

ZĀĻU APRAKSTS**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Duphalac 667 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVSAktīvā viela:

1000 ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 667 g laktulozes (*lactulosum*) (kā laktuloze, šķidrums 667 g/l).

Viena 15 ml paciņa satur 10 g laktulozes.

Duphalac satur ražošanas procesa atlikumus ar zināmu iedarbību, skatīt 4.4. apakšpunktu.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Dzidrs, viskozs šķīdums, bezkrāsains līdz brūngandzeltens.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

- Aizcietējums: resnās zarnas fizioloģiskā ritma regulēšanai.
- Ja ārstnieciski nepieciešama mīksta vēdera izeja (hemoroīdi, pēc resnās/taisnās zarnas ķirurģiskām operācijām).
- Aknu encefalopātija: aknu komas vai prekomas ārstēšana un profilakse.

4.2. Devas un lietošanas veidsDevas

Vienreizēja laktulozes deva ir jānorij uzreiz. To nevajadzētu paturēt mutē ilgstošu laiku.

Devām jābūt pielāgotām konkrētam pacientam.

Lietojot vienreiz dienā, zāles jālieto katru dienu vienā un tajā pašā, piemēram, brokastu laikā.

Ārstējoties ar laksatīviem līdzekļiem, ir ieteicams lietot pietiekamu šķidruma daudzumu (1,5-2 l, ekvivalenti 6-8 glāzēm) dienā.

Devas aizcietējuma gadījumā un, ja ārstnieciski nepieciešama mīksta vēdera izeja

Laktulozi var nozīmēt kā vienreizēju dienas devu vai divās dalītās devās.

Pēc dažu dienu lietošanas sākuma devu var pielāgot uzturošajai devai, ņemot vērā terapeitisko atbildes reakciju. Lai sāktos terapeitiskā iedarbība, vajadzīgas dažas (2-3) ārstēšanas dienas.

	Sākuma deva	Uzturošā deva
Pieaugušie un pusaudži	15 - 45 ml, atbilst 1- 3 paciņām	15 - 30 ml, atbilst 1- 2 paciņām
Bērni (7 - 14 gadi)	15 ml, atbilst 1 paciņai	10 - 15 ml, atbilst 1 paciņai*
Bērni (1 - 6 gadi)	5 - 10 ml	5 - 10 ml
Zīdaiņi līdz 1 gadam	līdz 5 ml	līdz 5 ml

* Ja uzturošā deva ir <15 ml, jāizmanto Duphalac pudelēs.

Devas aknu encefalopātijas gadījumā

Pieaugušie

Sākuma deva: 30-45 ml (2-3 paciņas) 3-4 reizes dienā.

Šo devu var pielāgot uzturošai devai, lai panāktu 2-3 mikstas vēdera izejas dienā.

Īpašas pacientu grupas

Pediatriskā populācija

Precīzai dozēšanai zīdaiņiem un bērniem līdz 7 gadu vecumam, jāizmanto Duphalac pudelēs.

Drošums un efektivitāte, lietojot bērniem (jaundzimušie un bērni līdz 18 gadu vecumam) ar aknu encefalopātiju, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Gados vecāki pacienti un pacienti ar nieru vai aknu nepietiekamību

Nav īpašu devas noteikšanas norādījumu, jo laktulozes sistēmiskā iedarbība ir niecīga.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Laktulozes šķīdumu var lietot atšķaidītā vai neatšķaidītā veidā.

Ja Duphalac ir pudelēs, jāizmanto mērglāze.

Ja Duphalac ir 15 ml paciņā, paciņas stūris ir jānoplēš un saturs jāizlieto uzreiz.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Galaktozēmija.
- Gastrointestināla obstrukcija, perforācija vai tās risks.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ir jānovērtē nezināma cēloņa abdominālu sāpju simptomi, lai izslēgtu nediagnosticētu perforāciju vai obstrukciju vai nediagnosticētu slimību/stāvokli, kas predisponē vienu vai otru.

Nepietiekamas terapeitiskas iedarbības gadījumā pēc 3 dienām jāpārskata deva un/vai papildu pasākumi.

Parastā deva aizcietējuma gadījumā nekaitē pacientiem ar diabētu. Laktulozes deva, ko lieto aknu encefalopātijas terapijā, parasti ir ievērojami augstāka, un tas būtu jāņem vērā diabēta slimniekiem.

Ilgstoša nepielāgotu devu vai nepareiza lietošana var radīt caureju un elektrolītu līdzsvara izmaiņas.

Jāņem vērā, ka ārstēšanās laikā ar laktulozi var mainīties defekācijas reflekss.

Informācija par ražošanas procesa atlikumiem ar zināmu iedarbību:

Šīs zāles satur laktozi, galaktozi un fruktozi no ražošanas procesa. Tādēļ šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes vai galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Pacientiem ar laktozes nepanesību laktuloze jānozīmē piesardzīgi.

Šīs zāles satur sulfītu no ražošanas procesa.

Pediatriskā populācija

Bērniem laksatīvo līdzekļu lietošana pieļaujama ārkārtējos gadījumos un nepieciešama medicīniska uzraudzība.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Laktuloze var palielināt citu zāļu (piemēram, tiazīdu, kortikosteroīdu un amfotericīna B) inducētu kālija zudumu. Vienlaicīga sirds glikozīdu lietošana var palielināt glikozīdu efektu kālija deficīta dēļ.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nevēlama iedarbība grūtniecības laikā nav sagaidāma, jo laktulozes sistēmiskā iedarbība ir niecīga. Duphalac var lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nevēlama iedarbība uz jaundzimušo/zīdaini, ko baro ar krūti, nav sagaidāma, jo laktulozes sistēmiskā iedarbība sievietei barošanas ar krūti laikā ir niecīga.

Duphalac var lietot barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Nevēlama iedarbība nav sagaidāma, jo laktulozes sistēmiskā iedarbība ir niecīga.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Laktuloze neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Terapijas pirmo dienu laikā var novērot gāzu uzkrāšanos. Parasti tā izzūd pēc dažām terapijas dienām. Ja lietotā deva ir lielāka par norādīto, var rasties sāpes vēderā un caureja. Tādā gadījumā deva ir jāsamazina.

Lietojot lielās devās (parasti tikai aknu encefalopātijas gadījumā) un ilgstoši, pacientam var rasties elektrolītu līdzsvara traucējumi caurejas dēļ.

Blakusparādības tabulas formātā

Ar laktulozi ārstētiem pacientiem placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos novērotas šādas blakusparādības. Biežuma iedalījums: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MeDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežuma iedalījums			
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja	Gāzu uzkrāšanās, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana		
Izmeklējumi			Caurejas izraisīti elektrolītu līdzsvara traucējumi	
Imūnās sistēmas traucējumi				Hipersensitivitātes reakcijas*
Ādas un zemādas audu bojājumi				Izsitumi*, nieze* un nātrene*

* novērotas pēc zāļu ieviešanas tirgū

Pediatriiskā populācija

Bērniem ir sagaidāms tāds pats blakusparādību biežums, veids un smagums kā pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Ja deva ir pārāk liela, var attīstīties šādi simptomi: caureja, elektrolītu zudums un sāpes vēderā. Ārstēšana: terapijas pārtraukšana vai devas samazināšana. Caurejas vai vemšanas izraisīta liela šķidruma daudzuma zuduma gadījumā var būt nepieciešama elektrolītu līdzsvara korekcija.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles pret aizcietējumiem, osmotiskās darbības caurejas līdzeklis, ATĶ kods: A06AD11

Resnajā zarnā laktuloze, tur esošo baktēriju ietekmē, pārveidojas mazmolekulārās organiskās skābēs. Šīs skābes rada pH līmeņa pazemināšanos resnajā zarnā un osmotiskā efekta ietekmē palielinās resnās zarnas satura tilpums. Šī iedarbība stimulē resnās zarnas peristaltiku un normalizē fekālo masu konsistenci. Tiek novērsts aizcietējums un atjaunots resnās zarnas fizioloģiskais ritms.

Aknu encefalopātijas gadījumā efekts tiek sasniegts, nomācot proteolītisko baktēriju augšanu ar acidofilās zarnu floras (piem., *Lactobacillus*) pieaugumu, saistot amonjaku jonu veidā, paskābinoties resnās zarnas saturam, kā arī paātrinoties zarnu iztukšošanai zema resnās zarnas pH rezultātā. Efektu rada arī osmotiskās izmaiņas un izmaiņas baktēriju slāpekļa metabolismā, stimulējot baktērijas izmantot slāpekli baktēriju proteīnu sintēzei.

Šajā kontekstā redzams, ka vienīgi ar paaugstinātu slāpekļa līmeni asinīs nevar izskaidrot aknu encefalopātijas neiropsihisko procesu izpausmes. Amonjaks var noderēt kā paraugsavienojums citām slāpekļa substancēm.

Laktuloze ir prebiotiska viela, tā veicina veselībai labvēlīgo bifidobaktēriju un laktobaktēriju augšanu, turpretim tādu potenciāli patogēno baktēriju kā *Clostridium* un *Eschericia coli* augšana tiek nomākta. Tas veicina zarnu mikrofloras normalizēšanos.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc perorālas lietošanas laktuloze slikti absorbējas, un tā nonāk resnajā zarnā neizmainītā veidā. Tur to metabolizē resnās zarnas baktēriju mikroflora. Devas līdz 25-50 g vai 40-75 ml metabolizējas pilnībā; augstāku devu lietošanas gadījumā proporcionāla daļa izdalās neizmainītā veidā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Akūti, subhroniski un hroniski toksicitātes pētījumi ar dažādām dzīvnieku sugām parādīja savienojuma ļoti zemu toksicitāti. Novērotie efekti vairāk būtu saistāmi ar zarnu satura radītām problēmām kuņģa zarnu traktā, nevis ar specifisku toksisku iedarbību.

Reproduktīvos un teratoloģiskos pētījumos trušiem, žurkām un pelēm nelabvēlīgus blakusefektus nenovēroja.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nav.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

15 ml poliestera/alumīnija/polietilēna lamināta paciņas.

200, 300, 500, 800 vai 1000 ml ABPE vai stikla pudeles ar polipropilēna aizvākojumu un polipropilēna mērglāzi. Mērglāzes iedaļas: 2,5 ml, 5 ml, 10, ml, 15 ml, 20 ml, 25 ml un 30 ml. 5 l ABPE kontainers ar ABPE aizvākojumu.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Viatis SIA
Mūkusalas 101
Rīga, LV 1004
Latvija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

99-0641

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1999. gada 8. septembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 5. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

09/2023