

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

DUPHALAC
667 g/1000 ml sirup

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1000 ml sirupu obsahuje 667 g laktulózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

DUPHALAC obsahuje rezíduá so známym účinkom pochádzajúce z procesu výroby, pozri časť 4.4.

3. LIEKOVÁ FORMA

Sirup

Vzhľad lieku: číra bezfarebná až hnedastá viskózna kvapalina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

DUPHALAC je indikovaný dospelým, dospievajúcim a deťom, vrátane dojčiat na liečbu nasledujúcich stavov:

- chronická alebo habituálna obštipácia;
- v prípadoch, keď sa mäkká stolica považuje za výhodnú (hemoroidy, po črevno/análnych chirurgických zákrokoch);
- hepatálna encefalopatia (HE) – na liečbu a prevenciu hepatálnej kómy a prekómy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie DUPHALACU sa má upraviť podľa individuálnej potreby pacienta. Laktulóza sa môže podávať v jednej dennej dávke alebo rozdelená do dvoch dávok. Ak sa DUPHALAC podáva len jedenkrát denne, má to byť vždy v rovnakom čase, napr. počas raňajok.

Počas liečby laxatívami sa odporúča piť dostatočné množstvo tekutín (1,5 – 2 litre denne, čo zodpovedá 6 – 8 pohárom).

Dávkovanie pri obštipácii alebo v prípadoch, kedy je žiaduca mäkká stolica

DUPHALAC sa môže podávať ako jednorazová denná dávka alebo rozdelený do dvoch dávok.

Po niekoľkých dňoch môže byť úvodná dávka upravená na udržiavaciu dávku na základe terapeutickej odpovede. Je možné, že sa liečebný účinok dostaví až po niekoľkých (2 – 3) dňoch liečby.

	Úvodná denná dávka	Udržiavacia denná dávka
Dospelí a dospelievajúci vo veku ≥ 15 rokov	15 – 45 ml	15 – 30 ml
Deti vo veku 7 – 14 rokov	15 ml	10 – 15 ml
Deti vo veku 1 – 6 rokov	5 – 10 ml	5 – 10 ml
Deti vo veku do 1 roku	2,5 – 5 ml	do 5 ml

Dávkovanie pri hepatálnej encefalopatii

Dospelí

Úvodná dávka je 3 až 4-krát denne 30 – 45 ml. Táto dávka sa má neskôr upraviť na udržiavaciu dávku tak, aby sa dosiahli 2 – 3 mäkké stolice denne. DUPHALAC sa má užívať samotný alebo s tekutinou alebo s jedlom.

Osobitné skupiny pacientov:

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť DUPHALACU u detí a dospelievajúcich (vo veku od 0 do 18 rokov) s hepatálnou encefalopatiou nebola doteraz stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Starší pacienti

Neexistujú sú žiadne osobitné odporúčania týkajúce sa dávkovania, nakoľko systémová expozícia laktulózy je zanedbateľná.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

Neexistujú sú žiadne osobitné odporúčania týkajúce sa dávkovania, nakoľko systémová expozícia laktulózy je zanedbateľná.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

DUPHALAC sa môže podávať riedený alebo neriedený. Jednotlivá dávka sa má prehltnúť naraz, nemá sa dlhší čas ponechávať v ústach. Pre DUPHALAC dostupný vo fľaši je potrebné použiť priloženú odmerku na podanie presnej dávky.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo laktózu, galaktózu, fruktózu alebo siričitany (pozri časť 4.4).
- Galaktozémia.
- Gastrointestinálna obštrukcia, perforácia alebo riziko jej vzniku.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Bolestivé abdominálne príznaky neurčenej príčiny sa majú pred začiatkom liečby vyhodnotiť s cieľom vylúčiť nediagnostikovanú perforáciu alebo obštrukciu alebo nediagnostikovanú chorobu/stav, ktorý predisponuje k vyššie uvedenému.

V prípade nedostatočného terapeutického účinku po niekoľkých dňoch je potrebné prehodnotiť dávku a/alebo zvážiť dodatočné opatrenia.

Dávka laktulózy bežne užíwanej pri zápche pravdepodobne nespôsobuje ťažkosti diabetikom. Dávka 30 ml má energetickú hodnotu 116 kJ (28 kcal).

Pri hepatálnej encefalopatii sa zvyčajne používajú oveľa vyššie dávky, čo je potrebné vziať do úvahy pri liečbe diabetikov.

Dlhodobé užívanie lieku sa neodporúča, okrem prípadu, ak sa liek používa pod lekársnym dohľadom. Chronické užívanie neupravených dávok môže viesť k hnačkám a k porušeniu elektrolytovej rovnováhy. Liek sa má preto používať s opatrnosťou u pacientov so sklonom k rozvoju elektrolytových porúch (napr. u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek, u pacientov súbežne užívajúcich diuretiká).

Je potrebné vziať do úvahy, že počas liečby môže dôjsť k narušeniu defekačného reflexu.

Informácie o rezíduách so známym účinkom pochádzajúcich z procesu výroby:

Tento liek obsahuje laktózu, galaktózu a fruktózu pochádzajúce z procesu výroby. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, intolerancie galaktózy, napr. galaktózémiou, glukózo-galaktózovou malabsorpciou alebo celkovým deficitom laktázy nesmú užívať tento liek.

DUPHALAC má byť podávaný s opatrnosťou pacientom s intoleranciou laktózy.

Tento liek obsahuje siričitany pochádzajúce z procesu výroby.

Pediatrická populácia

DUPHALAC sa môže podávať deťom, vrátane dojčiat. Všeobecne sa však laxatíva majú deťom podávať len vo výnimočných prípadoch a pod lekársnym dohľadom.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Mechanizmus účinku laktulózy, ktorá znižuje pH v hrubom čreve, môže znížiť účinok látok, ktorých uvoľňovanie závisí od pH (ako napr. vytváranie 5-aminosalicylovej kyseliny).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nakoľko je systémová expozícia laktulóze zanedbateľná, nepredpokladajú sa žiadne nežiaduce účinky počas gravidity.

DUPHALAC sa môže užívať počas gravidity.

Dojčenie

Nakoľko je systémová expozícia dojčiacich žien laktulóze zanedbateľná, nepredpokladajú sa žiadne nežiaduce účinky na dojčené dieťa.

DUPHALAC sa môže užívať počas dojčenia.

Fertilita

Nepredpokladajú sa žiadne nežiaduce účinky, pretože systémová expozícia laktulózy je zanedbateľná.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

DUPHALAC nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Počas prvých dní liečby sa môže vyskytnúť flatulencia, ktorá zvyčajne po niekoľkých dňoch vymizne.

Pri podávaní vyšších dávok, ako sú odporúčané, sa môže vyskytnúť bolesť brucha a hnačky. V takom prípade je potrebné dávky znížiť (pozri časť 4.9).

Vysoké dávky (obvykle podávané len pri hepatálnej encefalopatii), užívané dlhodobo, môžu u pacienta viesť k nerovnováhe elektrolytov spôsobenej hnačkou.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

U pacientov liečených laktulózou v placebom kontrolovaných klinických štúdiách sa vyskytli nasledujúce nežiaduce účinky zoradené do tried orgánových systémov podľa databázy MedDRA s frekvenciou výskytu: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov)

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Frekvencia výskytu			
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Flatulencia, bolesť brucha,		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			Elektrolytová nerovnováha spôsobená hnačkou	
Poruchy imunitného systému				Reakcie z precitlivenosti*
Poruchy kože a podkožného tkaniva				Vyrážka*, Pruritus*, Urtikária*

*Postmarketingové skúsenosti

Pediatrická populácia

U detí sa predpokladá podobný bezpečnostný profil ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Pri podávaní príliš vysokých dávok lieku sa môže vyskytnúť hnačka, strata elektrolytov a bolesť brucha.

Liečba

V prípade predávkovania je potrebné ukončiť liečbu alebo znížiť dávku. Ďalšia liečba je podporná a symptomatická. Vysoká strata tekutín pri hnačke a vracaní môže vyžadovať úpravu nerovnováhy elektrolytov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na zápchu, osmoticky pôsobiace laxanciá

ATC kód: A06AD11

Laktulóza je v hrubom čreve štiepená črevnými baktériami na nízkomolekulové organické kyseliny, ako je kyselina mliečna alebo kyselina octová. Tieto kyseliny znižujú pH v hrubom čreve a osmotickým efektom zvyšujú objem obsahu hrubého čрева. Výsledkom zmien je stimulácia peristaltiky hrubého čрева a normalizácia konzistencie stolice. Zápcha ustupuje a obnoví sa fyziologický rytmus vyprázdňovania.

Pri hepatálnej encefalopatii (HE) je tento účinok pripisovaný potlačeniu proteolytických baktérií pri pomnožení acidofilných baktérií (napr. *Lactobacillus*). Okyslený črevný obsah zadržáva amoniak v iónovej forme, ktorý sa odstraňuje vplyvom nízkeho pH v hrubom čreve ako aj osmotickým účinkom a zmenou dusíkatého metabolizmu baktérií tým, že sú baktérie stimulované spotrebovať amoniak na bakteriálnu proteínovú syntézu bielkovín. V tejto súvislosti je však potrebné si uvedomiť, že neuropsychiatrická manifestácia HE sa nedá vysvetliť samotnou hyperamoniémiou. Amoniak však môže predstavovať model pre iné dusíkaté látky.

Vyššie dávky používané v tejto indikácii vedú k zníženiu pH v hrubom čreve. Tým dochádza k redukcii osídlenia hrubého čрева proteolytickými baktériami, výsledkom čoho je znížená tvorba amoniaku a iných toxínov. Pri zníženom pH hrubého čрева dochádza k premene amoniaku na amóniové ióny. Schopnosť amoniaku sa absorbovať je následkom toho znížená. Ako ukazujú výsledky, amoniak prechádza z krvi do hrubého čрева. Účinok je navyše zosilnený skráteným časom prechodu stolice hrubým čревom (skraca sa transit time). Proteínová tolerancia sa zvyšuje pri zmene v metabolizme amoniaku.

Laktulóza, ako prebiotická látka, podporuje množenie zdraviu prospešných baktérií ako je *Bifidobacterium* a *Lactobacillus*, zatiaľ čo potenciálne patogénne baktérie ako je *Clostridium* a *Escherichia coli* sú potláčané. Toto vedie k priaznivejšej rovnováhe v črevnej flóre.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Laktulóza sa po perorálnom podaní veľmi obmedzene absorbuje. Do hrubého čрева sa dostáva prakticky nezmenená. V hrubom čreve je metabolizovaná črevnou bakteriálnou flórou. K úplnému metabolizmu dochádza pri dávkovaní od 25 – 50 g (40 – 75 ml), vyššie dávky sa môžu vylúčiť čiastočne v nezmenenom stave.

Laktulóza je syntetický derivát laktózy. Ľudské telo nemá enzýmy schopné ju hydrolyzovať na monosacharidy, z ktorých sa skladá. Preto prechádza gastrointestinálnym traktom nezmenená a len v malom množstve sa absorbuje cez stenu tenkého čрева (maximálne 2 % sa vylúčia močom). Energetická hodnota DUPHALACU je malá (58 kJ/15 ml).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Výsledky skúšok na akútnu, subchronickú a chronickú toxicitu u rôznych druhov zvierat preukázali veľmi malú toxicitu laktulózy. Pozorované účinky sú skôr spôsobené objemom stolice v gastrointestinálnom trakte ako konkrétnym toxickým účinkom.

Reprodukčné štúdie a štúdie teratogenity na krysách, králikoch alebo myšiach nepreukázali žiadne nežiaduce účinky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

a) *neotvorené*

3 roky

b) *po prvom otvorení*

Na základe chemického a mikrobiologického testovania, môže byť DUPHALAC po otvorení použitý počas celej doby použiteľnosti, ako je to označené na balení. Liek však musí zostať v originálnom balení.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

HDPE fľaša alebo fľaša z hnedého skla s objemom 200 ml, 300 ml, 500 ml a 1 000 ml s polypropylénovým uzáverom s odmerkou. Na odmerke sú vyznačené nasledovné objemy: 2,5 ml, 5 ml, 10 ml, 15 ml, 20 ml, 25 ml a 30 ml.

Veľkosť balenia: 1 x 200 ml
1 x 300 ml
1 x 500 ml
1 x 1 000 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

61/0141/92-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. august 1992
Dátum posledného predĺženia registrácie: 07. apríl 2003

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2022