

DULCOLAX[®]

(bisacodil)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Comprimido revestido de liberação retardada

5 mg

DULCOLAX®

bisa codil

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos de 5 mg: embalagens com 20 comprimidos revestidos

USO ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido contém 5 mg de bisacodil.

Excipientes: lactose monoidratada, amido, glicerol, estearato de magnésio, sacarose, talco, goma arábica, dióxido de titânio, copolímero do ácido metacrílico e metacrilato de metila, óleo de rícino, macrogol, óxido de ferro amarelo, cera branca de abelha, cera de carnaúba, goma laça.

1. INDICAÇÕES

DULCOLAX é indicado para o tratamento da constipação intestinal e para preparo em procedimentos diagnósticos, pré e pós-operatório e em condições que exigem facilitação da evacuação intestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo e multicêntrico para avaliar eficácia e segurança de bisacodil em portadores de constipação idiopática, 55 pacientes divididos em dois grupos foram submetidos a tratamento de 3 dias com bisacodil 10 mg ou placebo. A frequência de evacuações foi maior e estatisticamente significativa no grupo tratado com bisacodil em relação ao grupo tratado com placebo ($p=0,0061$); e a avaliação de melhora da consistência das fezes foi igualmente superior no grupo bisacodil versus o grupo placebo ($p<0,0001$).

- 1- Kienzle-Horn S, Vix JM, Schuijt C, Peil H, Jordan CC, Kamm MA. Efficacy and safety of bisacodyl in the acute treatment of constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23 (10): 1479-1488.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Farmacodinâmica**

O bisacodil é um laxante de ação local derivado do grupo difenilmetano. Como laxante de contato que também apresenta efeitos hidrágogo e antirreabsorptivo, o bisacodil estimula o peristaltismo do cólon após hidrólise na mucosa do intestino grosso e promove acúmulo de água, e consequentemente de eletrólitos no lúmen colônico. O resultado é a estimulação da defecação, redução do tempo de trânsito intestinal e amolecimento das fezes.

Como o laxante que atua no cólon, o bisacodil particularmente estimula o processo natural de evacuação na região inferior do trato gastrointestinal. Portanto, bisacodil mostra-se ineficaz na alteração da digestão ou da absorção de calorias ou nutrientes essenciais no intestino delgado.

Farmacocinética

Após a administração oral ou retal, bisacodil é rapidamente hidrolisado para formar o princípio ativo bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metano (BHPM), principalmente por esterases da mucosa intestinal.

A administração do comprimido revestido resultou em um nível plasmático máximo de concentração de BHPM entre 4-10 horas após a administração, enquanto o efeito laxativo ocorreu entre 6-12 horas após a administração. O efeito laxativo do bisacodil não se correlaciona com os níveis plasmáticos de BHPM. Em vez disso, o BHPM atua localmente na região mais distal do intestino, e não há a relação entre o efeito laxativo e os níveis plasmáticos da porção ativa. Por esse motivo, bisacodil comprimido revestido é formulado para ser resistente aos sucos gástrico e do intestino delgado, resultando na liberação da droga principalmente no cólon, que é o local de ação desejado.

Após a administração oral e retal, apenas pequenas quantidades do fármaco são absorvidas e são quase completamente conjugadas na parede intestinal e no fígado para formar o glicuronídeo inativo de BHPM. A meia-vida plasmática de eliminação do glicuronídeo de BHPM foi estimada em cerca de 16,5 horas. Após a administração de bisacodil comprimido revestido, em média 51,8% da dose foi recuperada nas fezes como BHPM livre e em média 10,5% da dose foi recuperada na urina como glicuronídeo de BHPM.

Toxicologia

A toxicidade oral aguda do bisacodil é baixa em roedores e não roedores, e excedeu 2 g/kg.

Cães toleraram níveis da dose de até 15 g/kg. Os principais sinais clínicos de toxicidade aguda foram diarreia, diminuição da atividade motora e pilo-ereção.

Estudos de toxicidade de dose repetida de até 26 semanas foram realizados em ratos, porcos de pequeno porte e macacos rhesus. Como esperado, o fármaco causou diarreia severa dose-dependente em todas as espécies, com exceção aos porcos de pequeno porte. Não houve alterações histopatológicas distintas e, em particular, nenhuma nefrotoxicidade foi relacionada ao fármaco. O bisacodil induziu lesões proliferativas observadas na bexiga de ratos tratados durante 32 semanas. Essas proliferações não são atribuíveis ao bisacodil por si; elas são consideradas secundárias à formação de microcálculos devido às alterações nos eletrólitos urinários e, portanto, não possuem relevância biológica para o homem.

Os dados de uma bateria abrangente de estudos de mutagenicidade bacteriana e de mamífero não mostraram potencial genotóxico do bisacodil. Além disso, o bisacodil não causou aumento significativo na transformação morfológica das células do embrião de Hamster-Sírio (SHE). Em contraste com o laxante genotóxico e carcinogênico da fenolftaleína, o bisacodil não apresentou potencial mutagênico em testes próprios.

Não estão disponíveis estudos convencionais de carcinogenicidade (durante a vida) para o bisacodil. Devido à semelhança terapêutica com a fenolftaleína, o bisacodil foi investigado em modelo de rato transgênico p53 durante 26 semanas.

Nenhuma neoplasia relacionada ao tratamento foi observada em doses orais de 8.000 mg/kg/dia.

Não foram encontrados efeitos teratogênicos em ratos e coelhos (Categoria B de Risco de gravidez no FDA) em doses de até 1.000 mg/kg/dia que excedem a dose diária máxima recomendada (MRHDD - Maximum Recommended Human Daily Dose - Dose Máxima Diária Recomendada em Humanos) (com base em mg/m²) em pelo menos 800 vezes. Em rato, observou-se materno e embriotoxicidade em doses 80 vezes superiores às do MRHDD.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DULCOLAX é contraindicado em pacientes com íleo paralítico, obstrução intestinal, quadros abdominais agudos incluindo apendicite, doenças inflamatórias agudas do intestino e dor abdominal grave associada com náusea e vômito, que podem ser sintomas de problemas graves.

DULCOLAX também é contraindicado em casos de intensa desidratação, em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao bisacodil ou a qualquer outro componente da fórmula e nos casos de condições hereditárias raras de intolerância à galactose e/ou frutose (vide item “Advertências e Precauções”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como ocorre com todos os laxantes, DULCOLAX não deve ser utilizado diariamente por período prolongado sem investigar a causa da constipação.

O uso excessivamente prolongado pode causar um desequilíbrio hidroeletrolítico e hipopotassemia. A perda de fluidos por via intestinal pode promover desidratação. Os sintomas podem incluir sede e oligúria.

Em pacientes que sofrem com perdas líquidas, onde a desidratação pode ser prejudicial (como na insuficiência renal e em idosos), DULCOLAX deve ser interrompido e seu uso retomado somente sob orientação médica.

Laxantes estimulantes, incluindo DULCOLAX, não auxiliam na perda de peso (vide item “Características Farmacológicas”).

Os pacientes podem ter hematoquezia (sangue nas fezes) que é em geral leve e autolimitada.

Há relatos de tontura e/ou síncope em pacientes tratados com DULCOLAX. Os dados disponíveis nestes casos sugerem que os eventos podem ser relacionados com a síncope da defecação (ou síncope atribuível ao esforço para defecar) ou com a resposta vasovagal à dor abdominal relacionada à constipação, e não necessariamente ao uso do bisacodil.

Crianças não devem utilizar DULCOLAX sem orientação médica.

Cada comprimido revestido contém 34,9 mg de lactose, resultando em 69,8 mg de lactose por dose diária máxima recomendada para tratamento de constipação em adultos e crianças com mais de 10 anos de idade. Para exame radiográfico em adultos, resultará em 139,6 mg por dose diária máxima recomendada. Pacientes com condições hereditárias raras de intolerância à galactose, por exemplo galactosemia, não devem tomar este medicamento.

Cada comprimido revestido contém 23,4 mg de sacarose. Assim, a dose diária máxima recomendada no tratamento da constipação em adultos e crianças acima de 10 anos (2 comprimidos revestidos) contém 46,8 mg de sacarose e 93,6 mg no preparo para exames diagnósticos em adultos (4 comprimidos revestidos). Pacientes com intolerância à frutose não devem utilizar este medicamento.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. A longa experiência não mostrou evidências de efeitos indesejáveis ou prejudiciais durante a gravidez.

Mesmo assim, como ocorre com todos os medicamentos, DULCOLAX deverá ser administrado durante a gravidez somente com recomendação médica.

DULCOLAX está classificado na categoria de risco B na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Dados clínicos demonstram que nem a porção ativa do bisacodil, BHPM [bis-(p-hidroxi-fenil)-piridil-2-metano], nem seus glicuronídeos são excretados no leite de lactantes saudáveis.

Assim, DULCOLAX pode ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade

Não foram realizados estudos sobre o efeito na fertilidade humana.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de DULCOLAX na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. No entanto, os pacientes devem ser advertidos de que, devido a uma resposta vasovagal (por exemplo, espasmo abdominal), eles podem sentir tontura e/ou síncope. Se os pacientes tiverem espasmo abdominal devem evitar tarefas potencialmente perigosas como dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de diuréticos (p. ex. furosemida) ou a drenocorticosteroides (p. ex. dexametasona) pode aumentar o risco de desequilíbrio eletrolítico, se forem utilizadas doses excessivas de DULCOLAX.

O desequilíbrio eletrolítico pode aumentar a sensibilidade aos glicosídeos cardíacos (p. ex. digitálicos).

O uso concomitante de DULCOLAX com outros laxantes pode aumentar os eventos adversos gastrointestinais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantem em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e da umidade.

O prazo de validade de DULCOLAX é de 24 meses após a data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos revestidos são bege-amareladas, redondas, curvas nas duas faces, com superfície lisa e brilhante. A parte interna é branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Recomenda-se a seguinte posologia, a menos que o médico prescreva outra dose:

No tratamento da constipação

Os comprimidos revestidos devem ser ingeridos inteiros por via oral com quantidade suficiente de líquido; recomenda-se a ingestão à noite para que se obtenha evacuação na manhã seguinte.

Os comprimidos revestidos não devem ser ingeridos com produtos que reduzem a acidez no trato gastrointestinal superior, como leite, antiácidos ou inibidores da bomba de prótons, para que o revestimento entérico não se dissolva prematuramente.

- Adultos

1 a 2 comprimidos revestidos (5-10 mg) diárias.

Recomenda-se utilizar a menor dose como início de tratamento. Pode-se ajustar a dose de acordo com a máxima recomendada para regularizar a evacuação.

A dose máxima diária não deverá ser excedida.

- Uso pediátrico

- Crianças acima de 10 anos:

1 a 2 comprimidos revestidos (5-10 mg) diárias.

Recomenda-se utilizar a menor dose como início de tratamento. Pode-se ajustar a dose de acordo com a máxima recomendada para regularizar a evacuação.

A dose máxima diária não deverá ser excedida.

- Crianças de 4 a 10 anos:

1 comprimido revestido (5 mg) diária.

Crianças nessa faixa etária que sofrem de constipação crônica ou persistente só devem ser tratados sob orientação médica. A dose máxima diária não deverá ser excedida.

Em procedimentos diagnósticos e no pré-operatório:

No preparo para procedimentos diagnósticos, no tratamento pré e pós-operatório e em condições que exigem evacuação facilitada, DULCOLAX só deve ser utilizado sob supervisão médica.

Para que se obtenha uma completa evacuação intestinal, seguem as doses de DULCOLAX recomendadas para:

- Adultos

2 a 4 comprimidos revestidos na noite anterior ao exame, por via oral, seguida de um laxante de ação imediata (supositório) na manhã do exame.

- Uso pediátrico

Para crianças com 4 anos de idade e acima, recomenda-se um comprimido revestido à noite e um supositório pediátrico na manhã seguinte.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($\geq 1/10$);

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$);

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$);

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$);

Reação muito rara ($< 1/10.000$);

Frequência desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Os relatos mais comuns de eventos adversos durante o tratamento são dores abdominais e diarreia.

Distúrbios do Sistema Imunológico

Rara: reações anafiláticas, angioedema e hipersensibilidade.

Distúrbios do Metabolismo e Nutrição

Rara: desidratação.

Distúrbios do Sistema Nervoso

Incomum: tontura.

Rara: síncope.

Tontura e síncope ocorreram durante a utilização do bisacodil e parecem ser consistentes com a resposta vasovagal (por exemplo: para espasmos abdominais, defecação).

Distúrbios Gastrointestinais

Comum: cólicas abdominais, dor abdominal, diarreia, náusea.

Incomum: hematoquezia (sangue nas fezes), vômitos, desconforto abdominal, desconforto anorretal.

Rara: colite, incluindo colite isquêmica.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas: No caso da administração de altas doses, podem ocorrer fezes líquidas (diarreia), cólicas abdominais e perda clinicamente significativa de líquidos, potássio e de outros eletrólitos.

Assim como ocorre com os outros laxantes, a superdose crônica com DULCOLAX pode causar diarreia crônica, dor abdominal, hipopotassemia, hiperaldosteronismo secundário e cálculo renal. Há relatos de dano tubular renal, alcalose metabólica e fraqueza muscular secundária à hipopotassemia em associação com o uso crônico de laxantes em altas doses.

Tratamento

Dentro de um curto período após ingestão dos comprimidos revestidos de DULCOLAX, a absorção pode ser minimizada ou impedida pela indução de vômito ou lavagem gástrica. Pode haver necessidade de reposição de líquidos e correção do desequilíbrio eletrolítico. Esta medida é particularmente importante nos pacientes idosos, assim como nos mais jovens. A administração de antiespasmódicos pode ser útil.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.8326.0401
Farm. Resp. Ricardo Jonsson
CRF-SP 40.796

Registrado e Importado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Pa paiz, 413 – Suzano – SP
CNPJ 10.588.595/0010-92

Fabricado por:
Delpharm Reims
10 rue Colonel Charbonneaux
51100, Reims - França

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

IB070222



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 07/02/2022.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/01/2018	0074786/18-6	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2017	1288271/17-2	11200 - MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	24/12/2017	Dizeres legais: Atualização de dados do novo titular do registro	VP/VPS	5 MG DRG CT BL AL PLAS TRANS X 20
05/02/2018	0094361/18-4	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2017	1288271/17-2	11200 - MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	24/12/2017	Atualização do histórico B de Alteração da Bula	VP/VPS	5 MG DRG CT BL AL PLAS TRANS X 20
06/02/2018	0098094/18-3	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/06/2017	1288271/17-2	11200 - MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	24/12/2017	Atualização da capa das bulas VP/VPS	VP/VPS	5 MG DRG CT BL AL PLAS TRANS X 20
07/01/2020	0056740/20-0	10451-MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/07/2019	0630500/19-8	1440 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	23/07/2019	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	5 MG DRG CT BL AL PLAS TRANS X 20
15/09/2020	3137058/20-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/09/2020	3137058/20-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	15/09/2020	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	5 MG DRG CT BL AL PLAS TRANS X 20

Histórico de Alteração da Bula

-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	30/06/2021	2551448/21-2	11035 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão maior de local de fabricação de medicamento de liberação modificada	07/02/2022	<p>VP COMPOSIÇÃO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS</p> <p>VPS COMPOSIÇÃO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES DIZERES LEGAIS</p>	VP/VPS	5 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL PLAS TRANS X 20
---	---	--------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------	--------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------	--------------------------------------------------