

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Panlax[®], 5 mg, gastrorezistentne tablete

INN: bisakodil

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna gastrorezistentna tableta sadrži 5 mg bisakodila.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat; saharoza.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrorezistentna tableta.

Okrugle, obložene tablete žute boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Kratkotrajna terapija konstipacije.

Pod medicinskim nadzorom lek Panlax se takođe primenjuje kod dijagnostičkih procedura, u preoperativnom i postoperativnom lečenju, kao i kod stanja koja zahtevaju olakšano pražnjenje creva.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Kratkotrajna terapija konstipacije:

Odrasli i deca starija od 10 godina:

1-2 tablete (5-10 mg) dnevno pre spavanja.

Deca uzrasta 4 -10 godina: 1 tableta (5 mg) dnevno pre spavanja.

Preporučuje se da se terapija otpočne sa najmanjom dozom od 5 mg. Doza se može prilagođavati sve do maksimalne preporučene doze koja dovodi do regularnog pražnjenja. Maksimalna dnevna doza se ne sme prekoračiti.

Deca uzrasta 10 godina ili mlađa sa hroničnom ili upornom konstipacijom se smeju lečiti samo pod nadzorom lekara.

Bisakodil se ne sme primenjivati kod dece uzrasta 4 godine ili mlađe.

Trajanje terapije

Kao i drugi laksativi, lek Panlax, gastrorezistentne tablete ne bi trebalo da se koriste duže od 5 uzastopnih

dana bez ispitivanja uzroka konstipacije. Ukoliko se simptomi javljaju povremeno i postoji potreba za čestom primenom leka, potrebno je potražiti savet lekara.

Priprema za dijagnostičke procedure i preoperativno i postoperativno lečenje

Za pripremu za dijagnostičke procedure, u preoperativnoj i postoperativnoj terapiji koja zahteva olakšanje defekacije, lek Panlax treba koristiti pod medicinskim nadzorom.

Kada se lek Panlax primenjuje za pripremanje pacijenata za radiološki pregled abdomena ili preoperativno, tablete je potrebno kombinovati sa supozitorijama sa ciljem postizanja kompletnog pražnjenja creva.

Odrasli i deca starija od 10 godina: doza od dve Panlax gastrozistentne tablete (10 mg) ujutru i dve gastrozistentne tablete (10 mg) noć uoči pregleda, a posle toga jedna supozitorija od 10 mg ujutru, uoči pregleda.

Način primene

Preporučuje se da se ove gastrozistentne tablete uzimaju uveče, za postizanje motiliteta creva narednog jutra. Tablete treba progutati cele, uz odgovarajuću količinu tečnosti (vode).

Ove gastrozistentne tablete se ne smeju koristiti zajedno sa hranom i lekovima koji smanjuju kiselost gornjeg dela gastrointestinalnog trakta, kao što su mleko, antacidi ili inhibitori protonske pumpe, da se ne bi prerano rastvorila obloga tablete.

4.3. Kontraindikacije

Poznata preosetljivost na bisakodil ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Primena leka Panlax je kontraindikovana kod pacijenata koji imaju ileus, opstrukciju creva, akutna abdominalna oboljenja uključujući apendicitis, akutnu inflamatornu bolest creva, kao i jak abdominalni bol praćen mučninom i povraćanjem, koji može da ukazuje na ozbiljna stanja.

Lek Panlax se ne sme koristiti ako se upravo pre njegove primene pojavi jak bol u abdomenu.

Primena leka Panlax je takođe kontraindikovana i u stanjima teške dehidracije.

U slučaju naslednih oboljenja koja mogu biti povezana sa nepodnošenjem pomoćnih supstanci leka (videti odeljak 4.4), upotreba ovog leka je kontraindikovana.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Ne smeju se prekoračiti preporučene doze i dužina trajanja terapije.

Kao i svi ostali laksativi, lek Panlax se ne sme uzimati svakodnevno, kontinuirano tokom perioda dužeg od 5 dana bez ispitivanja uzroka konstipacije.

Prekomerna produžena upotreba može da dovede do disbalansa elektrolita i tečnosti i hipokalemije.

U vezi sa hroničnom zloupotrebom laksativa opisuje se oštećenje bubrežnih tubula, metabolička alkalozna i mišićna slabost zbog sekundarne hipokalemije.

Pošto dugotrajna upotreba laksativa povećava rizik od poremećaja elektrolita, preporučuje se da pacijenti budu dobro hidrirani i da imaju normalnu koncentraciju elektrolita pre početka lečenja laksativima.

Intestinalni gubitak tečnosti može da dovede do dehidracije. Simptomi mogu uključivati žeđ i oliguriju. Kod pacijenata kod kojih zbog gubitka tečnosti dehidracija može da dovede do oštećenja (npr. bubrežna insuficijencija, stariji pacijenti), primena leka Panlax se mora prekinuti, a terapiju se sme nastaviti jedino pod nadzorom lekara.

Stimulativni laksativi, uključujući i lek Panlax, ne pomažu pri gubitku telesne mase (videti odeljak 5.1).

Kod pacijenata može da se javi hematohezija (pojava krvi u stolici), koja je obično blaga i samoograničavajuća.

Kod pacijenata koji su uzimali lek Panlax prijavljeni su slučajevi vrtoglavice i/ili sinkope. Dostupni podaci o ovim slučajevima ukazuju da se ti događaji mogu povezati sa defekacijskom sinkopom (ili sinkopom koja se pripisuje naprezanju pri defekaciji), ili vazovagalnim odgovorom na abdominalni bol koji može da bude povezan sa konstipacijom, a ne nužno od primene samog bisakodila.

Deca mlađa od 10 godina ne smeju da uzimaju lek Panlax bez prethodne konsultacije lekara.

Jedna gastrozistentna tableta sadrži 33,2 mg laktoze. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju da koriste ovaj lek.

Jedna gastrozistentna tableta sadrži 23,4 mg saharoze. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije fruktoze, glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ili nedostatkom saharoza-izomaltaze ne smeju da koriste ovaj lek.

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po tableti, odnosno suštinski je „bez natrijuma“.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Lek Panlax gastrozistentne tablete imaju posebnu oblogu zbog čega se ne smeju uzimati istovremeno sa hranom i lekovima koji smanjuju kiselost u gornjem delu digestivnog trakta, kao što je mleko, antacidi ili inhibitori protonske pumpe, kako bi se sprečilo prerano rastvaranje obloge (u želucu) i povećana resorpcija bisakodila.

Istovremena primena lekova koji izazivaju hipokalemiju (diuretici adrenokortikosteroidi ili koren sladića) sa prekomernom dozom leka Panlax, može povećati rizik od nastanka disbalansa elektrolita (koncentracija kalijuma).

Elektrolitni disbalans može dovesti do povećane osjetljivosti na srčane glikozide.

Istovremena primena drugih laksativa može pojačati gastrointestinalne neželjena dejstva leka Panlax.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Nisu sprovedene studije o uticaju leka na plodnost kod ljudi.

Trudnoća

Nema adekvatnih i kontrolisanih kliničkih studija kod trudnica.

Dugotrajno iskustvo nije pokazalo pojavu neželjenih ili štetnih dejstava primene leka Panlax tokom trudnoće.

Međutim, kao i svi lekovi, lek Panlax se sme uzimati tokom trudnoće samo uz preporuku lekara.

Dojenje

Klinički podaci pokazuju da se ni aktivna komponenta bisakodila - BHPM (bis-(p-hidroksifenil)-piridil-2-metan) niti njegovi glukuronidi ne izlučuju u mleko zdravih žena koje doje, tako da se bisakodil može koristiti tokom perioda dojenja uz prethodnu preporuku lekara.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedena ispitivanja uticaja leka Panlax na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Međutim, potrebno je savetovati pacijentima da zbog vazovagalnog odgovora (npr. abdominalnog spazma), mogu osetiti vrtoglavicu i/ili sinkopu. Ako pacijenti oseće abdominalni spazam, treba da izbegavaju vožnju ili rukovanje mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Učestalosti neželjenih dejstava se zasnivaju na 16 kliničkih ispitivanja (3056 pacijenata) koja su varirala u farmaceutskoj formulaciji, uzrastnoj grupi, indikacijama i trajanju lečenja.

Najčešće zabeležene neželjene reakcije tokom lečenja su abdominalni bol i dijareja.

Neželjena dejstva su prema učestalosti definisana na sledeći način:

Veoma često:	$\geq 1/10$
Često:	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Povremeno:	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$
Retko:	$\geq 1/10000$ do $< 1/1000$
Veoma retko:	$< 1/10000$

Nepoznato: (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Organski sistem	Učestalost
<i>Poremećaji imunskog sistema</i>	
preosetljivost.	Retko*
angioedem	Retko*
anafilaktičke reakcije,	Retko*
<i>Poremećaji metabolizma i ishrane</i>	
dehidracija	Retko*
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>	
vrtoglavica	Povremeno [#]
sinkopa	Retko [#]
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>	
abdominalni grčevi	Često
abdominalni bol	Često
dijareja	Često
mučnina	Često
nelagodnost u predelu abdomena	Povremeno
hematoheziya	Povremeno
anorektalna nelagodnost	Povremeno
povraćanje	Povremeno
kolitis, uključujući ishemijski kolitis	Retko*

*Neželjeno dejstvo nije primećeno ni u jednom od odabranih kliničkih ispitivanja sa bisakodilom. Procena učestalosti u kategoriji „retka” zasniva se na proračunu iz ukupno lečenih pacijenata u skladu sa EU smernicom za SmPC ($3/3368 = 0,00089$ što se odnosi na kategoriju učestalosti „retko”)

[#] Vrtoglavica i sinkopa koje se javljaju nakon upotrebe bisakodila čini se da prate vazovagalni odgovor (npr. abdominalni spazam, defekacija).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi

Ako se uzmu velike doze mogu se javiti tečne stolice (dijareje), grčeva u stomaku i klinički značajnog gubitka tečnosti, kalijuma i drugih elektrolita.

Kada se laksativi uzimaju hronično, u prekomernoj dozi, mogu da dovedu do hronične dijareje, abdominalnog bola, hipokalemije, sekundarnog hiperaldosteronizma i kamena u bubregu. Isto tako, u vezi sa hroničnom zloupotrebom laksativa opisuje se oštećenje bubrežnih tubula, metabolička alkalozna i mišićna slabost usled hipokalemije.

Terapija

Posle ingestije oralnih oblika leka Panlax, resorpcija se može smanjiti ili potpuno sprečiti izazivanjem povraćanja ili ispiranjem želuca. Može se javiti i potreba za nadoknadom tečnosti i korekcijom elektrolitnog disbalansa. Ovo je posebno važno kod mladih i kod gerijatrijskih pacijenata. Može biti od koristi primena spazmolitika.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: lekovi za konstipaciju; kontaktni laksativi

ATC šifra: A06AB02

Bisakodil, aktivna supstanca leka Panlax, je laksativ sa lokalnim dejstvom iz grupe derivate difenilmetana, sa dvostrukim dejstvom.

Kao kontaktni laksativ, za koji je takođe opisan antiresorptivni hidragogni efekat, bisakodil nakon hidrolize u debelom crevu stimuliše mukoza debelog creva. Stimulacija mukoze debelog creva dovodi do pojačane peristaltike kolona i podsticanja nagomilavanja vode, a posledično i elektrolita u lumenu kolona.

Ovo dovodi do stimulacije defekacije, smanjenja vremena tranzita i razmekšavanja stolice.

Kao laksativ koji deluje na kolon, bisakodil specifično stimuliše prirodan proces pražnjenja u donjem delu gastrointestinalnog trakta. Zbog toga bisakodil ne ometa probavu, niti apsorpciju kalorija i esencijalnih nutrijenata u tankom crevu.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Nakon oralne ili rektalne primene, bisakodil se brzo hidrolizuje u aktivnu komponentu bis-(phidroksifenil)-piridil-2-metan (BHPM), uglavnom pod dejstvom esteraza crevne mukoze.

Primena u obliku gastrozistentne tablete dovodi do maksimalne koncentracije BHPM u plazmi 4-10 sati nakon primene, pri čemu se laksativno dejstvo ispoljava 6-12 sati nakon primene.

Nasuprot tome, laksativno dejstvo supozitorije se ispoljava obično u roku od 10 do 30 minuta posle primene, a u nekim slučajevima i 45 minuta posle primene.

Maksimalna koncentracija BHPM u plazmi se postiže 0,5-3 sata nakon primene supozitorije. Stoga, laksativno dejstvo bisakodila nije u korelaciji sa koncentracijom BHPM u plazmi. Umesto toga, BHPM deluje lokalno u nižim delovima creva i ne postoji veza između laksativnog dejstva i koncentracije njegove aktivne komponente u plazmi. Iz ovog razloga su bisakodil gastrozistentne tablete tako formulisane da su otporne na dejstvo gastričnog i intestinalnog soka. Ovo ima za posledicu da se glavno oslobađanje leka odvija u debelom crevu, kao ciljanom mestu dejstva.

Biotransformacija

Nakon oralne i rektalne primene samo mala količina leka se resorbuje i skoro kompletno konjuguje u zidu creva i jetri do neaktivnog BHPM glukuronida.

Eliminacija

Poluvreme eliminacije BHPM glukuronida iz plazme se procenjuje na prosečno 16,5 sati. Nakon primene bisakodil gastrozistentnih tableta, oko 51,8% date doze je prisutno u fecesu u vidu slobodnog BHPM, a oko 10,5% u urinu kao BHPM glukuronid. Nakon primene supozitorije, prosečno 3,1% doze je prisutno u urinu u obliku BHPM glukuronida. Stolica sadrži velike količine BHPM (90% ukupno izlučene količine), pored male količine nepromenjenog bisakodila.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Akutna toksičnost nakon oralne primene bisakodila kod glodara i drugih vrsta (koje nisu glodari) je niska i prelazi 2 g/kg. Psi podnose doze i do 15 g/kg. Glavni klinički znaci akutne toksičnosti su bili dijareja, smanjena motorna aktivnost i piloerekcija.

Ispitivanja toksičnosti ponovljene doze u trajanju do 26 nedelja rađena su kod pacova, svinja i rezus majmuna. Kao što se i očekivalo, bisakodil je izazivao tešku dozno zavisnu dijareju kod svih vrsta, osim kod svinja. Nije bilo prepoznatljivih histopatoloških promena, i posebno nije bilo nefrotoksičnosti koja bi se mogla povezati sa bisakodilom. Proliferativne lezije su primećene u mokraćnoj bešici pacova tretiranih 32 nedelje, za koje se smatra da su sekundarna posledica promena u urinarnim elektrolitima, bez biološkog značaja za muškarce.

Podaci iz sveobuhvatnih ispitivanja mutagenosti na bakterijama i sisarima nisu pokazali nikakav genotoksični potencijal bisakodila. Takođe, bisakodil nije izazvao ni značajno povećanje morfoloških transformacija embrionskih ćelija sirijskog hrčka (SHE), te za razliku od genotoksičnog i karcinogenog laksativa fenolftaleina, bisakodil nije pokazao mutageni potencijal u odgovarajućim testovima.

Standardna ispitivanja kancerogenosti za bisakodil nisu rađena. Zbog njegove terapijske sličnosti sa fenolftaleinom, bisakodil je ispitivan na modelu p53 transgenog miša. Nije primećena pojava neoplazija povezanih sa lečenjem, do nivoa oralne doze od 8000 mg/kg/dan.

Teratogeno delovanje nije utvrđeno kod pacova i kunića u dozama od 1000 mg/kg/dan, koje su prelazile maksimalnu preporučenu dnevnu dozu kod ljudi do najmanje 800 puta. Kod pacova, toksičnost po majku i embriotoksičnost primećena je pri dozama 80-puta većim od preporučene dnevne doze kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:

Laktoza, monohidrat

Skrob, kukuruzni

Povidon K25

Natrijum-skrobglikolat (tip A)
Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni
Magnezijum-stearat

Gastrorezistentna obloga (film):

Eudragit S 100 (Metakrilna kiselina-metilmetakrilat kopolimer (1:2))
Makrogol 6000
Talk

Šććerna obloga:

Saharoza
Akacija (Arapska guma)
Makrogol 6000
Talk
Boja: Chinolin gelb lack E 104 C.I. 47005:1
Titan-dioksid (E 171)

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri ćuvanju

Ćuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju radi zašćite od svetlosti i vlage.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je PVC/PVDC//Al blister.
Spoljašnje pakovanje leka je složiv a kartonska kutija u kojoj se nalaze 3 blistera sa po 10 gastrorezistentnih tableta (ukupno 30 gastrorezistentnih tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu kolićinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb, Vršac

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-02435-22-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 21.11.2012.

Datum poslednje obnove dozvole: 30.11.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Novembar, 2023.