in het colon.

De werking treedt in afhankelijk van het vrijkomen van de actieve stof uit de galenische vorm: de werking van de DULCOLAX BISACODYL omhulde tabletten vangt 6 tot 12 uur na de inname aan en die van DULCOLAX BISACODYL zetpillen na 15 à 30 minuten, in sommige gevallen na 60 minuten.

Na toediening van DULCOLAX BISACODYL komen slechts kleine hoeveelheden van de actieve stof in de algemene bloedsomloop terecht.

De uitscheiding langs de urine wijst op een geringe systemische belasting, zowel bij orale als bij rectale toediening.

De gemiddelde urinaire excretie hangt af van de galeniek en is laag voor de omhulde tabletten en de zetpillen (tussen 3 en 17%).

De in het bloed en de urine aanwezige metabolieten zijn hoofdzakelijk inactief (glucuronide).

Er is geen correlatie tussen het laxerend effect van bisacodyl en de plasma- en urineconcentratie van de glucuronide metabolieten.

### **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: 5 jaar

De afkorting "EXP." (vervaldatum) op de verpakking vermeldt de datum vanaf wanneer de validiteit van het product niet meer verzekerd is (de eerste 2 cijfers geven de maand aan, de volgende het jaar - de vervaldatum is de laatste dag van de vermelde maand).

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

- Omhulde tabletten: geen bijzondere voorzorgen voor de bewaring.
- Zetpillen: tussen 15°C en 25°C bewaren, in de oorspronkelijke verpakking. Buiten het bereik en het zicht van kinderen houden.

Afleveringswijze: vrij.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

- Gele, zuurresistente omhulde tabletten in alu/PVD/PVDC blisterverpakking (wit, opaak):  
Doos met 40 omhulde tabletten - Kliniekverpakking met 200 omhulde tabletten –  
Kliniekverpakking met monodosissen.
- Zetpillen: Doos met 10 zetpillen – Kliniekverpakking met 50 zetpillen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Sanofi Belgium  
Leonardo Da Vincilaan 19  
1831 Diegem  
Tel.: 02/710.54.00  
E-mail: [info.belgium@sanofi.com](mailto:info.belgium@sanofi.com)

### **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/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

- A. Datum van eerste vergunning: omhulde tabletten: 01.11.1965  
zetpillen: 09.07.1972  
B. Datum van hernieuwing van de vergunning: 02.05.2005

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

05/2017

Goedkeuringsdatum: 06/2017