

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Duphalac 667 mg/ml oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra oraaliliuosta sisältää 667 mg laktuloosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Duphalac sisältää valmistusreitin johdosta jäämiä, joiden vaikutus tunnetaan, ks. kohta 4.4.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos

Kirkas, viskoosi, väritön tai rusehtava neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Toiminnallinen ummetus.
- Maksaenkefalopatia: maksakooman tai prekooman hoito ja ehkäisy.

4.2 Annostus ja antotapa

Laktuloosiliuos voidaan ottaa liuotettuna tai liuottamattomana.

Kerta-annos tulisi niellä yhdellä kertaa eikä sitä tulisi pitää suussa kovin pitkään.

Annostus pitää sovittaa potilaan yksilöllisen tarpeen mukaan.

Kerta-annos tulisi aina ottaa samaan aikaan vuorokaudesta, esim. aamiaisen yhteydessä.

Laksatiivihoidon aikana suositellaan juotavan riittävä määrä nestettä päivän aikana (1,5–2 litraa, vastaa 6–8 lasillista).

Toiminnallinen ummetus

Laktuloosi voidaan ottaa kerta-annoksena kerran päivässä tai jaettuna kahteen annokseen.

Muutaman päivän kuluttua aloitusannos voidaan muuttaa ylläpitoannokseksi hoitovasteen mukaan.

Hoitovasteen ilmenemiseen saattaa kulua muutamia (2–3) päiviä.

	Aloitusannos päivässä	Ylläpitoannos päivässä
Aikuiset ja nuoret	15–45 ml	15–30 ml
Lapset (7–14 vuotta)	15 ml	10–15 ml
Lapset (1–6 vuotta)	5–10 ml	5–10 ml
Alle 1-vuotiaat	korkeintaan 5 ml	korkeintaan 5 ml

Annostus maksaenkefalopatiassa

Aikuiset

Aloitusannos: 30–45 millilitraa 3–4 kertaa päivässä.

Ylläpitoannos voidaan sovittaa sellaiseksi, että potilaalla on 2–3 pehmeää ulostusta vuorokaudessa.

Erityiset potilasryhmät

Pediatriset potilaat

Turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu lapsilla (vastasyntyneestä 18-vuotiaaksi), joilla on maksaenkefalopatia. Tietoa ei ole saatavilla.

Iäkkäät potilaat

Erityisannostelusuosituksia ei ole, koska systeeminen altistus on mitätön.

Maksan- ja munuaisten vajaatoiminta

Erityisannostelusuosituksia ei ole, koska systeeminen altistus on mitätön.

Antotapa

Suun kautta.

Duphalac oraaliliuos –pullosta olevaa lääkemittaa voidaan käyttää annosteluun.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin valmisteen sisältämälle ainesosalle.
- Galaktosemia.
- Ruoansulatuskanavan tukos, perforaatio tai sen riski.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Määrittämättömistä syistä johtuvat kivuliaat vatsaoireet pitää arvioida ennen hoidon alkua, jotta voidaan poissulkea diagnosoimaton perforaatio tai tukos tai jommallekummalle altistava diagnosoimaton sairaus tai tila.

Jos hoito ei tehoa usean päivän käytön jälkeen, annosta ja/tai lisätoimenpiteitä pitää harkita uudelleen.

Krooninen säätelemättömän annoksen käyttö ja väärinkäyttö voivat johtaa ripuliin ja elektrolyyttitasapainon häiriöön.

Ulostusrefleksin mahdollinen häiriintyminen hoidon aikana pitää ottaa huomioon.

Ummetukseen tavallisesti määrätty annos ei aiheuta ongelmia diabeetikoille. Maksaenkefalopatian hoidossa käytettävät suuremmat annokset on otettava huomioon käytettäessä valmistetta diabeetikoille.

Tietoa valmistuksen aikana syntyvistä jäämistä, joilla on tunnettu vaikutus

Tämä valmiste sisältää laktoosia, galaktoosia ja fruktoosia valmistusreitin johdosta. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi- tai fruktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasin puutos tai glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö ei pidä käyttää tätä valmistetta.

Laktuloosia on annettava varoen potilaille, joilla on laktoosi-intoleranssi.

Tämä valmiste sisältää sulfiittia valmistusreitin johdosta.

Pediatriset potilaat

Laksatiivia voi käyttää lapsille poikkeustapauksissa ja lääkärin valvonnassa.

Laktuloosia pitää antaa varoen imeväisille ja pikkulapsille, joilla on autosomissa peittyvästi periytyvä fruktoosi-intoleranssi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Vaikutuksia raskauden aikana ei ole odotettavissa, sillä systeeminen altistus laktuloosille on mitätön.

Valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Imetys

Vaikutuksia vastasyntyneeseen/imeväiseen ei ole odotettavissa, sillä imettävän naisen systeeminen altistus laktuloosille on mitätön.

Valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Vaikutuksia ei ole odotettavissa, sillä systeeminen altistus laktuloosille on mitätön.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Laktuloosi ei vaikuta ajokykyyn eikä koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Hoidon ensimmäisinä päivinä saattaa esiintyä ilmavaivoja. Yleensä ne häviävät muutamassa päivässä.

Vatsakivut ja ripuli ovat yleensä merkki liian suuresta annoksesta. Annostusta on syytä pienentää näiden oireiden ilmaantuessa.

Käytettäessä suuria annoksia (joita yleensä käytetään vain maksaenkefalopatian hoidossa) pitkäaikaisesti saattaa ilmaantua ripulista johtuvia elektrolyyttihäiriöitä.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavat haittavaikutukset ovat havaittu lumekontrolloiduissa tutkimuksissa laktuloosilla hoidettavilla potilailla seuraavilla esiintymistiheyksillä: 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 ($< 1/10\ 000$).

Elinjärjestelmä	Yleisyys		
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Ripuli	Ilmavaivat, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu	
Tutkimukset			Ripulista johtuva elektrolyyttitasapainon häiriö

Pediatriset potilaat

Lasten haittavaikutusprofiilin oletetaan olevan samanlainen kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskukseen 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

Liian suuria annoksia käytettäessä saattaa ilmaantua:

Oireet: ripuli, elektrolyyttivajaus ja vatsakipu

Hoito: hoidon keskeyttäminen tai annoksen pienentäminen. Ripulista tai oksentelusta johtuva suuri nestehukka

saattaa edellyttää elektrolyyttihäiriöiden korjaamista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Osmoottiset laksatiivit, ATC-koodi: A06AD11

Paksusuolella laktuloosi hajoaa bakteeriperäisten entsyymien vaikutuksesta pienimolekyylisiksi orgaanisiksi hapoiksi. Paksusuolen pH:n alenemisen ja osmoottisen vaikutuksen takia suolen sisällön määrä lisääntyy, jolloin suolen peristaltiikka paranee ja uloste pehmenee. Ummetus helpottaa ja suolen normaali fysiologinen rytmi palautuu.

Maksaenkefalopatiassa vaikutus johtuu seuraavista mekanismeista: asidofiilisten bakteerien (kuten *Lactobacillus*) lisääntymisen aikaansaama proteolyttisen bakteeriflooran toiminnan estyminen; suolen happaman sisällön aiheuttamasta ionisoituneen ammoniumin sitoutumisesta, suolen alhaisesta pH:sta sekä osmoottisesta vaikutuksesta johtuva suolen tyhjeneminen; bakteerien typpimetabolian muuttuminen stimuloimalla bakteereja käyttämään hyväkseen ammoniakkia proteiinisynteesissä. On kuitenkin otettava huomioon, että hyperammonemia ei yksinään selitä hepaattisen enkefalopatian neuropsykiatrisia ilmenemismuotoja. Ammoniikki saattaa kuitenkin toimia malliyhdisteenä muille typpi yhdisteille.

Prebioottisena aineena laktuloosi vahvistaa terveydelle suotuisien bakteerien, kuten *Bifido*- ja *Lactobacillus*-bakteerien, kasvua. Samalla mahdolliset patogeeniset bakteerit, kuten *Clostridium* ja *Escherichia coli* saattavat heikentyä. Tämä saattaa parantaa suoliston flooran tasapainoa.

5.2 Farmakokinetiikka

Oraalinen laktuloosiannos on lähes imeytymätön ja saavuttaa muuttumattomana paksusuolen. Paksusuolella se hajoaa bakteeriflooran vaikutuksesta. Metabolia on täydellinen annostasolla 25–50 g tai 40–75 ml, suuremmilla annoksilla osa saattaa erittyä muuttumattomana.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eri lajeilla suoritettavat akuutit, subkrooniset ja krooniset toksisuustutkimukset osoittavat, että laktuloosin toksisuus on hyvin vähäinen. Havaitut vaikutukset näyttävät pikemmin liittyvän bulk-vaikutukseen mahasuolikanavassa kuin erityiseen toksiseen aktiviteettiin. Kaniineilla, rotilla tai hiirillä tehdyissä tutkimuksissa ei todettu reproduktiivisia tai teratologisia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

200 ml, 500 ml ja 1000 ml HDPE-muovipullo, jossa PP-korkki ja PP-lääkemitta (lääkemitan annosvälit: 2,5 ml, 5 ml, 10 ml, 15 ml, 20 ml, 25 ml ja 30 ml), 5000 ml HDPE-kanisteri.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mylan Healthcare B.V.
Krijgsman 20
1186 DM Amstelveen
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9871

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18.01.1989
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21.11.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.4.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Duphalac 667 mg/ml oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Duphalac oral lösning innehåller 667 mg laktulos per 1 ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Duphalac innehåller spår från tillverkningskedjan med känd effekt, se avsnitt 4.4.

3. LÄKEMEDELFORM

Oral lösning

En klar, viskös vätska, färglös eller brunaktig.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Obstipation av funktionell art.
- Leverencefalopati: behandling och profylax för leverkoma eller prekoma.

4.2 Dosering och administreringsätt

Laktuloslösningen kan administreras utspädd eller utspädd.

Dosen bör sväljas omgående och bör inte hållas i munnen under längre tid.

Doseringen bör justeras efter patientens individuella behov.

Vid dosering en gång dagligen, bör dosen tas vid samma tidpunkt varje dag t.ex. vid frukost.

Under behandling med laxativa rekommenderas att dricka tillräckliga mängder vätska (1,5–2 liter, likvärdigt med 6–8 glas) under dagen.

Obstipation av funktionell art

Laktulos kan ges som en engångsdos eller delas upp på två separata doser.

Efter några dagar kan startdosen justeras till underhållsdosen baserat på behandlingseffekten. Det kan gå några dagar (2–3 dagar) innan behandlingssvar uppträder.

	Daglig startdos	Daglig underhållsdos
Vuxna och ungdomar	15–45 ml	15–30 ml
Barn (7–14 år)	15 ml	10–15 ml
Barn (1–6 år)	5–10 ml	5–10 ml
Under 1 år	högst 5 ml	högst 5 ml

Dosering vid leverencefalopati

Vuxna

Startdos: 30–45 milliliter 3–4 gånger dagligen.

Underhållsdosen kan justeras tills 2–3 mjuka tarmtömningar per dag erhålles.

Särskilda patientgrupper

Pediatrik population

Säkerheten och effekten har inte studerats hos barn (från nyfödda till 18 års ålder) med leverencefalopati. Data saknas.

Äldre patienter

Inga särskilda dosrekommendationer eftersom systemexponeringen är försumbar.

Nedsatt lever- eller njurfunktion

Inga särskilda dosrekommendationer eftersom systemexponeringen är försumbar.

Administreringssätt

Oralt.

Ett doseringsmått medföljer Duphalac oral lösning-flaskan.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne.
- Galaktosemi.
- Gastrointestinal obstruktion, perforation eller risk för perforation.

4.4 Varningar och försiktighet

Smärtsamma magbesvär med otydlig etiologi ska utvärderas före behandlingsstart för att utesluta odiagnostiserad perforation eller obstruktion eller en odiagnostiserad sjukdom eller tillstånd som ökar risken för någondera.

Vid utebliven effekt efter flera dagars användning ska dosjustering och/eller andra åtgärder övervägas.

Kronisk användning av ojusterade doser och felaktig användning kan leda till diarré och störning av elektrolytbalansen.

Defekationsreflexen kan eventuellt störas under behandlingen, vilket ska tas i beaktande.

Den dos som normalt används vid obstipation utgör inte något problem för diabetiker. Större doser vid behandling av leverencefalopati ska beaktas vid användning av preparatet hos diabetiker.

Information om spår från tillverkning med känd effekt

Den här produkten innehåller laktos, galaktos och fruktos från tillverkningen. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: galaktos- eller fruktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Laktulos ska administreras med försiktighet till patienter som är laktosintoleranta.

Läkemedlet innehåller sulfid från tillverkningen.

Pediatrik population

Användning av laxativa hos barn kan ske undantagsvis och under medicinsk övervakning.

Laktulos ska ges med försiktighet till ammande barn och spädbarn med nedärvd autosomt recessiv fruktosintolerans.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inga effekter förväntas vid graviditet, eftersom systemisk exponering av laktulos är försumbar.

Läkemedlet kan användas vid graviditet.

Amning

Inga effekter på det nyfödda/ammande barnet förväntas eftersom systemisk exponering av laktulos hos kvinnor som ammar är försumbar.

Läkemedlet kan användas under amning.

Fertilitet

Ingen fertilitetspåverkan förväntas eftersom systemisk exponering av laktulos är försumbar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Flatulens kan förekomma under de första dagarna av behandlingen. Som regel försvinner den efter några dagar.

Buksmärtor och diarré är generellt ett tecken på en för hög dos. Då sådana symptom uppträder ska dosen sänkas.

Vid stora doser (vanligen enbart vid behandling av leverencefalopati) under en lång tid kan elektrolytstörningar uppstå p.g.a. diarré.

Biverkningstabell

Följande biverkningar har observerats hos laktulosbehandlade patienter i placebokontrollerade kliniska prövningar med nedan angivna frekvenser: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$).

Organsystem	Frekvens		
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Diarré	Flatulens, buksmärtor, illamående, kräkningar	
Undersökningar			Elektrolyttrubbning p.g.a. diarré

Pediatrisk population

Säkerhetsprofilen hos barn förväntas vara liknande den hos vuxna.

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

Om dosen är för hög kan följande inträffa:

Symptom: diarré, förlust av elektrolyter och buksmärtor

Behandling: avbrytande av behandlingen eller dosminskning. Omfattande vätskeförlust p.g.a. diarré eller kräkning kan kräva korrigerande av elektrolyttrubbningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Osmotiskt aktiva laxantia, ATC-kod: A06AD11

Laktulos bryts ner av tjocktarmsbakterier till lågmolekylära organiska syror i tjocktarmen. pH i tjocktarmen sjunker och via en osmotisk effekt ökar volymen av innehållet i tjocktarmen. Dessa effekter stimulerar peristaltiken i tjocktarmen och avföringen blir mjukare. Obstipationen lindras och tarmens normala fysiologiska rytm återställs.

Vid leverencefalopati står följande mekanismer för effekten: hämmad aktivitet hos proteolytisk bakterieflora till följd av ökat antal acidofila bakterier (t.ex. *Lactobacillus*); tarmtömning till följd av bindning av joniserat ammoniak p.g.a. surt tarminnehåll, lågt tarm-pH och osmotisk verkan; förändrad kväve metabolism hos bakterier genom stimulering av bakterier till användning av ammoniak vid proteinsyntes. Det ska dock beaktas att hyperammonemi ensam inte förklarar de neuropsykiatriska symptomen på hepatisk encefalopati. Ammoniak kan dock fungera som modellförening för andra kväveföreningar.

Som prebiotikum förstärker laktulos framväxten av hälsofrämjande bakterier, såsom *Bifido*- och *Lactobacillus*. Samtidigt kan eventuella patogena bakterier, såsom *Clostridium* och *Escherichia coli*, försvagas. Detta kan ge bättre balanserad tarmflora.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Laktulos absorberas knappt alls efter oral tillförsel och når tjocktarmen i oförändrad form. Där metaboliseras laktulos av tjocktarmens bakterieflora. Metabolismen är fullständig vid doser upp till 25–50 g eller 40–75 ml, vid högre doser kan en andel utsöndras oförändrad.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prövningar av akut, subkronisk och kronisk toxicitet hos olika djurarter indikerar mycket låg toxicitet av laktulos. Observerade effekter tycks snarare ha ett samband med bulkverkan i magtarmkanalen än någon särskild toxisk verkan.

Det sågs inga reproduktiva eller teratologiska effekter i prövningar på kanin, råtta och mus.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

200 ml, 500 ml respektive 1 000 ml HDPE-plastflaskor med PP-kork och PP-doseringsmått (måttets doseringsintervall: 2,5 ml, 5 ml, 10 ml, 15 ml, 20 ml, 25 ml respektive 30 ml), 5 000 ml HDPE-kanister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Mylan Healthcare B.V.
Krijgsman 20
1186 DM Amstelveen
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9871

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 18.01.1989
Datum för den senaste förnyelsen: 21.11.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

23.4.2021