

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: DULCOLAX 5mg/Tab, γαστροανθεκτικό δισκίο. DULCOLAX 10mg/sup, υπόθετο. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 5mg bisacodyl. Κάθε υπόθετο περιέχει 10mg bisacodyl. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1 **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Γαστροανθεκτικά δισκία. Υπόθετα **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το DULCOLAX χορηγείται επί βραχύ χρονικό διάστημα, σε περιπτώσεις δυσκοιλιότητας. Για άλλη χρήση εκτός της βραχείας χορήγησης ή για προετοιμασία του εντέρου πριν από ενγχείρηση ή ακτινολογική εξέταση, η χορήγηση του DULCOLAX θα πρέπει να γίνεται υπό ιατρική παρακολούθηση. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Δοσολογία. Εκτός αν συνταγογραφείται διαφορετικά από το γιατρό, συνιστώνται οι παρακάτω δοσολογίες: Επί δυσκοιλιότητας: Δισκία: Ενήλικες: 1-2 δισκία (5-10 mg) ημερησίως. Συνήνεται η έναρξη με την ελαχίστη δόση. Η δόση μπορεί να προσαρμοστεί έως τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για την παραγωγή τακτικών κενώσεων. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνεται. Παιδιά 4-10 ετών: 1 δισκίο 5mg την ημέρα. Σε παιδιά ηλικίας 10 ετών ή μικρότερα με χρόνια ή εμμένουσα δυσκοιλιότητα, το φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται μόνο μετά από ιατρική καθοδήγηση. Ηλικιωμένοι: Δοσολογία όμοια με αυτή των ενηλίκων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, δεν πρέπει να λαμβάνονται περισσότερα των 5mg. Η δοσολογία αναφέρεται σε μία λήψη ημερησίως. Δεν συνιστάται η μακροχρόνια χορήγηση. Συνήνεται τα γαστροανθεκτικά δισκία να χορηγούνται το βράδυ ώστε να διευκολύνεται η κινητικότητα του εντέρου το επόμενο πρωί. Θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με επαρκή ποσότητα υγρού. Υπόθετα: Ενήλικες: 1 υπόθετο των 10 mg ημερησίως. Παιδιατρικός πληθυσμός: Παιδιά άνω των 10 ετών: 1 υπόθετο των 10 mg ημερησίως. Τα υπόθετα των 10 mg δεν ενδείκνυται σε παιδιά κάτω των 10 ετών. Συνήνεται η ενεργεία εμφανίζεται σε 20 λεπτά (κυμαίνεται από 10 έως 30 λεπτά). Τα υπόθετα ελευθερώνονται από το περιβλημα τους και εισάγονται βαθιά στο έντερο, που θα πρέπει κατά το δυνατό να είναι άδειο. Για την προετοιμασία του εντέρου πριν από ενγχείρηση ή διαγνωστική εξέταση: Η χορήγηση του DULCOLAX θα πρέπει να γίνεται υπό ιατρική παρακολούθηση κατά την προετοιμασία πριν από διαγνωστικές εξετάσεις, κατά την αγωγή προ και μετά - χειρουργικά και γενικά σε ιατρικές καταστάσεις που απαιτείται διευκόλυνση της κένωσης του εντέρου. Ενήλικες: Για να επιτευχθεί πλήρης κένωση του εντέρου η προτεινόμενη δοσολογία του DULCOLAX για τους ενήλικες είναι 2 με 4 γαστροανθεκτικά δισκία το βράδυ πριν την εξέταση ακολουθούμενη με ένα υπόθετο το πρωί της εξέτασης. Η προτεινόμενη δόση για τους ενήλικες είναι 2 με 4 δισκία το προηγούμενο βράδυ και ένα υπόθετο το επόμενο πρωί. **4.3. Αντενδείξεις:** Δεν πρέπει να χορηγείται σε περιπτώσεις: · Αδιάνγνωστον επώδυνων κοιλιακών συμπτωμάτων που μπορεί να οφείλονται σε οξεία σκυληλοκοιλίτιδα ή άλλες οξείες χειρουργικές καταστάσεις, όπως σε εντερική απόφραξη ή οξεία φλεγμονώδη εντεροπάθεια. · Σοβαρό κοιλιακό άλγος συνοδευόμενο με ναυτία ή έμετο γιατί μπορεί να είναι ενδεικτικά σοβαρότερων καταστάσεων. · Είλεου. · Καταστάσεις σοβαρής αφυδάτωσης με απώλεια υδάτος και ηλεκτρολυτών. · Χορήγηση υποθέτων και η διενέργεια υποκλύσμου αντενδείκνυται σε περιπτώσεις ραγάδων του πρωκτού και επί εκκλιδών πρωκτίτιδας με βλάβη του βλενογονίου. · Σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στη Βισακοδύλη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του προϊόντος. · Σπάνιων κληρονομικών καταστάσεων δυσανεξίας σε κάποιον από τα έκδοχα (βλ. παράγραφο 4.4) **4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** · Όπως με όλα τα φάρμακα κατά της δυσκοιλιότητας, η Βισακοδύλη δεν πρέπει να λαμβάνεται σε συνεχή ημερήσια βάση για χρονικό διάστημα πέραν των δύο ημερών. · Εάν τα καθαρτικά χρειάζονται επί καθημερινής βάσεως, πρέπει να διερευνάται το αίτιο της δυσκοιλιότητας. · Η παρατεταμένη υπερβολική χρήση μπορεί να προκαλέσει διάρροια και ηλεκτρολυτικές διαταραχές (ειδικά υποκαλιαιμία) καθώς και κλινική εικόνα ευερεθιστού εντέρου. · Εντερική απώλεια υγρών μπορεί να προκαλέσει αφυδάτωση. Τα συμπτώματα μπορεί να συμπεριλαμβάνουν δίψα και ολιγουρία. Σε ασθενείς που πάσχουν από απώλεια υγρών όπου η αφυδάτωση μπορεί να είναι επιβλαβής (π.χ. νεφρική ανεπάρκεια, ηλικιωμένοι ασθενείς) το DULCOLAX θα πρέπει να διακοπεί και να επαναχορηγείται μόνο υπό ιατρική παρακολούθηση. · Τα διεγερτικά καθαρτικά συμπεριλαμβανομένου του Dulcolax δεν βοηθούν στην απώλεια βάρους (βλ. παράγραφο Φαρμακολογικές Ιδιότητες) · Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν αιματοχέαια (αίμα στα κόπρανα), η οποία είναι γενικά ήπια και αυτοπεριοριζόμενη. · Υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές κοιλιακού άλγους και αιματηρής διάρροιας μετά από χορήγηση Βισακοδύλης. Ορισμένα πεπτικά φαίνεται να σχετίζονται με ισχαιμία του εντερικού βλενογονίου. · Τα παιδιά δεν πρέπει να λαμβάνουν Βισακοδύλη χωρίς ιατρική νουμίωση. · Επί πρωκτικών ραγάδων και επί εκκλιδών πρωκτίτιδος, η χρήση υποθέτων ή η διενέργεια υποκλύσμου μπορεί να προκαλέσει άλγος και περιπρωκτική αιμορραγία. · Ζάλη ή/και λιποθυμία έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που ελάμβαναν DULCOLAX. Τα διασθενα στοιχεία για αυτές τις περιπτώσεις έδειξαν ότι τα συμβάντα μπορεί να σχετίζονται με λιποθυμία κατά την κένωση του εντέρου (ή λιποθυμία που οφείλεται στην ένταση κατά την κένωση) ή αγγειακό πνευμονογαστρικό αντανακλαστικό σε κοιλιακό πόνο που σχετίζεται με την δυσκοιλιότητα και όχι κατ' ανάγκη με τη χρήση του Dulcolax. Γαστροανθεκτικά δισκία: · Ένα γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 33,2 mg λακτόζης, με αποτέλεσμα να λαμβάνονται 66,4 mg λακτόζης ανά μέγιστη προτεινόμενη ημερήσια δόση για την αγωγή της δυσκοιλιότητας στους ενήλικες και στα παιδιά άνω των 10 ετών. Κατά τη χορήγηση πριν από διαγνωστική ραδιογραφική εξέταση μπορεί να χορηγηθούν 132,8 mg ανά μέγιστη προτεινόμενη ημερήσια δόση στους ενήλικες. Ασθενείς με σπάνια κληρονομική δυσανεξία στη γαλακτόζη π.χ. γαλακτοζαμία, δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο. · Ένα γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 23,4 mg σακχαρόζης, με αποτέλεσμα να λαμβάνονται 46,8 mg σακχαρόζης ανά μέγιστη προτεινόμενη ημερήσια δόση για την αγωγή της δυσκοιλιότητας στους ενήλικες και στα παιδιά άνω των 10 ετών. Κατά τη χορήγηση πριν από διαγνωστική ραδιογραφική εξέταση μπορεί να χορηγηθούν 93,6 mg ανά μέγιστη προτεινόμενη ημερήσια δόση στους ενήλικες. Ασθενείς με σπάνια κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο. **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** · Τα γαστροανθεκτικά δισκία δεν θα πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα με προϊόντα που ελαττώνουν την ρεζιρπίνη του ανυτέρου γαστρεντερικού σωλήνα, όπως γάλα, αντιόξινα ή συγκεκριμένους αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, γιατί αυτό μπορεί να μειώσει την αντίσταση του περιβλήματος των δισκίων με αποτέλεσμα την πρόκληση δυσπεψίας και γαστρικού ερεθισμού. · Η ταυτόχρονη λήψη διουρητικών ή κορτικοστεροειδών μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο διαταραχής της ισορροπίας των ηλεκτρολυτών σε περίπτωση που χορηγηθούν υπερβολικές δόσεις DULCOLAX. · Η διαταραχή των ηλεκτρολυτών μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη ευαισθησία έναντι των καρδιακών γλυκοσιδών. Η συγχρόνηση άλλων καθαρτικών ενδέχεται να ενισχύσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Dulcolax στο γαστρεντερικό σύστημα. **4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Κύηση: Δεν υπάρχουν κατάλληλες και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες. Η μακροχρόνια χρήση του προϊόντος δεν κατέδειξε αναφορές περί ανεπιθύμητων ή βλαπτικών επιδράσεων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και στο έμβρυο, όταν ακολουθείται το συνιστώμενο σχήμα. Εντούτοις, όπως όλα τα φάρμακα, δεν θα πρέπει να λαμβάνεται στην εγκυμοσύνη και ειδικά στο πρώτο τρίμηνο, παρά μόνο μετά ιατρική συμβουλή, και εφόσον το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του πιθανού κινδύνου. Θηλασμός: Τα κλινικά δεδομένα δείχνουν ότι ούτε το δραστικό τμήμα της Βισακοδύλης ΒΗΡΜ (δι-(π-υδροξυφαινόλο)-πυριδία-2-μεθάνιο) ούτε τα γλυκουρονίδια του απεκκρίνονται στο γάλα υγιεινών γυναικών κατά την περίοδο της γαλουχίας. Το DULCOLAX μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού, μετά από τη σύσταση του θεράποντος ιατρού και εφόσον το αναμενόμενο όφελος υπερτερεί του πιθανού κινδύνου. Γονιμότητα: Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την επίδραση επί της ανθρπίνης γονιμότητας. **4.7. Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για τις επιδράσεις του DULCOLAX στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι λόγω πνευμονογαστρικής απόκρισης (π.χ. εξαιτίας κοιλιακού σπασμού) μπορεί να εμφανιστούν ζάλη ή/και λιποθυμικό επεισόδιο. Εάν ο ασθενής εμφανίσει κοιλιακό σπασμό θα πρέπει να αποφευχθεί δυναμική επικίνδυνες δραστηριότητες, όπως η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανημάτων. **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της αγωγής είναι ο κοιλιακός πόνος και η διάρροια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω σύμφωνα με το οργανικό σύστημα και τη συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000). Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: **Σπάνιες:** Αναφυλακτικές αντιδράσεις, αγγειοευρωμικό οίδημα, υπερευαισθησία. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θέρμης: **Σπάνιες:** Αφυδάτωση. Διαταραχές του γαστρεντερικού: **Συχνές:** Κωλικοειδή άλγη στην κοιλιακή χώρα, κοιλιακός πόνος, διάρροια, ναυτία. **Όχι συχνές:** Αιματοχέαια (αίμα στα κόπρανα), έμετος, κοιλιακή δυσφορία, δυσφορία, ορθοπρωκτική δυσφορία. **Σπάνιες:** Κολίτιδα συμπεριλαμβανομένης της ισχαιμικής κολίτιδας. Διαταραχές του νεφρικού συστήματος: **Όχι συχνές:** Ζάλη. **Σπάνιες:** Λιποθυμικό επεισόδιο. Η ζάλη και το λιποθυμικό επεισόδιο που συμβαίνουν μετά τη λήψη Βισακοδύλης δείχνει αντίστοιχο σε πνευμονογαστρική απόκριση (π.χ. λόγω κοιλιακού σπασμού, αφόδευσης). Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης όφελος-κίνδυνος του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφορών. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr · **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs. **4.9. Υπερδοσολογία: Συμπτώματα:** Σε λήψη υψηλών δόσεων μπορεί να εμφανισθούν υδαρή κόπρανα (διάρροια), κοιλιακό κωλικό και κλινικές σημαντικές απώλειες υγρών, καλίου και άλλων ηλεκτρολυτών. Χρόνια υπερδοσολογία με DULCOLAX, όπως και άλλων υπακτικών, μπορεί να προκαλέσει χρόνια διάρροια, κοιλιακό άλγος, υποκαλιαιμία, δευτεροπαθή υπεραλδοστερονισμό και νεφρικούς λίθους. Εχουν επίσης περιγραφεί, σε συσχέτιση με χρόνια κατάχρηση καθαρτικών, βλάβη των νεφρικών σωληναρίων, μεταβολική αλκαλιαιμία και μυϊκή αδυναμία δευτεροπαθής ως προς την υποκαλιαιμία. Θεραπεία: Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η απορρόφηση μπορεί να ελαχιστοποιηθεί ή να προληφθεί με την πρόκληση έμετου, όταν η αντιμετώπιση γίνει μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την κατάποση του φαρμάκου. Σε αντίθετη περίπτωση πρέπει να γίνει γαστρική πλύση. Η θεραπεία συνίσταται στην επαρκή αντικατάσταση των υγρών και στην αποκατάσταση κάθε απώλειας ηλεκτρολυτών. Αυτή είναι ιδιαίτερως σημαντική επί ηλικιωμένων και νεαρών ατόμων. Η χορήγηση παραοσμολικών ενδοχόμενων να είναι χρήσιμη. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Κωδικός ATC: A06AB02. Η Βισακοδύλη είναι ένα καθαρτικό με τοπική δράση, το οποίο ανήκει στην ομάδα του τριάρλο-μεθανίου και το οποίο μετά τον δι' υδρολύσεως μεταβολισμό του διεισδύει στο βλενογονό του παχέος εντέρου και προκαλεί περισταλτικές κινήσεις του κόλου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την διέγερση της κένωσης του εντέρου, μείωση του χρόνου μετάβασης και τη δημιουργία υδαρών κοπράνων. Ως καθαρτικό που δρα στο παχύ έντερο, η βισακοδύλη διεισδύει ειδικά τη φυσική διαδικασία εκκένωσης στην κάτω περιοχή της γαστρεντερικής οδού. Επομένως, η βισακοδύλη είναι μη αποτελεσματική στη μεταβολή της πέψης ή της απορρόφησης θερμίδων ή βασικών θρεπτικών ουσιών στο λεπτό έντερο. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Μετά τη χορήγηση από το στόμα ή του ορθού, η Βισακοδύλη υδρολύεται γρήγορα στο δραστικό μεταβολίτη (δι-(π-υδροξυφαινόλο)-πυριδία-2-μεθάνιο) (ΒΗΡΜ), κυρίως από εστεράσες του εντερικού βλενογονίου. Χορήγηση ως εντεροδιαλυτό δισκίο βρέθηκε να έχει ως αποτέλεσμα μείγστες συγκεντρώσεις πλάσματος ΒΗΡΜ μεταξύ 4-10 ωρών μετά τη χορήγηση ενώ η καθαρτική δράση εμφανίστηκε μεταξύ 6-12 ωρών μετά τη χορήγηση. Σε αντίθεση, μετά από χορήγηση ως υπόθετο, η καθαρτική δράση εμφανίστηκε κατά μέσο όρο περίπου 20 λεπτά μετά τη χορήγηση. Σε ορισμένες περιπτώσεις εμφανίστηκε 45 λεπτά μετά τη χορήγηση. Οι μείγστες συγκεντρώσεις πλάσματος του ΒΗΡΜ επιτεύχθηκαν 0,5-3 ώρες μετά από τη χορήγηση ως υπόθετο. Συνεπώς, η καθαρτική δράση της Βισακοδύλης δε συμβαδίζει με το επίπεδο πλάσματος του ΒΗΡΜ. Εντούτοις, το ΒΗΡΜ δρα τοπικά στο κατώτερο τμήμα του εντέρου και δεν υπάρχει σχέση μεταξύ της καθαρτικής δράσης και των επιπέδων πλάσματος της δραστικής μορφής. Για αυτό το λόγο, τα γαστροανθεκτικά δισκία της Βισακοδύλης παρασκευάζονται ώστε να είναι ανεπάρκεια στο γαστρικό και το εντερικό υγρό. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα σε μια κύρια απελευθέρωση του φαρμάκου στο κόλον, το οποίο είναι το επιθυμητό σημείο δράσης. Μετά από χορήγηση από το στόμα ή το ορθό, μόνο μικρές ποσότητες του φαρμάκου απορροφούνται και σχεδόν τελείως συζυγούνται στο εντερικό τοίχωμα και το ήπαρ για να σχηματιστεί το μη δραστικό γλυκουρονίδιο του ΒΗΡΜ. Ο χρόνος ημίζυξης απέκκρισης πλάσματος του γλυκουρονιδίου του ΒΗΡΜ εκτιμήθηκε περίπου στις 16,5 ώρες. Μετά τη χορήγηση των γαστροανθεκτικών δισκίων Βισακοδύλης, ένας μέσος όρος 51,8% της δόσης ανακτήθηκε στα κόπρανα ως ελεύθερο ΒΗΡΜ και ένας μέσος όρος του 10,5% της δόσης ανακτήθηκε στα ούρα ως γλυκουρονίδιο του ΒΗΡΜ. Μετά από τη χορήγηση ως υπόθετο, ένας μέσος όρος του 3,1% της δόσης ανακτήθηκε ως γλυκουρονίδιο του ΒΗΡΜ μέσω των ούρων. Τα κόπρανα περιείχαν μεγάλες ποσότητες ΒΗΡΜ (90% της συνολικής απέκκρισης) επιπρόσθετα με μικρές ποσότητες της αμετάβλητης Βισακοδύλης. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια: Οξεία τοξικότητα:** Η οξεία από το στόμα τοξικότητα της Βισακοδύλης σε τρωκτικά και μη-τρωκτικά είναι χαμηλή και υπερβήθη τα 2 g/kg. Οι σκύλοι ανέχθηκαν επίπεδα μέχρι 15g/kg. Τα κυριότερα κλινικά σημεία οξείας τοξικότητας ήταν διάρροια, μειωμένη κινητική δραστηριότητα και ανόρθωση τριχών. Χρόνια τοξικότητα: Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης, διάρκειας μέχρι 26 εβδομάδων, πραγματοποιήθηκαν σε μύες, ινδικά χοιρίδια και πιθήκους rhesus. Όπως ήταν αναμενόμενο, το φάρμακο προκάλεσε σοβαρά δυσεξαρτώμενα διάρροια σε όλα τα εξεταζόμενα είδη εκτός από τα ινδικά χοιρίδια. Δεν υπήρξαν ευδοκίματες ιστοπαθολογικές μεταβολές και, προπαντός, συσχετιζόμενη με το φάρμακο νεφροτοξικότητα. Οι επαγόμενες από τη Βισακοδύλη υπερπλαστικές αλλοιώσεις στην ουροδόχο κύστη επιμύων στους οποίους χορηγήθηκε το φάρμακο για 32 εβδομάδες δεν προκαλούνται από την ίδια τη Βισακοδύλη. Οι μορφολογικές μεταβολές θεωρούνται δευτεροπαθείς ως προς το σχηματισμό μικρολίθων λόγω αλλαγών στους ηλεκτρολύτες του ουροποιητικού και, συνεπώς, χωρίς βιολογική σχέση για τον άνθρωπο. Δυνατότητα μεταλλαζιογένεσης και ογκογένεσης: Δεδομένα από μία μεγάλη ομάδα εύρους σειρά δοκιμασιών σε συστήματα ελέγχου μεταλλαζιογένεσης βακτηρίων και θηλαστικών δεν έδειξε γονοτοξικό δυναμικό για τη Βισακοδύλη. Η Βισακοδύλη επίσης προκάλεσε μη σημαντική αύξηση μορφολογικών μετατροπών σε εμβρυϊκά κύτταρα τρωκτικών. Σε αντίθεση με το γονοτοξικό και καρκινογόνο καθαρτικό φαινόλεθβαλίνη, η Βισακοδύλη δε δείχνει μεταλλαζιογόνο δυναμικό κατά τις αντίστοιχες δοκιμασίες. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες συμβατικές μελέτες καρκινογένεσης (εφ' όρου ζωής) για τη Βισακοδύλη. Λόγω της θεραπευτικής της ομοιότητας με τη φαινόλεθβαλίνη, η Βισακοδύλη μελετήθηκε στο διαγονιδιακό μοντέλο μυός p53 για 26 εβδομάδες. Καμία νεοπλασία συσχετιζόμενη με τη θεραπεία δεν παρατηρήθηκε σε επίπεδα δόσεων από το στόμα έως 8000 mg/kg/ημέρα. Αναπαραγωγική τοξικότητα: Δε βρέθηκαν τερατογόνα επιδράσεις σε επίμυες και κοκκιόλυες (FDA Κατηγορία Β Κινδύνου Εγκυμοσύνης) έως δόσεις 1000 mg/kg/ημέρα που υπερβήσαν τη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη ημερήσια δόση (MRHDD) (βασιαμένη σε mg/m²) κατά τουλάχιστον 800 φορές. Στους επίμυες, η μητροκαί εμβρυοτοξικότητα παρατηρήθηκε σε δόσεις 80 φορές υψηλότερα από την MRHDD. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογο Εκδόχων (Δισκία):** Lactose monohydrate, starch maize (dried), starch maize (soluble), glycerol (85%), magnesium stearate. Ετικιάδωση: Magnesium stearate, talc, sucrose, acacia, titanium dioxide CL 77891 E17, sudragit L, sudragit S, castor oil, macrogol 6000, iron oxide (yellow) CL 77492 E172, beeswax white, carnauba wax, shellac. **Κατάλογο Εκδόχων (Υπόθετα):** Hard fat. **6.2 Ασυμβατότητες:** Καμία γνωστή. **6.3 Διάρκεια ζωής:** Δισκία: 3 χρόνια. Υπόθετα: 3 χρόνια. **6.4 Ιδιότητες προφυλάξεως κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Δισκία: Φύλαξη σε θερμοκρασία ≤ 25 °C. Υπόθετα: Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. **6.5 Φύση και συστατικά του περιεχόμενου:** Δισκία: Blisters από PVC/PVDC. Κοιuti των 30 ή 40 δισκίων. Υπόθετα: Κοιuti των 10 υποθέτων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιότητες προφυλάξεως απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Δισκία: Για την αποφυγή γαστρικού ερεθισμού τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται το βράδυ. Τα δισκία θα πρέπει να είναι θραυσμένα και να μη μασούνται. Υπόθετα: Τα υπόθετα ελευθερώνονται από το περιβλήμα τους και εισάγονται βαθιά στο έντερο, που θα πρέπει κατά το δυνατό να είναι άδειο. Κάθε αφαρισμένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλοιπο πρέπει να απορριπτείται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Orpella E.P.E. Λεωφ. Συγγρού 348 – Κτίριο Α, 176 74, Καλλιθέα – Αθήνα, Τηλ.: +30 210 90 01 600 **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Δισκία: Ελλάδα: 36881 - Κύπρος: 6121 | Υπόθετα: Ελλάδα: 36894 **9. ΗΡΜΟΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Μαρτίου 1958 (Ελλάδα) | 02 Μαρτίου 1977 (Κύπρος). Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 28 Ιουλίου 2008 | 09 Σεπτεμβρίου 2009 **10. ΗΡΜΟΝΙΑ ΑΝΑΓΕΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 13-07-2022

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Duboc H, et al. Disruption of Circadian Rhythms and Gut Motility: An Overview of Underlying Mechanisms and Associated Pathologies. J Clin Gastroenterol. 2020;54(5):405-414. **2.** Khalif IL, et al. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation. Dig Liver Dis. 2005;37: 838–849. **3.** Hoogerwerf WA. Biologic clocks and the gut. Curr Gastroenterol Rep. 2006;8:353–359. **4.** Mearin F, et al. Traveler's constipation. Am J Gastroenterol. 2003;98:507–509. **5.** ΠΚP Dulcolax. **6.** Hamid SA, et al. Bisacodyl and high-amplitude-propagating colonic contractions in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1998;27:398–402. **7.** Kamm MA, et al. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9:577–583.