

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dulcosoft 10 g jauhe oraaliliuosta varten, annospussi

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annospussi sisältää 10 g makrogoli 4000:a.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi annospussi sisältää 0,2 mg sorbitolia (sitruuna-greippiaromissa).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraaliliuosta varten, annospussi

Valkoinen kuiva-aine, jossa ei ole suuria kokkareita, sitruunan tuoksuinen ja makuinen, pakattu annospussiin oraaliliuoksen valmistamista varten.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ummetuksen oireenmukainen hoito aikuisilla ja vähintään 8-vuotiailla lapsilla.

Elimellinen häiriö on suljettava pois ennen Dulcosoft-hoidon aloittamista, ja hoitoa on käytettävä vain tilapäisenä liittämissä hoitona asianmukaisten elämäntapojen ja ummetuksen ravitsemushoidon lisäksi. Lapsilla hoidon enimmäispituus on 3 kk. Jos oireet pitkittyvät ruokavalioon liittyvistä toimenpiteistä huolimatta, on epäiltävä ja hoidettava muuta perussyitä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yleisesti ottaen suositellaan terveellisiä elämäntapoja kuten riittävää nesteytystä, liikuntaa ja luontaisten kuitujen saannin lisäämistä. Jos oireet pitkittyvät tai pahenevat, on otettava yhteys lääkäriin.

Aikuiset

1–2 annospussia (10–20 g makrogoli 4000:a) vuorokaudessa, mieluiten kerta-annoksena aamuisin.

Pediatriset potilaat

≥ 8-vuotiaat lapset ja nuoret: 1–2 annospussia (10–20 g makrogoli 4000:a) vuorokaudessa, mieluiten kerta-annoksena aamuisin.

Lapset (< 8 vuotta): Dulcosoft-valmistetta ei suositella käytettäväksi alle 8-vuotiaille lapsille.

Vuorokausiannosta on muutettava tarvittaessa, jotta ulostuskerrat säännöllistyvät ja ulosteet pehmenevät. Annos voi vaihdella yhdestä annospussista joka toinen päivä (etenkin lapsilla) enintään 2 annospussiin vuorokaudessa. Jos valmistetta käytetään säännöllisesti, ulostuskertoja on tavallisesti yksi vuorokaudessa. Lapsilla hoidon keston ei pidä olla yli 3 kk, sillä yli 3 kk pituisesta hoidosta ei ole kliinisiä tietoja. Hoidon avulla aikaansaatu ulostamisen normalisoituminen säilyy elämäntapoihin ja ravintoon liittyvien toimenpiteiden avulla.

Antotapa

Suun kautta.

1–2 annospussia vuorokaudessa, mieluiten kerta-annoksena aamuisin. Yhden annospussin sisältö liuotetaan lasilliseen vettä juuri ennen käyttöä. Dulcosoft-valmisteen vaikutus havaitaan 24–48 h kuluttua annostelusta. Käyttövalmis liuos on väritöntä ja kirkasta.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- vaikea tulehduksellinen suolistosairaus (esim. haavainen paksusuolitulehdus, Crohnin tauti) tai toksinen megakoolon
- ruoansulatuskanavan puhkeama tai sen riski
- ileus tai suolitukoksen tai oireisen stenoosin epäily
- kivuliaat vatsan alueen oireyhtymät, joiden syy on määrittämätön.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten muitakin laksatiiveja käytettäessä, elimellinen sairaus on suljettava pois ennen hoidon aloitusta. Dulcosoft-valmistetta ei pidä käyttää jatkuvasti päivittäin pitkiä aikoja tutkimatta ummetuksen syytä. Jos potilaalla on pitkittynyttä vatsakipua, häntä on kehotettava hakeutumaan lääkärin hoitoon.

Varovaisuutta tulee noudattaa, mikäli neste-elektrolyyttitasapainon häiriöille altuille potilaille ilmenee ripulia (esim. iäkkäät potilaat, maksan tai munuaisten vajaatoimintapotilaat tai diureetteja käyttävät potilaat). Elektrolyyttiarvojen tarkistamista pitää tällöin harkita.

Makrogolia (polyeteeniglykolia) sisältävien lääkkeiden käytön yhteydessä on ilmoitettu allergisia reaktioita (kuten anafylaktinen sokki, anafylaktinen reaktio, angioedeema, nokkosihottuma, ihottuma ja yliherkkyys).

Dulcosoft sisältää sorbitolia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Makrogoli 4000 suurentaa osmoottista painetta suolessa ja saattaa näin muuttaa samanaikaisesti annettavien lääkkeiden imeytymistä suolistosta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaana olevilla naisilla ei ole tehty riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia. Ei ole tehty riittäviä ei-kliinisiä kokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi. Valmisteen ei odoteta aiheuttavan vaikutuksia raskauden aikana, sillä systeeminen altistus makrogoli 4000:lle on merkityksetön. Dulcosoft-valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Imetys

Makrogoli 4000:n erittymisestä rintamaitoon ei ole tietoa. Imetettävään vastasyntyneeseen/lapseen ei odoteta kohdistuvan vaikutuksia, sillä imettävän naisen systeeminen altistus makrogoli 4000:lle on merkityksetön (ks. kohta 5.2). Dulcosoft-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tehty. Valmisteen ei odoteta aiheuttavan vaikutuksia hedelmällisyyteen, sillä systeeminen altistus makrogoli 4000:lle on merkityksetön. (ks. kohta 5.2).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Haittatapahtumat on lueteltu esiintymistiheyden mukaan seuraavasti:

Hyvin yleiset: $\geq 1/10$, yleiset: $\geq 1/100$, $< 1/10$, melko harvinaiset: $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$,
harvinaiset: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$, hyvin harvinaiset: $< 1/10\ 000$, Tuntematon: saatavissa oleva
tieto ei riitä arviointiin

Haittavaikutustaulukko

Aikuispopulaatio:

Haittavaikutukset ovat yleisesti ottaen olleet vähäisiä ja ohimeneviä ja kohdistuneet lähinnä ruoansulatuskanavaan.

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	<u>Tuntematon:</u> anafylaktinen sokki, anafylaktinen reaktio, angioedeema, nokkosihottuma, ihottuma ja yliherkkyys
Ruoansulatuskanava	<u>Yleiset:</u> ripuli, vatsakipu, vatsan pullotus, pahoinvointi <u>Melko harvinaiset:</u> oksentelu, ulosteinkontinenssi <u>Tuntematon:</u> ilmavaivat

Pediatriset potilaat

Kuten aikuispotilailllakin, haittavaikutukset ovat yleisesti ottaen olleet vähäisiä ja ohimeneviä ja kohdistuneet lähinnä ruoansulatuskanavaan. Haittavaikutusluettelossa huomioon otetuissa julkaisuissa oli tutkittu myös 6 kk – 18 v ikäisiä lapsia.

Lapsilla esiintyneiden haittavaikutusten esiintymistiheyden, tyyppin ja vaikeusasteen on havaittu olevan samaa luokkaa kuin aikuisilla.

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	<u>Tuntematon:</u> anafylaktinen sokki, anafylaktinen reaktio, angioedeema, nokkosihottuma, ihottuma ja yliherkkyys
Ruoansulatuskanava	<u>Yleiset:</u> ripuli, vatsakipu <u>Melko harvinaiset:</u> vatsan pullotus, oksentelu, pahoinvointi <u>Tuntematon:</u> ilmavaivat

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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

Oireet

Yliannostus ja/tai väärinkäyttö voi johtaa ripuliin, vatsakipuun, vatsan pullotukseen ja oksenteluun, joka häviää, kun hoito keskeytetään tilapäisesti tai annosta pienennetään.

Hoito

Liiallinen nesteen menetys ripulin tai oksentelun vuoksi voi vaatia elektrolyyttiarvojen korjaamista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Ummetuslääkkeet, osmoottiset laksatiivit, ATC-koodi: A06AD15

Vaikutusmekanismi

Makrogoli 4000 pehmentää ulosteita pidättämällä vesimolekyylejä. Näin se suurentaa ulostemassan tilavuutta, mikä käynnistää hermo-lihasvälitteisesti paksusuolen motiliteetin. Tämän fysiologisen seurauksena pehmentyneen ulosteen eteneminen paksusuolella nopeutuu, jolloin ulostaminen helpottuu.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Eri makrogoliannosten on osoitettu vaikuttavan eri tavoin suoliston toimintaan. Terveillä koehenkilöillä pienet annokset lisäävät ulosteiden painoa muuttamatta suun ja peräaukon välistä läpikulkuaikaa. Ummetuspotilailla pienet annokset vähentävät ulosteiden kiinteyttä, tihentävät ulostamiskertoja ja helpottavat ulostamista vaikuttamatta ulosteen painoon ja suoliston läpikulkuaikaan. Makrogolin antamisen aiheuttama vatsan turvotus johtuu tavallisesti veden sitoutumisen aikaansaamasta suoliston venytyksestä.

Kliininen teho

Aikuispotilaat:

Kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, rinnakkaisryhmissä toteutetussa 4 viikon pituisessa monikeskustutkimuksessa, johon osallistuneilla 266 potilaalla oli idiopaattinen krooninen ummetus, verrattiin kahden eri makrogoli 4000 -annoksen (10 g tai 20 g) tehoa ja siedettävyyttä kahteen eri makrogoli 3350 -annokseen plus elektrolyytteihin (5,9 g tai 11,8 g). Tulosten mukaan molemmat makrogoli 4000- ja makrogoli 3350 -annokset olivat tehokkaita ummetuksen oireiden hoidossa sekä hyvin siedettyjä. Hoito kohensi ulosteiden koostumusta kaikissa ryhmissä lähtötilanteeseen nähden, ja niiden potilaiden osuus, joiden ulosteiden koostumus oli normaali, suureni tutkimuksen aikana. Tutkimuksen aikana ponnistelu ulostettaessa, peräsuolen tyhjentäminen, vatsan turvotus ja vatsakipu kohenivat merkittävästi. Myös elämänlaatu parani merkittävästi lähtötilanteeseen verrattuna. Useimmilla potilailla ($\geq 67,3\%$) oli ensimmäinen ulostuskerta 1 vrk kuluessa hoidon aloittamisesta.

Pediatriset potilaat:

Makrogoli 4000:a käytettiin ummetuksen hoitoon 3 kk pituisessa ei-vertailevassa monikeskustutkimuksessa, johon osallistui 96 lasta, iältään 6 kk – 15 v. Tutkimus vahvisti PEG 4000 -hoidon tehon ja laajan turvallisuusmarginaalin myös ruokavalioreseptissä ummetuksessa. Normaali suolen toiminta palautui yli 90 %:lla lapsista. Ulostuskertojen tiheys, ulosteen koostumus, ruokahalu, tuhriminen, ulostemassa peräsuolella ja ummetukseen liittyvä vatsakipu kohenivat. Tutkimuksessa havaittiin tehokkaan mediaaniannoksen olevan 8 v – 15 v ikäisillä lapsilla samaa luokkaa kuin vuorokausiannostus ummetuksen hoidossa aikuisilla (10–20 g). Yhdistetty Cochrane-analyysi viittasi siihen, että makrogolivalmisteet saattavat olla lapsuusiän ummetuksen hoidossa parempia kuin lume, laktuloosi ja magnesiumhydroksidi tarkkailtaessa ulosteen määrää.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Makrogoli 4000 imeytyy 2 g:n peroraalisen annon jälkeen vain minimaalisesti, 0,05-prosenttisesti, terveiden koehenkilöiden suolistosta.

Biotransformaatio

Kuten muutkin polyeteeniglykolit, joiden molekyyli­massa on yli 3000 Da, makrogoli 4000 ei läpikäy suolistossa entsyymaattista hajoamista eikä bakteerimetabolialla.

Eliminaatio

Makrogoli 4000 poistuu ulosteen mukana, ja erittyvä määrä on hyvin suuri, 93–100 %. Makrogolien erittyminen virtsaan tapahtuu passiivisen glomerulusuodatuksen kautta. Makrogoli 4000 erittyy muuttumattomana virtsaan, ja virtsaan erittyneen määrän keskiarvo on 0,05–0,46 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksikologisuustutkimuksissa eri eläinlajeilla ei havaittu merkkejä makrogoli 4000:n systeemisestä eikä paikallisesta ruoansulatuskanavan toksisuudesta. Makrogoli 4000:lla ei ollut teratogeenisiä, mutageenisia eikä karsinogeenisiä vaikutuksia. Hedelmällisyyttä koskevia tutkimustietoja ei ole saatavissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Vedetön magnesiumsitraatti

Vedetön sitruunahappo

Kalsiumsitraatti

Asesulfaami K

Kaliumkloridi (sisältää 0,9 % vedetöntä kolloidista piidioksidia)

Sitruuna-greippiaromi (sisältää luontaista sitruunaöljyä, nestemäistä greippiaromia, jauhemaista passionhedelmäaromia, jauhemaista grenadiini-/vadelma-aromia, mannitolia (E421), glukonolaktonia (E575), sorbitolia (E420), vedetöntä kolloidista piidioksidia (E551))

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus­koot

Annospussi (alumiini/paperi)

Yhden annoksen annospussit 10 tai 20 annospussin pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käyttövalmis liuos on väritöntä ja kirkasta.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Oy
Revontulenkujä 1
02100 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

31807

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3.10.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.8.2017