

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Laktuloza HF Rp, 66,7 g/100 mL, sirup

INN: laktuloza

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Laktuloza HF Rp, 500 mL, sirup
100 mL sirupa sadrži 66,7 g laktuloze.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Laktuloza HF Rp, 500 ml, sirup

Bistar, viskozni rastvor, bezbojan do žut ili braonkasto-žut, lako se meša sa vodom; može sadržati kristale koji se rastvaraju zagrevanjem.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Konstipacija: regulacija fiziološkog ritma kolona
- Stanja u kojima se meka stolica smatra medicinski korisnom (hemoroidi, nakon hirurške intervencije kolona/analne regije)
- Hepatična encefalopatija (HE): prevencija i lečenje hepatične pretkome i kome kod odraslih pacijenata.

4.2. Doziranje i način primene

Lek Laktuloza HF Rp, sirup se može koristiti razblažen ili nerazblažen. Pojedinačnu dozu laktuloze progutati odjednom i ne držati u ustima duži vremenski period.

Doziranje treba prilagoditi individualnim potrebama pacijenta.

Kada se dozira jednom dnevno, dozu treba uzimati uvek u isto vreme, npr. tokom doručka.

Tokom terapije laksativima preporučuje se unos dovoljne količine tečnosti (1,5-2 litra što odgovara 6-8 čaša) tokom dana.

Precizno doziranje sirupa je omogućeno pomoću graduisane merice za doziranje.

Preporuke za doziranje kod konstipacije ili kada se meka stolica smatra medicinski korisnom

Laktuloza se može primeniti jednom dnevno ili podeljeno u dve doze.

Nakon nekoliko dana početna doza može da se prilagodi tako da doza održavanja bude u skladu sa terapijskim odgovorom. Može biti potrebno nekoliko dana (2–3 dana) do postizanja terapijskog efekta.

Laktuloza HF Rp	Početna dnevna doza	Dnevna doza održavanja
Odrasli i adolescenti	15 – 45 mL	15 – 30 mL
Deca (uzrasta 7 – 14 godina)	15 mL	10 – 15 mL
Deca (uzrasta 1 – 6 godina)	5 – 10 mL	5 – 10 mL
Odojčad uzrasta ispod 1 godine	do 5 mL	do 5 mL

Preporuke za doziranje kod hepatične encefalopatije (samo za odrasle)

Početna doza: 3-4 puta dnevno 30-45 mL. Doza održavanja se prilagođava tako da se na dan postignu 2-3 meke stolice.

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost kod dece (od novorođenčeta do 18 godina starosti) sa hepatičnom encefalopatijom nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Stariji pacijenti i pacijenti sa renalnom ili hepatičnom insuficijencijom

Nema posebnih preporuka za doziranje, jer je sistemska izloženost laktulozi neznatna.

Način primene

Lek je namenjen za oralnu upotrebu.

Koristiti priloženu mernu čašicu.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili neku od pomoćnih supstanci ovog leka navedenih u odeljku 6.1,
- Galaktozemija,
- Gastrointestinalna opstrukcija, digestivna perforacija ili rizik od digestivne perforacije.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Simptome bola u abdomenu nepoznatog porekla treba razmotriti pre započinjanja terapije kako bi se isključilo postojanje nedijagnostifikovane perforacije ili opstrukcije ili drugog nedijagnostifikovanog oboljenja/stanja koje može predisponirati perforaciju ili opstrukciju.

U slučaju nedovoljnog terapijskog efekta nakon nekoliko dana, potrebno je preispitati dozu leka i/ili dodatne mere.

Hronična upotreba neodgovarajućih doza kao i zloupotreba mogu dovesti do dijareje i poremećaja balansa elektrolita.

Treba uzeti u obzir da refleks pražnjenja može biti poremećen tokom lečenja.

Doze leka koje se koriste u lečenju konstipacije ne bi trebalo da izazivaju probleme kod dijabetičara.

Doze koje se koriste za lečenje hepatične encefalopatije obično su znatno veće i treba ih uzeti u razmatranje pri lečenju pacijenata sa dijabetesom.

Informacije o reziduama sa poznatim dejstvom nastalim tokom procesa proizvodnje:

Lek sadrži laktozu, galaktozu i fruktozu poreklom iz sintetskog puta. Zbog toga, pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem netolerancije na galaktozu ili fruktozu, potpunom deficijencijom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ne treba da koriste ovaj lek.

Laktulozu treba pažljivo primenjivati kod pacijenata intolerantnih na laktozu.

Lek sadrži sulfite poreklom iz sintetskog puta.

Pedijatrijska populacija

Laksative kod dece treba primenjivati oprezno i pod medicinskim nadzorom.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedena ispitivanja interakcija.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne očekuje se uticaj leka na trudnoću, jer je sistemsko izlaganje dejstvu laktuloze neznatno.

Lek Laktuloza HF Rp se može primenjivati kod trudnica.

Dojenje

Ne očekuje se uticaj leka na novorođenče/odojče, jer su žene koje doje neznatno izložene sistemskom dejstvu laktuloze.

Lek Laktuloza HF Rp se može koristiti tokom perioda dojenja.

Plodnost

Ne očekuje se uticaj leka na plodnost, jer je sistemsko izlaganje dejstvu laktuloze neznatno.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Laktuloza HF Rp nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

Tokom prvih nekoliko dana lečenja može se javiti flatulencija. Po pravilu ona nestaje posle nekoliko dana. Kada se primenjuju doze koje su veće od propisanih mogu da se jave bolovi u trbuhu i dijareja. U takvim slučajevima dozu treba smanjiti (videti odeljak 4.9).

Ukoliko se velike doze (obično namenjene lečenju hepatične encefalopatije, HE) uzimaju u dužem vremenskom periodu, kod pacijenata može doći do disbalansa elektrolita, što je posledica dijareje. Tada doziranje treba prilagoditi tako da se obezbede dve ili tri formirane stolice dnevno.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Sledeći neželjeni efekti su registrovani sa niže navedenom frekvencijom kod pacijenata na terapiji laktulozom tokom placebo-kontrolisanih kliničkih ispitivanja:

Veoma česta ($\geq 1/10$); česta ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), povremena ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), retka ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); veoma retka ($< 1/10\ 000$) i nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

MedDRA klasifikacija sistema organa	Učestalost				
	Veoma često	Često	Povremeno	Retko	Nepoznata učestalost
Poremećaji imunskog sistema					Reakcije preosetljivosti
Gastrointestinalni poremećaji	Dijareja	Flatulencija, abdominalni bol, mučnina, povraćanje			
Poremećaji kože i potkožnog tkiva					Osip*, svrab*, urtikarija*

Ispitivanja			Disbalans elektrolita kao posledica dijareje		
-------------	--	--	--	--	--

* - registrovano nakon stavljanja leka u promet

Pedijatrijska populacija

Kod dece se očekuje sličan bezbednosni profil kao kod odraslih.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Ako su uzete prevelike doze može doći do pojave sledećih simptoma: dijareja, gubitak elektrolita i abdominalni bol.

Terapija: prekid lečenja ili smanjenje doze. Prekomeran gubitak tečnosti usled dijareje ili povraćanja može da zahteva korekciju narušene ravnoteže elektrolita.

Ne postoji specifičan antidot. Treba sprovesti simptomatsku terapiju.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Laksativi, osmotski laksativi

ATC šifra: A06AD11

Crevna bakterijska flora u kolonu metaboliše laktulozu u niskomolekularne organske kiseline. Ove organske kiseline dovode do smanjenja pH vrednosti u lumenu kolona i osmotskim efektom do povećanja volumena sadržaja u kolonu. Navedeni efekti stimulišu peristaltiku kolona i vraćaju konzistenciju fecesa. Konstipacija se ublažava i obnavlja se fiziološki ritam pražnjenja.

Kod hepatične encefalopatije (HE) efekti se mogu pripisati inhibiciji rasta proteolitičkih bakterija usled porasta acidofilnih bakterija (npr. *Lactobacillus*), prelasku amonijaka u jonski oblik zbog povećane kiselosti crevnog sadržaja, pražnjenju usled malog pH u kolonu, kao i osmotskog efekta i promeni bakterijskog metabolizma azota stimulisanjem bakterija da koriste amonijak u sintezi proteina.

Ipak, u tom kontekstu je značajno naglasiti da se neuropsihijatrijske manifestacije HE ne mogu objasniti isključivo hiperamonijemijom. Amonijak međutim može da posluži kao model supstance za druge azotne supstance.

Laktuloza kao prebiotik pojačava rast bakterija koje doprinose pozitivnom balansu crevne flore, kao što su *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*, dok može suprimirati rast potencijalno patogenih bakterija kao što su *Clostridium* i *Escherichia coli*. To može da dovede do pozitivnog balansa u crevnoj flori.

5.2. Farmakokinetički podaci

Laktuloza se slabo resorbuje nakon oralne primene i dolazi do kolona u nepromenjenom obliku. U kolonu se metaboliše bakterijama crevne flore. Metabolizam je potpun pri dozama od 25-50 g ili 40-75 mL; pri većim dozama deo leka se može izlučiti nepromenjen.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

U studijama akutne, subhronične i hronične toksičnosti na različitim vrstama životinja, pokazano je da laktuloza ima veoma malu toksičnost. Opisani efekti su više posledica uvećanja zapremine sadržaja gastrointestinalnog trakta, nego specifičnog toksičnog dejstva.

U eksperimentima reproduktivne i teratogene toksičnosti na kunićima, pacovima i miševima nisu uočeni neželjeni efekti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Nema pomoćnih supstanci.

6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 2 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja leka je 6 meseci.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati lek na temperaturi do 30°C.

Ne držati u frižideru i ne zamrzavati.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka Laktuloza HF Rp, sirup, je plastična boca braon boje od polietilentetraftalata, zatvorena belim zatvaračem sa navojem od polietilena visoke gustine sa uloškom od polietilena niske gustine.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna plastična boca braon boje od 500 mL, merica za doziranje graduisana na 5 mL, 10 mL, 15 mL i 20 mL, od polietilena niske gustine i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb, Vršac

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-04114-21-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 26.09.2011.

Datum poslednje obnove dozvole: 08.12.2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2022.