

## 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 |

#### Apuaine, jonka 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 2–11 -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 2–6-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. Suurin tarvittu annos 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:**

| <b>Duphagol Junior -annospussien lukumäärä</b> |          |          |          |          |          |          |          |
|--|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 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       |

Päivittaiset 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 2-vuotiaille lapsille. 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille potilaille suositellaan käytettäväksi Duphagol-valmistetta.

### **Heikentynyt sydän- ja verisuonitoiminta:**

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

### **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.

Käyttökuuntoon 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.

#### 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 tehon on heikentynyt, esim. epilepsialääkkeet.

#### **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 merkitys.

Duphagol Junior -valmistetta voidaan käyttää rintaruokinnan 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 esiintyy 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 (> 1/10), yleinen (> 1/100, < 1/10), melko harvinainen (> 1/1 000, < 1/100), harvinainen (> 1/10 000, < 1/1000), hyvin harvinainen (< 1/10 000) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

| <b>Elinjärjestelmä</b>    | <b>Yleisyys</b> | <b>Haittavaikutus</b>                                     |
|---------------------------|-----------------|---|
| <b>Immuunijärjestelmä</b> | Harvinainen     | allergiset reaktiot, mukaan lukien anafylaktiset reaktiot |

|  |                   |  |
|--|-------------------|--|
|  | Tuntematon        | hengenahdistus ja ihoreaktiot (ks. jäljempänä)   |
| <b>Aineenvaihdunta ja ravitse mus</b>                | Tuntematon        | dehydraatio, elektrolyytitasapainon häiriöt, erityisesti hyperkalemia, hypokalemia ja hyponatremia |
| <b>Hermosto</b>                                      | Tuntematon        | päänsärky  |
| <b>Ruoansulatuselimistö</b>                          | Hyvin yleinen     | vatsakipu, vatsan kurina   |
|  | Yleinen           | ripuli, oksentelu, pahoinvointi, epämiellyttävä tunne peräaukossa                                  |
|  | Melko harvinainen | vatsan pingottuminen, ilmavaivat   |
|  | Tuntematon        | ylävatsavaivat, perianaalinen tulehdus   |
| <b>Iho ja ihonalainen kud os</b>                     | Tuntematon        | allergiset ihoreaktiot angioedeema mukaan lukien, nokkosihottuma, kutina, ihottuma, punoitus       |
| <b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b> | 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](http://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 aiheutuvat huomattava nestehukka voi vaatia elektrolyytihäiriöiden 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 makrogolin 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 makrogolia ja laktuloosia ulostetukkeuman laukaisun jälkeisessä ylläpito-hoidossa, viikoittainen ulostamistiheys makrogolia 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 %); makrogolia saaneiden ryhmässä uusiutumista ei tapahtunut

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

## **5.2 Farmakokinetiikka**

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 käpälän hyperfleksion lisääntyminen sekä raskauden keskeytyminen 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 oraalisia annoksia suuren molekyyli-painon 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 Kestoaika**

36 kuukautta.

Käyttökuntoon saatettu liuos: 24 tuntia.

## **6.4 Säilytys**

Annospussi: Säilytä alle 25°C.

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

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Annospussi on valmistettu paperista, polyeteenistä, alumiinista ja surlynistä.

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

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön liuos on hävitettävä 24 tunnin kuluttua.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Mylan Finland Oy

Vaisalantie 2-8

02130 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

32765

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 04.05.2016

Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 20.12.2020

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

14.9.2020