

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Normalac, 667 mg/ml, syrop

(*Lactulosum*)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

15 ml syropu zawiera 10,0 g laktulozy oraz niewielkie ilości laktozy jednowodnej ($\leq 1,0$ g).

Produkt leczniczy zawiera śladowe ilości innych cukrów (galaktoza $\leq 1,5$ g, tagatoza $\leq 0,4$ g, fruktoza $\leq 0,1$ g, epilaktoza $\leq 1,0$ g).

Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop, przezroczysty, żółty, gęsty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- w encefalopatii wątrobowej;
- w zaparciach (regulacja wydalania).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie należy dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta.

Pacjenci z zaparciami:

	Dawka początkowa dobowa	Dawka podtrzymująca dobowa
Dorośli i młodzież	15-45 ml	15-30 ml
Dzieci (7-14 lat)	15 ml	10-15 ml
Dzieci (1-6 lat)	5-10 ml	5-10 ml
Niemowlęta (poniżej 1 roku)	do 5 ml	do 5 ml

Laktulozę można stosować w pojedynczej dawce dobowej lub w dwóch dawkach podzielonych. W przypadku jednej dawki dobowej należy ją przyjmować o tej samej porze, np. podczas śniadania.

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.

Dzieci i młodzież

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

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

Pacjenci z encefalopatią wątrobową (tylko u osób dorosłych):

Dawka początkowa: 3-4 razy na dobę po 30-45 ml.

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.

Sposób podawania

Produkt leczniczy może być podawany z wodą, sokami owocowymi, mlekiem. Pojedynczą dawkę laktulozy należy połknąć bez zbyt długiego przetrzymywania w jamie ustnej.

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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na laktulozę lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1.

Galaktozemia.

Nie stosować roztworu laktulozy u osób z niedrożnością jelit, u pacjentów z ostrymi chorobami zapalnymi jelit w tym wrzodziejącym zapaleniem okrężnicy i odbytnicy, chorobą Leśniowskiego-Crohna.

Nie łączyć z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w zaparciach.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie stosować leku w przypadku bólów brzucha, nudności i wymiotów.

W przypadku uporczywych zaparć należy porozumieć się z lekarzem.

W razie długotrwałego stosowania produktu leczniczego Normalac, należy wykonać kontrolne badanie poziomu elektrolitów we krwi. O konieczności wykonania takiego badania decyduje lekarz po ocenie stanu klinicznego pacjenta.

Normalac może nasilić toksyczne działanie digoksyny z powodu zwiększenia utraty potasu, zwłaszcza, gdy lek podawany jest w dużych dawkach.

Produkt leczniczy Normalac zawiera śladowe ilości cukrów wchłanialnych (laktoza, galaktoza i tagatoza), dlatego pacjenci chorzy na cukrzycę powinni zasięgnąć opinii lekarza. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, fruktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Możliwe jest synergistyczne działanie z neomycyną.

Lek może nasilić toksyczne działanie napatrniczy z powodu obniżenia stężenia potasu, zwłaszcza podczas stosowania dużych dawek.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie stwierdzono wpływu laktulozy na reprodukcję i rozwój potomstwa u zwierząt.

Nie prowadzono jednak odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań u kobiet ciężarnych.

Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania leku kobietom w ciąży i w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Laktuloza nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów oraz obsługę maszyn.

Niemniej jednak należy liczyć się z wystąpieniem efektu terapeutycznego po ok. 2 godzinach, ale w tym względzie istnieje duża zmienność osobnicza.

4.8 Działania niepożądane

Stosowanie produktu leczniczego w dużych dawkach, może spowodować skurczowe bóle brzucha, biegunkę i wzdęcia.

Przy długotrwałym stosowaniu istnieje możliwość powstania niedoborów elektrolitowych.

Częstość występowania wymienionych poniżej działań niepożądanych określona jest w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko

($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia żołądka i jelit	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Nadmierne oddawanie gazów, ból brzucha, wzdęcia; jeżeli dawkowanie jest za wysokie, biegunka.
Badania diagnostyczne	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Zaburzenia równowagi elektrolitowej z powodu biegunki.
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Reakcje nadwrażliwości.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Wysypka, świąd, pokrzywka.

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

Przedawkowanie może być przyczyną biegunki osmotycznej i skurczowych bólów brzucha. Objawy te ustępują po przerwaniu stosowania leku. Leczenie jest objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środki przeczyszczające - preparaty działające osmotycznie.

Kod ATC: A06AD11

Produkt leczniczy zawiera laktulozę (4-O-β-D-Galactopyranosyl-D-fruktoza), która jest syntetycznym disacharydem nie ulegającym rozkładowi pod wpływem disacharydaz w jelicie cienkim.

W niezmienionej postaci laktuloza dociera do jelita grubego, gdzie pod wpływem bakterii (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bifidus*), ulega rozkładowi do dwutlenku węgla i niskocząsteczkowych kwasów organicznych - głównie do kwasu mlekowego, octowego, mrówkowego.

Obecność tych kwasów:

- obniża pH w jelicie grubym i powoduje przemianę amoniaku (NH_3) wchłanianego przez śluzówkę jelita do jonu amonowego (NH_4^+), który nie ulega wchłanianiu, oraz nasila napływ amoniaku z krwi do światła jelita;
- hamuje działanie flory proteolitycznej oraz zapobiega wytwarzaniu amoniaku i innych substancji toksycznych pochodzących z katabolizmu białek, które w ciężkiej niewydolności wątroby nie mogą być zmetabolizowane przez wątrobę i które, przechodząc przez barierę krew-mózg, upośledzają metabolizm mózgowy;
- sprawia, że aniony organiczne, będące produktem rozpadu laktulozy, nie ulegają wchłanianiu, zwiększają objętość wody w okrężnicy na zasadzie osmozy.

W rezultacie zwiększa się zawartość wody w masie stolca, ułatwiając wypróżnienie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Laktuloza (4-O-β-D-Galactopyranosyl-D-fruktoza) jest syntetycznym dwucukrem, który z powodu braku swoistego dla niego enzymu w jelicie cienkim dociera do okrężnicy w formie niezmienionej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Na podstawie danych przedklinicznych oraz w oparciu o konwencjonalne badania nad bezpieczeństwem farmakologicznym, toksycznością związaną z powtarzanymi dawkami, uszkodzającym działaniem na geny, właściwościami rakotwórczymi i toksycznym wpływem na rozrodczość nie stwierdzono szczególnego ryzyka dla ludzi.

Toksyczność ostra:

	po podaniu doustnym	dootrzewnowo
LD ₅₀ (szczur)	40 ml/kg	16 ml/kg
LD ₅₀ (mysz)	40 ml/kg	19 ml/kg

Toksyczność przewlekła:

U szczurów: codzienne podawanie laktulozy 2-4-8 ml/kg masy ciała przez sondę żołądkową przez 24 tygodnie nie doprowadziło do istotnych zmian w porównaniu z grupą kontrolną.

U psów: podczas podawania doustnego laktulozy 3 ml/kg masy ciała na dobę przez 16 tygodni - wzrost masy ciała oraz stan ogólny i zachowanie były całkowicie normalne.

Brak istotnych danych o znaczeniu klinicznym nie opisanych w innych punktach charakterystyki produktu leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy jednowodny, aromat śmietankowy N. 7-bis, woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Szczególne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywanie w niskiej temperaturze może spowodować zgęstnienie roztworu. Po ogrzaniu konsystencja produktu leczniczego powróci do stanu wyjściowego.

Ewentualne ściemnienie roztworu nie ma wpływu na właściwości terapeutyczne.

Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Należy stosować leku Normalac po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z barwionego szkła o pojemności 150 ml z zakrętką z lakierowanego aluminium z uszczelką polietylenową oraz miarka PP i ulotka w tekturowym pudełku.

Butelka PET o pojemności 200 ml z zakrętką HPDE oraz miarka PP i ulotka w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

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

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A.,
Strada Statale 67, Località Granatieri,
50018 Scandicci (Florencja), Włochy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/7187

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

19.06.1997 r. / 05.07.2002 r. / 27.06.2007 r. / 03.12.2008 r. / 09.05.2014 r.

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

14.04.2022