

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Duphalac 667 mg/ml perorální roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml perorálního roztoku obsahuje lactulosi solutio, odpovídající lactulosum 667 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Přípravek obsahuje výrobní rezidua se známým účinkem, viz bod 4.4.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok.

Tekutina bezbarvá až nažloutlá, čirá nebo mírně opalizující, viskózní, sladké chuti.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

- Zácpa: k úpravě fyziologického rytmu tlustého střeva u dětí a dospělých.
- U dětí a dospělých všude tam, kde měkká stolice může mít léčebný přínos (hemorhoidy, po zákroku na tlustém střevě nebo konečníku).
- Jaterní encefalopatie: léčba a prevence jaterního komatu nebo prekomatu u dospělých.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Roztok laktulózy lze podávat zředěný nebo nezředěný.

Jednotlivá dávka laktulózy má být spolknuta najednou a nemá být držena v ústech delší dobu.

Dávkování má být upraveno podle individuálních potřeb pacienta.

Při užívání jediné denní dávky se má přípravek užívat ve stejnou dobu, např. při snídani.

Během léčby laxativy se doporučuje pít během dne dostatečné množství tekutin (1,5–2 litry, což odpovídá 6–8 sklenicím).

Při užívání přípravku Duphalac lze použít odměrku.

Dávkování u zácpy nebo v případech, kdy měkká stolice může mít léčebný přínos.

Laktulóza se podává v jedné denní dávce nebo rozděleně ve dvou dávkách.

Na základě odpovědi na léčbu může být úvodní dávka po několika dnech upravena na udržovací dávku. K dosažení léčebného efektu může být potřeba několika dní (2-3 dní) léčby.

	Úvodní denní dávka	Udržovací denní dávka
Dospělí a mladiství	15-45 ml	15-30 ml
Děti (7-14 let)	15 ml	10-15 ml
Děti (1-6 let)	5-10 ml	5-10 ml
Kojenci do 1 roku	až do 5 ml	až do 5 ml

### Dávkování u jaterní encefalopatie

#### Dospělí

Úvodní dávka: 3 až 4krát denně 30-45 ml.

Tuto dávku lze upravit na udržovací dávku tak, aby měl pacient 2 až 3 měkké stolice denně.

#### Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost u dětí (novorozenců a dětí do 18 let) s jaterní encefalopatií nebyla určena. Potřebná data nejsou k dispozici.

#### Starší pacienti a pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

Žádná zvláštní doporučení pro dávkování neexistují, protože celková expozice laktulóze je zanedbatelná.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli složku uvedenou v bodě 6.1
- Galaktosemie
- Gastrointestinální obstrukce, perforace nebo riziko této perforace

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Před zahájením léčby mají být zváženy bolestivé břišní příznaky z neznámé příčiny, aby se vyloučila nediodagnostikovaná perforace nebo obstrukce, případně jiná nediodagnostikovaná onemocnění či stavy, které jsou predispozicí k těmto onemocněním.

V případě, že terapeutická odpověď je po několika dnech léčby nedostatečná, je třeba přehodnotit dávku a další doprovodná opatření.

Dávka obvykle užívaná u zácpy nepředstavuje pro diabetiky riziko. Dávka užívaná při léčbě jaterní encefalopatie je obvykle mnohem vyšší. Tuto skutečnost je třeba u diabetiků uvážit.

Pacienti se syndromem projevujícím se žaludečními a srdečními obtížemi (Roemheldovým syndromem) by měli laktulózu užívat jen po poradě s lékařem. Pokud se u těchto pacientů po užití laktulózy objeví příznaky jako meteorismus nebo nadýmání břicha, má být snížena dávka nebo přerušena léčba.

Chronické užívání nepřizpůsobených dávek a nesprávné užívání může mít za následek průjem a poruchy elektrolytové rovnováhy.

Je třeba pamatovat na to, že během léčby může být narušen defekační reflex.

#### Výrobní rezidua se známým účinkem

Tento přípravek obsahuje laktózu, galaktózu a fruktózu, které vznikají při výrobě. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy nebo fruktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Pacientům s intolerancí laktózy je třeba podávat laktulózu s opatrností.  
Tento přípravek může obsahovat siřičitany jako pozůstatek syntézy při výrobě.

#### Pediatrická populace

Užívání laxativ u dětí by mělo být výjimečné a pod lékařským dohledem.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Studie interakcí nebyly prováděny.

Laktulóza může zvyšovat ztrátu draslíku vyvolanou jinými léky (např. thiazidy, kortikoidy a amfotericinem B). Nedostatek draslíku může zesílit účinek srdečních glykosidů.

### **4.6 Těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Během těhotenství se neočekávají žádné negativní účinky, protože celková expozice laktulóze je zanedbatelná.

Duphalac může být užíván v těhotenství.

#### Kojení

Nejsou očekávány žádné účinky na zdraví kojeného novorozence/kojence, protože celková expozice kojící matky laktulóze je zanedbatelná.

Duphalac může být užíván při kojení.

#### Fertilita

Žádné účinky se neočekávají, protože celková expozice laktulóze je zanedbatelná.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Laktulóza nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### Souhrn bezpečnostního profilu

Během několika prvních dnů léčby se může objevit plynatost, která však většinou po několika dnech vymizí.

Při vyšším, než doporučeném dávkování se mohou objevit bolesti břicha a průjem. V těchto případech má být dávkování sníženo.

Při podávání vysokých dávek (normálně pouze při jaterní encefalopatii) po delší dobu může pacient trpět poruchou elektrolytové rovnováhy, vyvolanou průjemem.

#### Přehled nežádoucích účinků v tabulce

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v níže uvedených frekvencích u pacientů léčených laktulózu v placebem kontrolovaných klinických studiích [velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit)].

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Frekvence				Není známo
	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	
Gastrointestinální poruchy	Průjem	Plynatost, bolest břicha, nauzea, zvracení			
Abnormální klinické a laboratorní nálezy nezařazené jinde			Poruchy elektrolytů způsobené průjmem		
Poruchy imunitního systému					Hypersenzitivní reakce*
Poruchy kůže a podkožní tkáň					Exantém*, pruritus*, urtikarie*

\*postmarketingové zkušenosti

#### Pediatrická populace

Očekává se, že bezpečnostní profil u dětí je podobný jako u dospělých.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

*Státní ústav pro kontrolu léčiv*

*Šrobárova 48*

*100 41 Praha 10*

*Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).*

## 4.9 Předávkování

Při podávání nadměrných dávek se může objevit:

Příznaky: průjem, úbytek elektrolytů a bolest břicha.

Léčba: přerušení léčby, resp. snížení dávky. Nadměrné ztráty tekutin způsobené průjmem nebo zvracením mohou vyžadovat úpravu elektrolytové rovnováhy.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: osmotické laxativum, ATC kód: A06AD11

Laktulóza je rozkládána v tlustém střevě působením bakteriální flóry. Vznikají nízkomolekulární organické kyseliny. Ty pak snižují pH v lumen tlustého střeva a osmotickým účinkem zvyšují objem

střevního obsahu. Tím je podpořena peristaltika tlustého střeva a obnovena konzistence stolice. Zácpa mizí a je obnoven fyziologický rytmus tlustého střeva.

Při jaterní encefalopatii je účinek laktulózy přisuzován supresi proteolytických bakterií zvýšením obsahu acidofilních bakterií (např. lactobacillus), které amoniak zachycují a převádějí okyselením obsahu tlustého střeva do ionizované formy. Snížením pH a osmotickým účinkem dochází k vyčištění tlustého střeva. Je ovlivněn bakteriální metabolismus dusíku stimulací bakterií k využívání amoniaku pro bakteriální syntézu proteinů.

V této souvislosti je však třeba si uvědomit, že hyperamonemie samotná nemůže vysvětlit neuropsychiatrické projevy jaterní encefalopatie. Amoniak však může sloužit jako modelová sloučenina pro ostatní dusíkaté látky.

Laktulóza jako prebiotická látka podporuje růst bakterií prospěšných zdraví, jako je Bifidobacterium a Lactobacillus, zatímco potenciálně patogenní bakterie, jako Clostridium a Escherichia coli mohou být potlačeny. Tak může vzniknout příznivější rovnováha střevní flóry.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Laktulóza se po perorálním podání skoro nevstřebává. Do tlustého střeva se dostává nezměněna. Tam je rozkládána bakteriální flórou tlustého střeva. Metabolismus je úplný, pokud dávka nepřesahuje 40 až 75 ml; při vyšších dávkách odchází poměrná část nezměněna.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Výsledky zkoušek akutní, subchronické a chronické toxicity, prováděných u různých druhů zvířat, ukazují na velmi nízkou toxicitu laktulózy. Pozorované účinky jsou vázané spíše na objemové působení látky v gastrointestinálním traktu než na specifický toxický účinek.

V reprodukčních a teratologických pokusech u králíků, potkanů nebo myší nebyly nalezeny žádné nežádoucí účinky.

# **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

## **6.1 Seznam pomocných látek**

Žádné.

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

- 1) Lahev z hnědého skla (typ III) se šroubovacím polypropylenovým uzávěrem, LDPE nálevka odměrka. Balení s krabičkou nebo balení bez krabičky s příbalovou informací připevněnou ke štítku.
- 2) HDPE lahev s polypropylenovým uzávěrem, polypropylenová odměrka. Balení s krabičkou nebo balení bez krabičky s příbalovou informací připevněnou ke štítku.

Velikost balení: 200, 300, 500 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Do 31. 12. 2022:

Mylan IRE Healthcare Limited  
Unit 35/36, Grange Parade  
Baldoyle Industrial Estate  
Dublin 13, Irsko

Od 1. 1. 2023:

Viatrix Healthcare Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
Dublin, Irsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

80/141/92-S/C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 17. 8. 1992

Datum posledního prodloužení registrace: 3. 10. 2007

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

28. 6. 2022