

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Duphalac, 667 mg/ml, roztwór doustny

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Duphalac wodny roztwór doustny zawiera 667 mg laktulozy w 1 ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Duphalac zawiera pozostałości z procesu wytwarzania o znanym działaniu, patrz punkt 4.4.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny

Przezroczysty, lepki płyn, bezbarwny do brązowożółtego.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Zaparcia: regulacja fizjologicznej czynności okrężnicy
- Przypadki konieczności zmiękczenia stolca ze względów medycznych (żylaki odbytu, po operacjach w obrębie jelita grubego lub odbytu)
- Encefalopatia wątrobowa (EW): leczenie i zapobieganie śpiączce wątrobowej lub stanom przedśpiączkowym

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Roztwór laktulozy może być podawany rozcieńczony lub nierozcieńczony.

Pojedynczą dawkę laktulozy należy połknąć bez zbyt długiego przetrzymywania w jamie ustnej.

Dawkowanie należy dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta.

W przypadku jednej dawki dobowej należy ją przyjmować o tej samej porze np. podczas śniadania.

W trakcie stosowania leków przeczyszczających zaleca się wypijać dużą ilość płynów (około 1,5-2 l/dobę, tj. 6-8 szklanek).

Dawkowanie w zaparciu lub przypadkach konieczności zmiękczenia stolca ze względów medycznych

Laktulozę można stosować w pojedynczej dawce dobowej lub w dwóch dawkach podzielonych.

W przypadku produktu Duphalac w butelkach można używać miarki do odmierzania dawki.

Po kilku dniach dawka początkowa może zostać dostosowana do dawki podtrzymującej na podstawie uzyskanej odpowiedzi na leczenie. Efekt leczniczy może wystąpić po kilku dniach (2-3 dni) leczenia.

Duphalac w butelkach lub saszetkach po 15 ml:

	Dawka początkowa dobowa	Dawka podtrzymująca dobowa
Dorośli i młodzież	15-45 ml co odpowiada 1-3 saszetkom	15-30 ml co odpowiada 1-2 saszetkom
Dzieci (7-14 lat)	15 ml co odpowiada 1 saszetce	10-15 ml co odpowiada 1 saszetce*
Dzieci (1-6 lat)	5-10 ml	5-10 ml
Niemowlęta (poniżej 1 roku)	do 5 ml	do 5 ml

\* jeśli dawka podtrzymująca wynosi poniżej 15 ml należy zastosować Duphalac w butelce.

W celu precyzyjnego dawkowania u niemowląt i dzieci do 7 lat należy stosować Duphalac w butelce.

#### Dawkowanie w encefalopatii wątrobowej

##### Dorośli:

Podanie doustne:

Dawka początkowa: 3-4 razy na dobę po 30-45 ml (2-3 saszetki). Dawka ta może zostać dostosowana do dawki podtrzymującej, aby pacjent oddawał luźny stolec 2-3 razy na dobę.

##### Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność u dzieci (do 18 lat) z encefalopatią wątrobową nie zostały ustalone. Brak dostępnych danych.

##### Osoby w podeszłym wieku i pacjenci z zaburzeniami nerek i wątroby

Brak specjalnych zaleceń dotyczących dawkowania, ze względu na niewielkie narażenie ogólnoustrojowe na laktulozę.

#### Droga podania

Doustna.

W przypadku produktu Duphalac w butelkach można używać miarki do odmierzania dawki.

W przypadku produktu Duphalac w saszetkach należy oderwać róg saszetki i natychmiast przyjąć zawartość.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którykolwiek ze składników produktu
- Galaktozemia
- Niedrożność, perforacja lub ryzyko perforacji przewodu pokarmowego.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Przed rozpoczęciem leczenia należy ustalić przyczynę bólu brzucha w celu wykluczenia perforacji, niedrożności lub innej choroby lub stanu predysponującego do ich wystąpienia.

W przypadku niezadawalającego efektu terapeutycznego po kilku dniach stosowania należy rozważyć zmianę dawkowania i (lub) zastosowanie dodatkowych środków.

Dawka stosowana zazwyczaj w leczeniu zaparcia nie powinna stanowić problemu dla osób chorych na cukrzycę. Dawka stosowana w leczeniu encefalopatii wątrobowej jest na ogół dużo większa i może być konieczne rozważenie jej wpływu w przypadku pacjentów z cukrzycą.

Przewlekłe stosowanie źle dobranych dawek i niewłaściwe stosowanie może prowadzić do biegunki i zaburzeń równowagi elektrolitowej.

Należy brać pod uwagę, że podczas leczenia odruch wypróżniania może ulec zaburzeniu.

#### Informacja dotycząca pozostałości z procesu wytwarzania o znanym działaniu:

Produkt zawiera laktozę (do 67 mg/ml), galaktozę (do 100 mg/ml) i fruktozę (do 9 mg/ml), jako pozostałości z procesu wytwarzania. Z tego powodu lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, fruktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Laktulozę należy stosować ostrożnie u pacjentów z nietolerancją laktozy.

Produkt zawiera siarczyny, jako pozostałość z procesu syntezy.

Produkt rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

#### Dzieci i młodzież

Leki przeczyszczające należy stosować u dzieci w szczególnych przypadkach i pod nadzorem lekarza.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z innymi lekami.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Nie przewiduje się wpływu na ciążę, ponieważ ogólnoustrojowa ekspozycja na laktulozę jest niewielka. Duphalac może być stosowany w czasie ciąży.

#### Karmienie piersią

Nie przewiduje się wpływu na noworodka (niemowlę) podczas karmienia piersią, ze względu na niewielką ogólnoustrojową ekspozycję kobiety karmiącej na laktulozę.

Duphalac może być stosowany podczas karmienia piersią.

#### Płodność

Nie przewiduje się wpływu na płodność, ze względu na niewielką ekspozycję ogólnoustrojową.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Duphalac nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W ciągu pierwszych kilku dni leczenia mogą pojawić się wzdęcia. Z reguły ustępują po kilku dniach.

W przypadku zastosowania dawek większych niż zalecane mogą wystąpić: ból brzucha i biegunka.

W takim przypadku dawkę należy zmniejszyć.

W przypadku stosowania dużych dawek przez dłuższy okres czasu (zwykle tylko w leczeniu encefalopatii wątrobowej) u pacjenta mogą wystąpić zaburzenia równowagi elektrolitowej z powodu biegunki.

#### Działania niepożądane przedstawione w formie tabelarycznej

Następujące działania niepożądane wystąpiły z poniżej przedstawioną częstością u pacjentów leczonych laktulożą w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo [bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do

< 1/10), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do < 1/100), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)]

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość			
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka	Wzdęcia, bóle brzucha, nudności i wymioty		
Badania diagnostyczne			Zaburzenia równowagi elektrolitowej w wyniku biegunki	
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje nadwrażliwości*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				Wysypka*, świąd*, pokrzywka*

\*Zgłoszenia po wprowadzeniu do obrotu

#### Populacja pediatryczna

Spodziewany jest taki sam profil bezpieczeństwa u dzieci jak i u dorosłych.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301; faks: + 48 22 49 21 309; strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 4.9 Przedawkowanie

W przypadku przyjęcia zbyt dużej dawki mogą wystąpić następujące objawy: biegunka, utrata elektrolitów i bóle brzucha.

Leczenie: przerwanie podawania leku lub zmniejszenie dawki. Zwiększona utrata płynów z powodu biegunki lub wymiotów może wymagać wyrównania zaburzeń równowagi elektrolitowej.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: lek przeczyszczający o działaniu osmotycznym, kod ATC: A 06A D11.

W okrężnicy laktuloza ulega rozkładowi przez bakterie jelita grubego do kwasów organicznych o niskiej masie cząsteczkowej. Kwasy te powodują obniżenie pH w świetle okrężnicy, a poprzez działanie osmotyczne – wzrost objętości treści okrężnicy. Działania te stymulują perystaltykę okrężnicy i prowadzą do przywrócenia prawidłowej konsystencji stolca. Dochodzi do ustąpienia zaparcia i przywrócenia fizjologicznego rytmu perystaltyki jelita grubego.

U osób z encefalopatią wątrobową działanie leku przypisywano zahamowaniu wzrostu populacji bakterii proteolitycznych w wyniku zwiększenia liczby bakterii acidofilnych (np. pałeczek kwasu mlekowego),

stabilizacji amoniaku w postaci jonowej w wyniku zakwaszenia treści okrężnicy, przeczyszczeniu w wyniku niskiego pH w okrężnicy oraz efektowi osmotycznemu, jak również zmianom metabolizmu azotu bakteryjnego w wyniku stymulacji bakterii do wykorzystywania amoniaku do syntezy białek bakteryjnych.

W tym kontekście należy jednak pamiętać o tym, że sama hiperamonemia nie wyjaśnia neuropsychicznych objawów encefalopatii wątrobowej. Amoniak może jednak stanowić związek modelowy dla innych substancji zawierających azot.

Laktuloza jako substancja prebiotyczna nasila wzrost korzystnych dla zdrowia bakterii, takich jak *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*, przez co wzrost patogennych bakterii, takich jak *Clostridium* i *Escherichia coli* może zostać zahamowany.

Może to prowadzić do korzystniejszej równowagi flory jelitowej.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Laktuloza wchłania się jedynie w niewielkim stopniu po podaniu doustnym i dociera do okrężnicy w postaci niezmienionej. Tam jest metabolizowana przez florę bakteryjną jelita grubego. Ulega pełnemu zmetabolizowaniu w dawkach do 40-75 ml; w większych dawkach pewna część leku może być wydalona w postaci niezmienionej.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Wyniki badań nad ostrą, podostrą i przewlekłą toksycznością przeprowadzone na zwierzętach różnych gatunków wskazują, że omawiana substancja charakteryzuje się bardzo niską toksycznością. Wydaje się, że obserwowane działania są raczej związane z pięczeniem treści pokarmowej niż ze swoistym działaniem toksycznym.

W badaniach dotyczących teratogenności i wpływu na reprodukcję przeprowadzonych na królikach, szczurach lub myszach nie stwierdzono występowania żadnych działań niepożądanych.

# **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

## **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Woda oczyszczona

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Butelki i pojemnik z HDPE: brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Saszetki: przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

10 saszetek po 15 ml z laminatu PET/Al/LLDPE w tekturowym pudełku.

Butelka z HDPE, z polipropylenowym zamknięciem i z polipropylenowym dozownikiem z podziałką, zawierająca 150 ml produktu.

Butelka z HDPE, z polipropylenowym zamknięciem i z polipropylenowym dozownikiem z podziałką, w tekturowym pudełku, zawierająca 200 ml lub 300 ml produktu.

Butelka z HDPE, z zamknięciem z polipropylenu, zawierająca 1 000 ml produktu.

Pojemnik z HDPE, z zamknięciem z HDPE, zawierający 5 000 ml produktu.

Nie wszystkie rodzaje i wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak szczególnych wymagań.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.

ul. Postępu 21B

02-676 Warszawa

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

R/3048

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 sierpnia 1999 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09 lipca 2013 r.

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

07/2022