

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Duphagol Junior 6,9 g jauhe oraaliliuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Duphagol Junior -annospussi sisältää seuraavia vaikuttavia aineita:

makrogoli 3350	6,563 g
natriumkloridi	175,4 mg
natriumvetykarbonaatti	89,3 mg
kaliumkloridi	23,3 mg

Kun yhden annospussin sisältö liuotetaan 62,5 ml:aan vettä, liuoksen elektrolyytisisältö on seuraava:

natriumia	65 mmol/l
kloridia	53 mmol/l
kaliumia	5 mmol/l
vetykarbonaattia	17 mmol/l

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Jokainen annospussi sisältää 0,39 mg sorbitolia ja 93,8 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraaliliuosta varten

Kerta-annospussi, joka sisältää vapaasti valuvaa valkoista kiteistä jauhetta.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pitkäaikaisen ummetuksen hoitoon 1–11-vuotiaille lapsille.

5-vuotiaiden ja sitä vanhempien lasten ulostetukkeumien hoitoon. Ulostetukkeumalla tarkoitetaan vaikeasti hoidettavaan ummetukseen liittyvää ulostemassaa rektumin ja/tai koolonin alueella.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Pitkäaikainen ummetus

Tavallinen aloitusannos 1–6-vuotiaille lapsille on 1 annospussi vuorokaudessa ja 7–11-vuotiaille lapsille 2 annospussia vuorokaudessa. Annosta pitää muuttaa (suurentaa tai pienentää) vasteen mukaan siten, että ulostaminen on säännöllistä ja uloste pehmeää. Jos annoksen suurentamista tarvitaan, se on parasta tehdä joka toinen päivä. Alle 2-vuotiaille lapsille suositeltu enimmäisannos on enintään 2 annospussia vuorokaudessa. 2–11-vuotiaille lapsille suositeltu enimmäisannos ei tavallisesti ylitä 4 annospussia vuorokaudessa.

Lasten pitkäaikaisen ummetuksen hoidon pitää olla pitkäaikaista (ainakin 6–12 kuukautta). Duphagol Junior -valmisteen teho ja turvallisuus on kuitenkin osoitettu vain kolmeen kuukauteen asti. Hoito pitää lopettaa asteittain ja aloittaa uudelleen, jos ummetus uusiutuu.

Ulostetukkeuma

Ulostetukkeuman hoito Duphagol Junior -valmisteealla kestää yleensä enintään seitsemän vuorokautta seuraavan ohjeen mukaan:

Päivittäinen annostusohje:

Duphagol Junior -annospussien lukumäärä							
Ikä (vuosia)	1. päivä	2. päivä	3. päivä	4. päivä	5. päivä	6. päivä	7. päivä
5–11	4	6	8	10	12	12	12

Päivittäiset annospussit jaetaan useaan annokseen ja nautitaan 12 tunnin kuluessa. Edellä esitettyä annostusohjetta noudatetaan, kunnes ulostetukkeuma on lauennut. Suuren ulostemäärän ulostaminen on merkki ulostetukkeuman laukeamisesta. Tukkeuman laukeamisen jälkeen lapselle suositellaan sopivaa suolenhoito-ohjelmaa ulostetukkeuman uusiutumisen estämiseksi (ulostetukkeuman uusiutumisen ehkäisemiseen käytetään samaa annostusta kuin pitkäaikaisen ummetuksen hoitoon; ks. edellä).

Duphagol Junior -valmistetta ei suositella ulostetukkeuman hoitoon alle 5-vuotiaille lapsille eikä pitkäaikaisen ummetuksen hoitoon alle 1-vuotiaille lapsille. 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille potilaille suositellaan käytettäväksi Duphagol-valmistetta.

Potilaat, joilla on heikentynyt sydän- ja verisuonitoiminta:

Tutkimustuloksia tässä potilasryhmässä ei ole. Siksi Duphagol Junior -valmistetta ei suositella ulostetukkeuman hoitoon lapsille, joiden sydän- ja verisuonitoiminta on heikentynyt.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta:

Tutkimustuloksia tässä potilasryhmässä ei ole. Siksi Duphagol Junior -valmistetta ei suositella ulostetukkeuman hoitoon lapsille, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Antotapa

Suun kautta.

Annospussin sisältö liuotetaan 62,5 ml:aan (1/4 lasillinen) vettä. Tarvittava määrä annospusseja voidaan liuottaa etukäteen liuokseksi, joka säilytetään peitettynä jääkaapissa enintään 24 tuntia. Esimerkiksi ulostetukkeuman hoitoa varten 12 annospussia voidaan liuottaa 750 ml:aan vettä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Suolen perforaatio tai suolenseinämän rakenteellisesta tai toiminnallisesta viasta johtuva tukkeuma, ileus ja vaikeat tulehdukselliset suolistosairaudet, kuten Crohnin tauti, ulseratiivinen koliitti ja toksinen megakoolon.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vedellä käyttövalmiiksi saatetun Duphagol Junior -valmisteen sisältämä nestemäärä ei korvaa tavallista nesteen saantia. Riittävää nesteen saantia on ylläpidettävä.

Ulostetukkeuma tai ulosteen kerääntyminen on varmistettava vatsan ja peräsuolen fysikaalisella tai radiologisella tutkimuksella.

Varovaisuutta tulee noudattaa, mikäli potilaille, jotka ovat alttiita neste-elektrolyyttitasapainon häiriöille ilmenee ripulia (esim. potilaat, joiden maksan toiminta on heikentynyt). Elektrolyyttiarvojen tarkistamista pitää tällöin harkita. Neste- tai elektrolyyttitasapainon häiriöön viittaavia oireita, kuten turvotus, hengenahdistus, paheneva uupumus, kuivuminen tai sydämen vajaatoiminta, on kuvattu harvinaisina tapauksina aikuisilla, jotka ovat käyttäneet makrogolia sisältävää valmistetta. Jos neste- tai elektrolyyttitasapainon häiriöön viittaavia oireita ilmenee, Duphagol Junior -valmisteen käyttö on lopetettava välittömästi, elektrolyyttipitoisuudet tarkistettava ja mahdolliset elektrolyyttihäiriöt hoidettava asianmukaisesti.

Kun valmistetta annetaan suuria annoksia ulostetukkeuman hoitoon, sitä on käytettävä varoen potilaille, joilla on heikentynyt nieluheijaste, refluksiesofagiitti tai joiden tajunnantaso on alentunut.

Käytökuntoon saatettu liuos ei sisällä energiaa.

Muiden lääkevalmisteiden imeytyminen saattaa tilapäisesti vähentyä, sillä Duphagol Junior nopeuttaa läpikulkuaikaa ruoansulatuselimistössä (ks. kohta 4.5).

Apuaineet

Sorbitoli

Duphagol Junior -valmisteen sitruuna-limettiaromi sisältää 0,39 mg sorbitolia kussakin annospussissa. Sorbitolia (tai fruktoosia) sisältävien muiden valmisteiden samanaikaisen annon sekä ravinnosta saatavan sorbitolin (tai fruktoosin) additiivinen vaikutus on huomioitava. Suun kautta otettavien lääkevalmisteiden sorbitoli saattaa vaikuttaa muiden suun kautta otettavien lääkkeiden biologiseen hyötyosuuteen.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää 93,8 mg natriumia kussakin annospussissa, joka vastaa 4,7 %:a WHO:n suosittelemasta 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämän lääkevalmisteen suositeltu enimmäisvuorokausiannos (12 annospussia) sisältää 1125,6 mg natriumia (ruokasuolan ainesosa). Tämä vastaa 56 %:a suositellusta päivittäisestä natriumin enimmäissaannista aikuisille.

Duphagol Junior -valmisteen katsotaan sisältävän paljon natriumia. Tämä on otettava huomioon erityisesti henkilöillä, jotka noudattavat vähäsuolaista ruokavaliota.

Kalium

Tämä lääkevalmiste sisältää kaliumia 0,31 mmol per 62,5 ml. Potilaiden, joilla on munuaisten vajaatoimintaa tai ruokavalion kaliumrajoitus, on otettava tämä huomioon.

Potilailla, joilla on nielemisvaikeuksia, ja joiden täytyy käyttää nesteiden sakeuttajaa nielemisen helpottamiseksi, yhteisvaikutukset tulee ottaa huomioon, katso kohta 4.5.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kiinteässä muodossa otettavat lääkevalmisteet, jotka on otettu tunnin sisällä suuren makrogolimäärän jälkeen (kuten käytetään ulostetukkeuman hoidossa), saattavat huuhtoutua pois ruoansulatuskanavasta ja jäädä imeytymättä.

Makrogoli 3350 lisää alkoholiliukoisten ja huonosti veteen liukenevien lääkeaineiden liukenevuutta.

Muiden lääkevalmisteiden imeytyminen saattaa vähentyä tilapäisesti makrogoli 3350:n käytön aikana (ks. kohta 4.4). On raportoitu yksittäisiä tapauksia, joissa samanaikaisesti käytettyjen lääkevalmisteiden teho on heikentynyt, esim. epilepsialääkkeet.

Duphagol Junior voi aiheuttaa yhteisvaikutuksen, jos sitä käytetään samanaikaisesti tärkkelyspohjaisten sakeuttajien kanssa. Makrogoli neutraloi tärkkelyksen sakeuttavan vaikutuksen muuttaen liuksen juoksevaksi, vaikka sen pitäisi säilyä paksumpana henkilöille, joilla on nielemisvaikeuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoa makrogoli 3350:n käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa valmisteella on osoitettu olevan epäsuoria vaikutuksia lisääntymistoksisuuteen (ks. kohta 5.3). Kliinisesti raskauden aikaisia vaikutuksia ei ole odotettavissa, sillä systeeminen altistus makrogoli 3350:lle on merkityksetön.

Duphagol Junior -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Imetys

Vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin ei ole odotettavissa, koska imettävän naisen systeeminen altistus makrogoli 3350:lle on merkityksetön.

Duphagol Junior -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Tietoa makrogoli 3350:n vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole. Uros- ja naarasrotilla tehdyissä tutkimuksissa ei havaittu hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Makrogoli 3350:llä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmin esiintyvä maha-suolikanavaan liittyviä haittavaikutuksia.

Nämä haittavaikutukset johtunevat maha-suolikanavan sisällön laajenemisesta ja makrogoli 3350:n farmakologisten vaikutusten aiheuttamasta lisääntyneestä motiliteetista.

Pitkäaikaisen ummetuksen hoidossa ripuli tai löysät ulosteet helpottuvat yleensä annosta pienentämällä.

Ripulia, vatsan pingottumista, epämiellyttävää tunnetta peräaukossa ja lievää oksentelua havaitaan yleisimmin ulostetukkeuman hoidon aikana. Oksentelua voidaan estää annosta pienentämällä tai myöhentämällä.

Haittavaikutukset on luokiteltu tapausten yleisyyden mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	allergiset reaktiot, mukaan lukien anafylaktiset reaktiot
	Tuntematon	hengenhadistus ja ihoreaktiot (ks. jäljempänä)
Aineenvaihdunta ja ravitus	Tuntematon	dehydraatio, elektrolyytitasapainon häiriöt, erityisesti hyperkalemia, hypokalemia ja hyponatremia
Hermosto	Tuntematon	päänsärky
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	vatsakipu, vatsan kurina
	Yleinen	ripuli, oksentelu, pahoinvointi, epämiellyttävä tunne peräaukossa
	Melko harvinainen	vatsan pingottuminen, ilmavaivat
	Tuntematon	ylävatsavaivat, perianaalinen tulehdus
Iho ja ihonalainen kudος	Tuntematon	allergiset ihoreaktiot mukaan lukien angioedeema, nokkosihottuma, kutina, ihottuma, punoitus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Tuntematon	perifeerinen turvotus

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Vaikeaa vatsakipua tai vatsan pullotusta voidaan hoitaa nenämahaletkulla tehtävän tyhjennyksen avulla. Ripulista tai oksentelusta aiheutuva huomattava nestehukka voi vaatia elektrolyyttihäiriöiden korjaamista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Osmoottiset laksatiivit, ATC-koodi: A06AD65

Vaikutusmekanismi

Makrogoli 3350:n laksatiivinen vaikutus johtuu sen osmoottisesta vaikutuksesta suolistossa. Makrogoli 3350 lisää ulostemassan tilavuutta, mikä puolestaan johtaa hermo-lihasvälitteiseen suoliston motiliteetin käynnistymiseen. Tämän fysiologisen seurauksena pehmentyneen ulosteen eteneminen paksusuolella nopeutuu ja ulostaminen helpottuu. Valmiste sisältää makrogoli 3350:n lisäksi myös elektrolyyttejä, jotka imeytyvät suolen limakalvon läpi ja vaihtuvat ulostenesteeseen erittyvien seerumin elektrolyyttien kanssa. Näin elimistön natrium-, kalium- ja nestetasapaino säilyvät ennallaan.

Kliininen teho ja turvallisuus

Avoimessa tutkimuksessa, jossa selvitettiin makrogoli 3350:n ja elektrolyyttien käyttöä kroonisen ummetuksen hoidossa, viikoittainen ulostuskertojen määrä kasvoi lähtötason 1,3 ulostuskerrasta 6,7 kertaan 2. hoitoviikolla, 7,2 ulostuskertaan 4. hoitoviikolla ja 7,1 kertaan 12. hoitoviikolla. Tutkimuksessa, jossa verrattiin makrogoli 3350:tä sekä elektrolyyttejä ja laktuloosia ulostetukkeuman laukaisun jälkeisessä ylläpito-hoidossa, viikoittainen ulostamistiheys makrogoli 3350:tä ja elektrolyyttejä saaneiden ryhmässä oli viimeisellä vierailukäynnillä 9,4 (keskihajonta 4,46), kun laktuloosia saaneiden ryhmällä ulostamistiheys oli 5,9 (keskihajonta 4,29). Laktuloosia saaneiden ryhmästä ulostetukkeuma uusiutui 7 potilaalla (23 %); makrogoli 3350:tä ja elektrolyyttejä saaneiden ryhmässä uusiutumista ei tapahtunut

Retrospektiivis-prospektiivisessä tutkimuksessa 35 alle 24 kuukauden ikäistä potilasta sai makrogoli 3350:tä ja elektrolyyttejä toiminnallisen ummetuksen hoitoon. Hoidon keskimääräinen kesto oli $4,6 \pm 3,67$ kuukautta (3 viikkoa – 18 kuukautta). Keskimääräinen ulostamistiheys ennen hoitoa oli $2,34 \pm 0,98$ kertaa viikossa. Hoidon jälkeen ulostamistiheys oli $7,31 \pm 1,60$ kertaa viikossa, mikä oli merkitsevä muutos lähtötasoon verrattuna ($p < 0,001$). Myös ulosteen koostumuspisteet olivat hoidon jälkeen merkitsevästi paremmat kuin lähtötilanteessa ($1,57 \pm 0,54$ vs. $3,34 \pm 0,58$; ($p < 0,001$)).

Havainnoivassa, prospektiivisessä, pitkittäisessä rinnakkaisryhmillä toteutetussa tutkimuksessa 62 iältään 1–17-vuotiasta lasta sai makrogolia tai makrogoli 3350:tä ja elektrolyyttejä 12 viikon ajan kroonisen ummetuksen hoitoon. Näistä 62 potilaasta 30 oli 1–3-vuotiaita. Ulostamiskertojen lukumäärä viikossa oli samanlainen molemmissa ryhmissä viikoilla 6 ja 12: makrogolia saaneiden ryhmässä keskiarvo (SD) oli 6,1 (2,5) ja makrogoli 3350:tä ja elektrolyyttejä saaneiden ryhmässä 6,0 (2,7) viikolla 6, ja viikolla 12 keskiarvot olivat vastaavasti 4,6 (2,2) ja 5,4 (1,8). Samankaltaisia tehon paranemista koskevia tuloksia havaittiin kahdessa lisätutkimuksessa, joissa 6 kuukauden – 15 vuoden ikäisiä potilaita hoidettiin makrogolilla ja elektrolyyteillä.

Ulostetukkeuman osalta ei ole tehty tutkimuksia, joissa valmistetta olisi vertailtu muihin hoitomuotoihin (esim. perärüiskeet). Ei-vertailevassa tutkimuksessa, johon osallistui 63 lasta, makrogoli 3350 ja elektrolyytit (lapsille tarkoitettu valmistemuoto) pehmensi ulostetukkeuman suurimmalla osalla potilaista 3–7 hoitopäivän kuluessa. 5–11-vuotiaiden ikäryhmässä hoitoon vaadittu keskimääräinen kokonaismäärä makrogoli 3350 ja elektrolyytit -annospusseja (lapsille tarkoitettu valmistemuoto) oli 47,2.

5.2 Farmakokineetiikka

Makrogoli 3350 kulkee muuttumattomana suoliston läpi. Se ei imeydy käytännössä lainkaan maha-suolikanavasta. Mahdollisesti imeytynyt osuus erittyy virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja genotoksisuutta, koskevissa konventionaalisissa prekliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että makrogoli 3350:llä ei ole merkittävää systeemistä toksisuutta.

Rotilla ei havaittu suoria alkioon kohdistuvia tai teratogeenisiä vaikutuksia emolle toksisilla annoksilla, jotka olivat 66-kertaiset ihmisille krooniseen ummetukseen suositeltuun ja 25-kertaiset ulostetukkeuman hoitoon suositeltuun enimmäisannokseen nähden. Kaneilla havaittiin epäsuoria vaikutuksia alkioon ja sikiöön, sikiön ja istukan painon pieneneminen, sikiön heikentynyt elinkyky, raajojen ja kädäpään hyperfleksion lisääntyminen sekä raskauden keskeytykset mukaan lukien, kun käytettiin emolle toksisia annoksia, jotka olivat 3,3-kertaiset ihmisille krooniseen ummetukseen suositeltuun ja 1,3-kertaiset ulostetukkeuman hoitoon suositeltuun enimmäisannokseen nähden. Kanit ovat koe-eläinlajeina herkkiä ruoansulatuskanavassa vaikuttavien yhdisteiden vaikutuksille ja tutkimukset toteutettiin korostetuissa olosuhteissa suurilla annoksilla, jotka eivät ole kliinisesti merkityksellisiä. Löydökset saattoivat olla seurausta makrogolin epäsuorasta vaikutuksesta liittyen kaniin korostuneeseen farmakodynaamiseen vasteeseen ja siitä seuraavaan emon heikkoon yleistilaan. Viitteitä teratogeenisestä vaikutuksesta ei havaittu.

Eläintutkimuksia makrogoli 3350:n pitkäaikaistoksisuudesta tai karsinogeenisuudesta on tehty. Tulokset näistä ja muista toksisuustutkimuksista, joissa on käytetty suuria oraalaisia annoksia suuren molekyyliainon makrogoleja, vahvistavat näyttöä suositeltujen terapeuttisten annosten turvallisuudesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Vedetön kolloidinen piidioksidi

Sakkariinatrium

Appelsiiniaromi

(Appelsiiniaromi sisältää: aromiaineita ja aromivalmisteita, maltodekstriiniä, akaasiakumia, alfa-tokoferolia)

Sitruuna-limettiaromi

(Sitruuna-limettiaromi sisältää: aromiaineita, maltodekstriiniä, mannitolia, glukonolaktonia, sorbitolia, akaasiakumia, vedetöntä kolloidista piidioksidia)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

36 kuukautta.

Käyttökuntoon saatettu liuos: 24 tuntia.

6.4 Säilytys

Annospussi: Säilytä alle 25 °C.

Käyttökuntoon saatettu liuos: Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C) peitettynä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Annospussi on valmistettu paperista, polyeteenistä, alumiinista ja surlynistä.

Annospussit on pakattu pahvikoteloihin, jotka sisältävät 20, 30, 50 tai 60 annospussia.

Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön liuos on hävitettävä 24 tunnin kuluttua.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Viatrix Oy
Vaisalantie 2-8
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

32765

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 04 toukokuu 2016
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 20 joulukuu 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.10.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Duphagol Junior 6,9 g pulver till oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dospåse innehåller följande kvantitativa komposition av aktiva substanser:

makrogol 3350	6,563 g
natriumklorid	175,4 mg
natriumvätekarbonat	89,3 mg
kaliumklorid	23,3 mg

Innehållet av elektrolytjoner för en dospåse efter upplösning i 62,5 ml vatten motsvarar:

natrium	65 mmol/l
klorid	53 mmol/l
vätekarbonat	17 mmol/l
kalium	5 mmol/l

Hjälpämne med känd effekt

Varje dospåse innehåller 0,39 mg av sorbitol och 93,8 mg av natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till oral lösning

Endospåse som innehåller fritt flödande, vitt kristalliniskt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av kronisk förstoppning hos barn i åldern 1–11 år.

För upplösning av fekalom hos barn från 5 år. Fekalom definieras som svårbehandlad förstoppning med ansamling av faeces i rektum och/eller kolon.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Kronisk förstoppning

Normal startdos är 1 dospåse per dag för barn i åldern 1–6 år och 2 dospåsar dagligen för barn i åldern 7–11 år. Dosen skall justeras individuellt upp eller ner för att åstadkomma mjuk och normal avföring. Om dosen behöver ökas görs detta lämpligen varannan dag. För barn under 2 år ska den rekommenderade maxdosen inte överstiga 2 dospåsar per dag. För barn i åldern 2–11 år överstiger den rekommenderade maxdosen normalt inte 4 dospåsar per dag. Behandling av barn med kronisk förstoppning bör pågå under en längre period (minst 6 till 12 månader). Säkerhet och effekt för Duphagol Junior har dock bara studerats under perioder upp till tre månader. Behandlingen bör avbrytas successivt och återupptas om förstoppningssymptom återkommer.

Fekalom

En behandlingskur Duphagol Junior vid fekalom pågår upp till 7 dagar enligt följande doseringsschema:

Dagligt doseringsschema:

Antal påsar Duphagol Junior							
Ålder	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4	Dag 5	Dag 6	Dag 7
5–11	4	6	8	10	12	12	12

Det dagliga antalet dospåsar ska intas vid skilda tillfällen. Alla doserna ska intas inom 12 timmar. Dosering enligt ovan ska avslutas så snart fekalomet lösts upp. Man märker att fekalomet lösts upp när barnet har stora mängder avföring. Efter fekalomet lösts upp är det viktigt att barnet och barnets föräldrar informeras om hur man på bästa sätt förebygger fekalom (dos för att förebygga fekalom är densamma som vid behandling av kronisk förstoppning; se ovan).

Duphagol Junior rekommenderas inte till barn under 5 år för behandling av fekalom eller till barn under 1 år för behandling av kronisk förstoppning. För patienter från 12 år rekommenderas Duphagol.

Patienter med nedsatt kardiovaskulär funktion:

Det finns inga kliniska data för denna patientgrupp. Duphagol Junior kan därför inte rekommenderas för behandling av fekalom hos barn med nedsatt kardiovaskulär funktion.

Patienter med njurinsufficiens:

Det finns inga kliniska data för denna patientgrupp. Duphagol Junior kan därför inte rekommenderas för behandling av fekalom hos barn med njurinsufficiens

Administreringssätt

För oral användning.

Varje dospåse löses upp i 62,5 ml (ett kvarts glas) vatten. En dags dosering kan beredas i förväg och förvaras övertäckt i kylskåp upp till ett dygn. Vid behandling av fekalom kan till exempel en dagsdos på 12 påsar lösas upp i 750 ml vatten.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Tarmperforation eller obstruktion förorsakad av strukturell eller funktionell störning i tarmväggen, tarmstopp och svåra inflammatoriska tillstånd i tarmkanalen, t.ex. Crohns sjukdom, ulcerös kolit eller toxisk megakolon.

4.4 Varningar och försiktighet

Vätskeintag i Duphagol Junior efter rekonstitution med vatten ersätter inte normalt vätskeintag. Ett adekvat vätskeintag måste upprätthållas.

Diagnosen fekalom/ansamling av faeces i rektum ska bekräftas med lämplig fysisk eller radiologisk undersökning av buken och rektum.

Vid diarré bör försiktighet iaktas, särskilt hos patienter som löper högre risk för vätske- och elektrolyttrubbningar (t.ex. patienter med nedsatt leverfunktion) och elektrolytkontroll bör övervägas. Sällsynta fall av symptom som tyder på vätske-/elektrolyttrubbningar (t.ex. ödem, andnöd, tilltagande trötthet, dehydrering, hjärtsvikt) har rapporterats vid användning av makrogolpreparat hos vuxna. Om patienter utvecklar sådana symptom ska behandlingen med Duphagol Junior avbrytas omedelbart. Elektrolytstatus ska kontrolleras och lämplig behandling sättas in om så behövs.

Vid användning av höga doser vid behandling av fekalom ska detta läkemedel administreras med försiktighet till patienter med nedsatt kräkreflex, refluxesofagit eller nedsatt medvetandenivå.

Duphagol Junior har i utspädd form inget energiinnehåll.

Absorptionen av andra läkemedel kan reduceras tillfälligt på grund av att Duphagol Junior inducerar en snabbare gastrointestinal passage (se avsnitt 4.5).

Hjälpämnen

Sorbitol

Citron/limesmaken i Duphagol Junior innehåller 0,39 mg sorbitol per dospåse. Additiv effekt av samtidigt administrerade läkemedel som innehåller sorbitol (eller fruktos) och födointag av sorbitol (eller fruktos) ska beaktas. Innehåll av sorbitol i läkemedel för oralt bruk kan påverka biotillgängligheten av andra läkemedel för oralt bruk som administreras samtidigt.

Natrium

Detta läkemedel innehåller 93,8 mg natrium per dospåse, motsvarande 4,7 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Den maximala rekommenderade dagliga dosen av detta läkemedel (12 dospåsar) innehåller 1 125,6 mg natrium (huvudingrediens i koksalt/bordssalt). Detta motsvarar 56 % av det för vuxna högsta rekommenderade dagliga intaget.

Duphagol Junior räknas som "högt" i natriumintag. Detta bör särskilt beaktas för dem som har en saltfattig kost.

Kalium

Detta läkemedel innehåller 0,31 mmol kalium per 62,5 ml. Detta bör beaktas av patienter med reducerad njurfunktion eller patienter som ordinerats kaliumfattig kost.

Hos patienter med sväljproblem, som behöver tillsats av ett förtjockningsmedel till lösningar för att underlätta ett lämpligt intag, bör interaktioner beaktas, se avsnitt 4.5.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Perorala läkemedel i fast form som tas inom en timme efter administrering av stora volymer makrogolpreparat (som används vid fekalombehandling) kan spolas förbi mag/tarm-kanalen och således inte absorberas.

Makrogol ökar lösligheten av läkemedel, som är lösliga i alkohol och relativt olösliga i vatten.

Det finns en möjlighet att absorptionen av andra läkemedel tillfälligt kan reduceras vid användning av makrogol 3350 (se avsnitt 4.4). Det finns enskilda rapporter om minskad effekt vid samtidigt intag av vissa läkemedel, t.ex. antiepileptika.

Duphagol Junior kan resultera i en potentiell interaktiv effekt om den används tillsammans med stärkelsebaserade förtjockningsmedel till mat. Makrogol motverkar den förtjockande effekten hos stärkelse och gör lösningar som behöver vara tjockflytande för personer med sväljproblem tunnflytande.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av makrogol 3350 i gravida kvinnor. Djurstudier har visat indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Inga kliniska effekter förväntas under graviditet eftersom systemexponeringen av makrogol 3350 är försumbar.

Duphagol Junior kan användas under graviditet.

Amning

Inga effekter förväntas på ammade nyfödda/spädbarn eftersom systemexponeringen av makrogol 3350 hos den ammande kvinnan är försumbar.

Duphagol Junior kan användas under amning.

Fertilitet

Data saknas för effekten av makrogol 3350 på fertiliteten hos människa. Ingen effekt på fertilitet sågs i studier på han- och honråttor (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Makrogol 3350 har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna gäller magtarmkanalen.

Dessa biverkningar kan bero på att innehållet i tarmen ökar i volym och ökad motilitet på grund av de farmakologiska effekterna av makrogol 3350.

I behandlingen av kronisk förstoppning går diarré eller lös avföring normalt över med en minskning av dos.

Diarré, bukdistension, anorektalt obehag och lindrig kräkning har oftare observerats under behandling av fekalom. Kräkning kan motverkas om dosen minskas eller senareläggs.

Biverkningsfrekvenserna listas nedan enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Sällsynta	allergiska reaktioner inklusive anafylaktisk reaktion
	Ingen känd frekvens	dyspné och hudreaktioner (se nedan)
Metabolism och nutrition	Ingen känd frekvens	dehydration, elektrolytrubbningar, särskilt hyperkalemi, hypokalemi och hyponatremi
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens	huvudvärk
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	buksmärta, borborygmi
	Vanliga	diarré, kräkning, illamående och anorektalt obehag
	Mindre vanliga	bukdistension, gasbildning
	Ingen känd frekvens	dyspepsi och perianal inflammation
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	allergiska hudreaktioner inklusive angioödem, urtikaria, klåda, utslag, erytem
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens	perifert ödem

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Svåra buksmärter eller uppsvälldhet kan behandlas med nasogastrisk aspiration. Uttalad vätskebrist till följd av diarré eller kräkningar kan kräva korrigerande av elektrolytbalansen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Osmotiskt aktiva medel, ATC-kod: A06AD65

Verkningsmekanism

Makrogol 3350 utövar en osmotisk effekt i tarmen vilket orsakar en laxerande effekt. Makrogol 3350 ökar avföringsvolymen vilket aktiverar tarmrörelse via neuromuskulära funktioner. Den fysiologiska konsekvensen är en ökad framdriven kolontransport av den uppmjukade avföringen och underlättande av defekation. Elektrolyter kombinerade med makrogol 3350 utbytes över tarmväggen (mukosan) med serumelektrolyter och utsöndras i faeces utan systemisk vinst eller förlust av natrium, kalium och vatten.

Klinisk effekt och säkerhet

I en öppen studie med makrogol 3350 plus elektrolyter för behandling av kronisk förstoppning, ökade avföringsfrekvensen per vecka från 1,3 till 6,7 resp. 7,2 resp. 7,1 vid veckorna 2, 4 och 12. I en annan studie jämfördes underhållsbehandling med makrogol 3350 plus elektrolyter och laktulos efter upplöst fekalom. Vid studiens slut var tarmtömningsfrekvensen per vecka 9,4 (SD 4,46) i makrogol 3350 plus elektrolyter gruppen jämfört med 5,9 (SD 4,29) i laktulosgruppen. I laktulosgruppen fick 7 av barnen nya fekalom (23 %) jämfört med inga barn i makrogol 3350 plus elektrolyter gruppen.

I en retrospektiv-prospektiv studie behandlades 35 patienter i åldern < 24 månader med makrogol 3350 plus elektrolyter för funktionell förstoppning under en period på $4,6 \pm 3,67$ månader (från 3 veckor till 18 månader). Före behandlingen var den genomsnittliga avföringsfrekvensen $2,34 \pm 0,98$ per vecka. Efter behandlingen var tarmtömningsfrekvensen $7,31 \pm 1,60$ per vecka, vilket var en signifikant skillnad jämfört med utgångsläget ($p < 0,001$). Det skedde också en signifikant förbättring i avföringskonsistensvärdet jämfört med utgångsläget efter behandlingen ($1,57 \pm 0,54$ vs. $3,34 \pm 0,58$; $p < 0,001$).

I en prospektiv, longitudinell observationsstudie med parallellgrupper behandlades 62 barn från 1 till 17 år för kronisk förstoppning med makrogol eller makrogol 3350 plus elektrolyter under 12 veckor. 30 av dessa 62 patienter var 1 till 3 år. Antalet tarmtömningar per vecka var liknande i båda grupperna vid vecka 6 och 12: genomsnitt (SD) 6,1 (2,5) och 6,0 (2,7) vid vecka 6 samt 4,6 (2,2) och 5,4 (1,8) vid vecka 12 för både makrogol och makrogol 3350 plus elektrolyter. Liknande förbättrad effektivitet observerades i ytterligare 2 studier där patienter från 6 månader till 15 år behandlades med makrogol plus elektrolyter.

För indikationen fekalom har inga kontrollerade jämförande studier utförts med andra terapier (t.ex. lavemang). I en icke jämförande studie med 63 barn löste makrogol 3350 plus elektrolyter upp fekalomet hos majoriteten av patienterna inom 3–7 dagars behandling. För åldersgruppen 5–11 år användes i genomsnitt 47,2 dospåsar makrogol 3350 plus elektrolyter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Makrogol 3350 förblir oförändrad i tarmen och absorberas praktiskt taget inte från mag-tarmkanalen. All makrogol 3350 som absorberas utsöndras via urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visar att makrogol 3350 saknar signifikanta systemtoxiska effekter.

Inga direkta embryotoxiska eller teratogena effekter sågs hos råttor vid nivåer toxiska för modern vilket innebär nivåer 66 gånger högre än den maximalt rekommenderade dosen i människa för kronisk förstoppning och 25 gånger för fekalom. Indirekta embryofetala effekter, inklusive minskning av viktreduktion av foster och placenta, minskad fosterviabilitet, ökad hyperflexion av extremitet och tass samt aborter, har noterats hos kanin vid doser toxiska för modern vilket innebär 3,3 gånger den maximalt rekommenderade dosen i människa för behandling av kronisk förstoppning och 1,3 gånger för fekalom. Kaniner är en djurart känslig för effekterna av substanser verksamma i magtarmkanalen och studierna har genomförts under överdrivna förhållanden med administrering av höga doser vilka inte är kliniskt relevanta. Fyndet kan ha varit en konsekvens av en indirekt effekt av makrogol 3350 kopplad till att modern var i dåligt skick orsakat av ett överdrivet farmakodynamiskt svar hos kaninen. Det fanns inga tecken på någon teratogen effekt.

Långtidsstudier på djur avseende toxicitet och karcinogenicitet har gjorts för makrogol 3350. Resultat från dessa samt övriga toxicitetsstudier där höga doser oralt administrerade högmolekylära makrogoler har använts visar att rekommenderade terapeutiska doser är säkra.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

Sackarinnatrium

Apelsinsmak

(Apelsinsmak innehåller: aromämnen och smaktillsatser, maltodextrin, akaciagummi, alfa-tokoferol)

Citron/limesmak

(Citron/limesmak innehåller: smaktillsatser, maltodextrin, mannitol, glukonolakton, sorbitol, akaciagummi, kolloidal vattenfri kiseldioxid)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

36 månader

Färdigberedd lösning: 24 timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Dospåse: Förvaras vid högst 25 °C.

Färdigberedd lösning: Förvaras övertäckt i kylskåp (2°C–8°C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dospåsen består av papper, polyeten, aluminium och surlyn.

Dospåsarna finns förpackade i kartonger med 20, 30, 50 och 60 dospåsar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Efter 24 timmar ska all oanvänd lösning kastas.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatri Oy

Vaisalavägen 2–8

02130 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

32765

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 04 maj 2016

Datum för förnyad godkännande: 20 december 2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

18.10.2022