



LACTO-PURGA[®]
(bisacodil)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Comprimido revestido

5mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Lacto-Purga®
bisacodil

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido.

Embalagens contendo 12, 16 ou 150 comprimidos revestidos (25 blísteres x 6 comprimidos).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

bisacodil.....5mg

excipiente q.s.p.1 comprimido revestido

(lactose monoidratada, celulose microcristalina, estearato de magnésio, talco, dióxido de titânio, copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de metila, citrato de trietila, macrogol e corante óxido de ferro amarelo).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Lacto-Purga® 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 10mg 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 ($p<0,0001$).

O bisacodil demonstrou melhora nos sintomas relacionados à constipação, como esforço, consistência das fezes, desconforto abdominal e inchaço comparado com o placebo, dados obtidos de questionários de autoavaliação respondida pelos pacientes.² A normalização da função de evacuar obtida através do tratamento com bisacodil foi acompanhada pela normalização relativa da microflora.³

Em um estudo randomizado, duplo-cego, comparativo, com grupos paralelos, envolvendo 368 pacientes adultos com constipação crônica, observou-se um aumento significativo nos movimentos intestinais espontâneos completos nos pacientes que tomaram bisacodil oral diariamente durante 4 semanas, em comparação com o grupo placebo, a partir da primeira semana de tratamento. O bisacodil 10 mg versus placebo demonstrou superioridade em relação ao placebo ao longo de todas as semanas de tratamento ($p<0,0001$).⁵

Em um estudo retrospectivo observacional da base de dados The Health Improvement Network (THIN) na França, uma coorte de 218 dos 5725 pacientes adultos diagnosticados com constipação recebeu uma prescrição médica de bisacodil por pelo menos 28 dias, em uma dose de 5 mg ($n=166$), 7,5 mg ($n=37$) ou 10 mg ($n=15$). Foi feita uma análise dos pacientes que receberam pelo menos uma prescrição adicional de bisacodil dentro de um período de acompanhamento de 12 meses. A maioria (94%) dos pacientes recebeu uma prescrição médica com a mesma dose de bisacodil (5 mg: 95,8%; 7,5 mg: 89,2%; 10 mg: 86,7%). Em contraste, sete (3,2%) pacientes tiveram a dose aumentada em relação à dose inicial de 5 mg e os seis (2,8%) pacientes restantes diminuíram a dose (quatro pacientes do grupo de 7,5 mg e dois do grupo de 10 mg).⁴

Esses resultados, juntamente com os dados de segurança pós-comercialização disponíveis, não indicam um aumento gradual na dose de bisacodil ao longo do tempo e, portanto, não há sinais de habituação observados com o bisacodil.⁴ Como ocorre com todos os laxantes, o Lacto Purga não deve ser tomado de forma contínua diária ou por períodos prolongados sem investigar a causa da constipação (vide item “Advertências e Precauções”).

- 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.
- 2- Müller-Lissner, S., Richter, E., Eberlin, M., Weigmann, H., Mück, T. and Kamm, M.A. (2017) Bisacodyl and Sodium Picosulfate Improve Bowel Function and Quality of Life in Patients with Chronic Constipation—Analysis of Pooled Data from Two Randomized Controlled Trials. *Open Journal of Gastroenterology*, 7, 32-43. <http://dx.doi.org/10.4236/ojgas.2017.71005>
- 3- Khalif IL, Quigley EMM, Konovitch EA, Maximova ID. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation. *Dig Liver Dis*. 2005;37:838-849.
- 4- Bouchoucha M, Amand C, Bois De Fer B, Lange R. A Retrospective Real-World Observational Study Assessing the Evolution of Bisacodyl Prescriptions in Patients with Constipation During Long-Term Treatment. *Drugs - Real World Outcomes*. 2023;10:249- 261.
- 5- Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A, Richter E, Swallow R, Gessner U. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011 Jul;9(7):577-83.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O bisacodil é um laxante de ação local derivado do grupo difenilmetano. Como laxante de contato que também apresenta efeitos hidragogo e antirreabsortivo, 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.

Os resultados de estudo clínico fase IV com total de 29 pacientes tratados com baixa dosagem (5mg) de bisacodil indicam que o trânsito através do cólon, avaliado por ressonância magnética, é promovido pela estimulação da atividade motora propulsiva do cólon com bisacodil. Além disso, doses repetidas de bisacodil 5 mg durante três dias consecutivos mostraram um aumento de teor de água no intestino. Esses estudos demonstraram que não houve alteração na fisiologia subjacente, que mostrou retornar aos valores basais 24 horas após interrupção do tratamento com bisacodil.

Como laxante que atua no cólon, o bisacodil particularmente estimula o processo fisiológico natural de evacuação na região inferior do trato gastrointestinal. Como seu principal efeito é na parte distal do intestino, 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 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 2g/kg.

Cães toleraram níveis da dose de até 15g/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 apropriados.

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 8.000mg/kg/dia.

Não foram encontrados efeitos teratogênicos em ratos e coelhos (Categoria B de Risco de gravidez no FDA) em doses de até 1.000mg/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

Lacto-Purga® 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.

Lacto-Purga® 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 a galactose e/ou frutose. (vide item “Advertências e precauções”).

Este medicamento é contraindicado para menores de 4 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como ocorre com todos os laxantes, Lacto-Purga® não deve ser utilizado diariamente por período prolongado sem investigar a causa da constipação. O uso excessivamente prolongado pode causar um desequilíbrio hidroeletrólítico 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), Lacto-Purga® deve ser interrompido e seu uso retomado somente sob orientação médica.

Laxantes estimulantes, incluindo Lacto-Purga®, não auxiliam na perda de peso (vide item “Características farmacológicas”).

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

Há relatos de tontura e/ou síncope em pacientes tratados com bisacodil. 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 Lacto-Purga® sem orientação médica.

Intolerância à galactose e frutose

Cada comprimido revestido contém 61,93mg de lactose monoidratada, resultando em 123,86mg de lactose monoidratada por dose diária máxima recomendada para tratamento de constipação em adultos e crianças com mais de 10 anos. Para exame radiográfico em adultos, resultará em 247,72mg por dose diária máxima recomendada. Pacientes com condições hereditárias raras de intolerância à galactose, por exemplo galactosemia, não devem tomar este medicamento.

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/ comprimido revestido.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

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, Lacto-Purga® deverá ser administrado durante a gravidez somente com recomendação médica.

Lacto-Purga® 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-hidroxifenil)-piridil-2-metano], nem seus glicuronídeos são excretados no leite de lactantes saudáveis.

Assim, Lacto-Purga® pode ser utilizado durante a amamentação.

**Uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano.
O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.**

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 bisacodil na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. No entanto, os pacientes devem ser advertidos de que, devido a uma resposta vasovagal (ex.: 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.

Atenção: Contém os corante dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de diuréticos (ex.: furosemida) ou adrenocorticosteroides (ex.: dexametasona) pode aumentar o risco de desequilíbrio eletrolítico, se forem utilizadas doses excessivas de Lacto-Purga®. O desequilíbrio eletrolítico pode aumentar a sensibilidade aos glicosídeos cardíacos (ex.: digitálicos). O uso concomitante de Lacto-Purga® com outros laxantes pode aumentar os eventos adversos gastrointestinais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 30 meses.

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.

Lacto-Purga® apresenta-se como comprimido circular, biconvexo, revestido, amarelo.

Antes de usar, observar 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

O comprimido revestido deve ser ingerido inteiro por via oral com quantidade suficiente de líquido; recomenda-se a ingestão à noite para que se obtenha evacuação na manhã seguinte.

O comprimido revestido não deve ser ingerido 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 (5-10mg) diários.

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 (5-10mg) diários.

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 (5mg) diário.

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, Lacto-Purga® só deve ser utilizado sob supervisão médica.

Para que se obtenha uma completa evacuação intestinal, seguem as doses de Lacto-Purga® recomendadas para:

- Adultos

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

- Uso pediátrico

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

Este medicamento não deve ser partido, aberto 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 (ex.: 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 Lacto-Purga® 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 Lacto-Purga®, 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.

III – DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.7817.0015

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação de um profissional de saúde.



Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Rua Bonnard (Green Valley I), nº 980 - Bloco 12, Nível 3, Sala A - Alphaville Empresarial - Barueri
SP- CEP 06465-134 - C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria Brasileira

Produzido por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Anápolis - GO



ANEXO B
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. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/12/2014	1117612/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/12/2014	1117612/14-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/12/2014	Versão Inicial	VP/VPS	Comprimido Revestido
25/01/2016	1195566/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/01/2016	1195566/16-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/01/2016	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido Revestido
							3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	
07/03/2018	0176675/18-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/03/2018	0176675/18-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/03/2018	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido Revestido
							3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE. DIZERES LEGAIS	VPS	
19/11/2020	4076679/20-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2020	4076679/20-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/11/2020	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? III – DIZERES LEGAIS	VP	Comprimido Revestido
							4. CONTRAINDICAÇÕES	VPS	

							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS III – DIZERES LEGAIS		
18/01/2022	0233175/22-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/01/2022	0233175/22-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/01/2022	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO (Lançamento Nova Apresentações)	VP	Comprimido Revestido
								VPS	
--		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	Atualização do texto de bula em conformidade com o novo marco de rotulagem, incluindo adequações conforme a RDC nº 768/2022 e a inserção de frases de alerta em atendimento à RDC nº 770/2022 e à Instrução Normativa nº 200/2022.	VP/VPS	Comprimido Revestido