

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

LACTULOSUM ESPEFA, 2,5 g/5 ml, syrop

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 ml syropu zawiera 2,5 g laktulozy (*Lactulosum liquidum*).  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Zaparcia: regulacja fizjologicznej czynności okrężnicy
- Przypadki konieczności zmiękczenia stolca ze względów medycznych (żylaki odbytu, po operacjach w obrębie jelita grubego lub odbytu)
- Encefalopatia wątrobowa (EW): leczenie i zapobieganie śpiączce wątrobowej lub stanom przedśpiączkowym

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

**Zaparcia lub przypadki konieczności zmiękczenia stolca ze względów medycznych**

	Dobowa dawka początkowa	Dobowa dawka podtrzymująca
Dorośli i młodzież	20–60 ml (10–30 g laktulozy)	20–40 ml (10–20 g laktulozy)
Dzieci (7-14 lat)	20 ml (10 g laktulozy)	15–20 ml (7,5–10 g laktulozy)
Dzieci (1-6 lat)	5–15 ml (2,5–7,5 g laktulozy)	5–15 ml (2,5–7,5 g laktulozy)
Niemowlęta poniżej 1 roku	do 5 ml (do 2,5 g laktulozy)	do 5 ml (do 2,5 g laktulozy)

Efekt leczniczy może wystąpić po kilku dniach (2–3 dni) leczenia.

W przypadku jednej dawki dobowej należy ją przyjmować o tej samej porze, np. podczas śniadania. W trakcie stosowania leków przeczyszczających zaleca się wypijać odpowiednią ilość płynów (około 1,5–2 litrów, tj. 6–8 szklanek) w ciągu dnia.

#### **Encefalopatia wątrobowa**

*Dorośli:*

3–4 razy na dobę po 40–60 ml.

Duże dawki produktu leczniczego stosowane w encefalopatii wątrobowej mogą wywoływać biegunkę. Dawkowanie należy ustalić indywidualnie, zmieniając je co 2-3 dni, tak, aby liczba luźnych stolców nie przekraczała 2 do 3 w ciągu dnia.

Laktuloza wchłania się z przewodu pokarmowego w 0,2 %, dlatego nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek.

Sposób podania: podanie doustne

Produkt leczniczy przed podaniem może być mieszany z wodą, sokami owocowymi lub mlekiem. Pojedynczą dawkę laktulozy należy połączyć bez zbyt długiego przetrzymywania w jamie ustnej.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Niedrożność przewodu pokarmowego, perforacja lub ryzyko perforacji przewodu pokarmowego (np. ostra choroba zapalna jelit taka jak wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Crohna).
- Galaktozemia
- Nietolerancja laktozy, galaktozy lub fruktozy

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Zaleca się konsultację lekarską w przypadku:

- Objawów brzusznych z towarzyszącym bólem o nieustalonej przyczynie – przed rozpoczęciem leczenia.
- Niezadowalającego efektu terapeutycznego po kilku dniach stosowania.

Dawka stosowana zazwyczaj w leczeniu zaparcia nie powinna stanowić problemu dla osób chorych na cukrzycę.

Produkt zawiera laktozę, galaktozę i niewielkie ilości fruktozy. Z tego powodu nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy lub fruktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

U pacjentów z zespołem żołądkowo-sercowym (zespół Roemhelda) laktuloza może być przyjmowana tylko po konsultacji z lekarzem. Jeśli u tych pacjentów wystąpią wzdęcia z oddawaniem wiatrów po zażyciu laktulozy, należy zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie.

Stosowanie przewlekłe nieodpowiedniej dawki lub złe użycie może powodować biegunkę i zaburzenia gospodarki elektrolitowej.

#### Populacja pediatryczna

Leki przeczyszczające należy stosować u dzieci w wyjątkowych przypadkach i pod nadzorem lekarza. Należy brać pod uwagę, że podczas leczenia odruch wypróżniania może ulec zaburzeniu.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Laktuloza obniża pH w jelicie grubym, może osłabiać działanie leków, których uwalnianie zależy od pH w okrężnicy.

Laktuloza może nasilić utratę potasu spowodowaną przez inne leki (środki moczopędne, kortykosteroidy i amfoterycynę B).

Jednoczesne stosowanie laktulozy:

- z lekami zobojętniającymi kwas solny może hamować obniżanie przez laktulozę pH treści jelitowej;
- z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (np. acenokumarolem, fenprokumonem) nasila działanie tych leków;
- z droperidolem – zwiększa ryzyko wywołania przez laktozę hipokalemii i hipomagnezemia oraz nasila ryzyko działania kardi toksycznego (wydłużenie odcinka QT, arytmia komorowa typu torsades de pointes i zatrzymanie akcji serca);
- z glikozydami naparstnicy może nasilać ich działanie, na skutek obniżenia stężenia potasu w surowicy krwi, zwłaszcza podczas stosowania laktulozy w dużych dawkach;
- z korzeniem lukrecji – zwiększa ryzyko hipokalemii.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

Nie przewiduje się wpływu na ciążę, ponieważ ogólnoustrojowa ekspozycja na laktulozę jest niewielka.

Lek może być stosowany w czasie ciąży.

##### Karmienie piersią

Nie przewiduje się wpływu na noworodka (niemowlę) podczas karmienia piersią, ze względu na niewielką ogólnoustrojową ekspozycję kobiety karmiącej na laktulozę.

Lek może być stosowany podczas karmienia piersią.

##### Płodność

Nie przewiduje się wpływu na płodność, ze względu na niewielką ekspozycję ogólnoustrojową.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lactulosum Espefa nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W trakcie kilku pierwszych dni leczenia mogą występować wzdęcia z oddawaniem wiatrów. Zwykle objawy te ustępują po kilku dniach.

W trakcie stosowania dawek większych niż zalecane może pojawić się ból brzucha i biegunka. W takim przypadku należy zmniejszyć dawkę.

##### Działania niepożądane przedstawione w formie tabelarycznej

Następujące działania niepożądane wystąpiły, z poniżej przedstawioną częstością, u pacjentów leczonych laktulożą, w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo [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 ( $< 1/10000$ )]

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Klasyfikacja częstości			
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka	Wzdęcia, bóle brzucha, nudności, wymioty		

Badania diagnostyczne			Zaburzenia równowagi elektrolitowej w wyniku biegunki	
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje nadwrażliwości
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				Wysypka, świąd, pokrzywka

#### Populacja pediatryczna

Spodziewany jest taki sam profil bezpieczeństwa u dzieci jak i u dorosłych.

#### 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; fax: + 48 22 49 21 309; strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

W przypadku przyjęcia zbyt dużej dawki mogą wystąpić następujące objawy: biegunka i bóle brzucha. Leczenie: przerwanie leczenia lub zmniejszenie dawki. Zwiększona utrata płynów z powodu biegunki lub wymiotów może wymagać wyrównania zaburzeń równowagi elektrolitowej.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeczyszczające; leki osmotyczne;

Kod ATC: A06AD11

Laktuloza (4-O-(beta)-D-galaktopyranozylo-D-fruktofuranosa) jest dobrze rozpuszczającym się w wodzie syntetycznym disacharydem, zawierającym 1 cząsteczkę galaktozy i 1 cząsteczkę fruktozy. Masa cząsteczkowa wynosi 342,30.

Laktuloza przechodzi do jelita grubego w postaci niezmienionej, gdyż w jelicie cienkim nie ma enzymów zdolnych do hydrolizy tego dwucukru. W jelicie grubym, w wyniku działania bakterii sacharolitycznych laktuloza rozkładana jest głównie do kwasu mlekowego. Na skutek przemian kwasu mlekowego powstają krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, które są szybko wchłaniane przez nabłonek okrężnicy. Prowadzi to do zwiększenia absorpcji sodu i wody oraz wydzielania dwuwęglanów do światła jelita, w wyniku czego następuje wzrost ciśnienia osmotycznego i lekkie zakwaszenie treści jelita grubego (obniżenie pH z 7 do ok. 5), co z kolei powoduje wzrost zawartości wody w stolcu i jego rozluźnienie. Działanie laktulozy może wystąpić dopiero po jej dotarciu do jelita grubego. Ponieważ czas przejścia przez jelito grube może być stosunkowo długi, uzyskanie efektu przeczyszczającego może nastąpić po 24 do 48 godzinach od podania leku.

Obniżenie pH zawartości jelita grubego zmniejsza stężenie amoniaku w jego świetle, a zwiększa stężenie słabiej wchłaniających się jonów amonowych. Ponadto dochodzi do zwiększenia zużycia

amoniaku przez bakterie jelitowe oraz do zmniejszenia absorpcji amoniaku w wyniku skrócenia czasu przechodzenia treści przez jelito. W konsekwencji znacząco zmniejsza się stężenie amoniaku we krwi, co ma znaczenie zwłaszcza u pacjentów z nadciśnieniem wrotnym i encefalopatią wątrobową.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Laktuloza podana doustnie w nieznacznym stopniu wchłania się z przewodu pokarmowego. Po podaniu dawki do 25 g osobom zdrowym lub chorym na cukrzycę wykazano we krwi śladowe ilości laktulozy.

### Metabolizm

Okolo 99% podanej dawki laktulozy jest metabolizowane w okrężnicy przez bakterie jelitowe, głównie *Lactobacillus spp.* i *Bifidobacterium spp.* do kwasów organicznych i gazów. Głównym metabolitem pośrednim jest kwas mlekowy, z przemian którego powstają krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (octowy, bursztynowy, masłowy). Pozostałe metabolity stanowią inne kwasy organiczne (pirogronowy, bursztynowy i mrówkowy) oraz gazy: wodór, siarkowodór, dwutlenek węgla i metan. Laktuloza nie jest hydrolizowana przez laktazę. Nie hamuje wpływu na aktywności laktazy wobec laktozy.

### Eliminacja

Niewielkie ilości niezmienionej laktulozy występują w moczu: po podaniu dorosłym doustnie 8 g laktulozy wykryto w moczu w ciągu 24 godzin mniej niż 0,4%, zaś po podaniu doustnym 97 g – okolo 2% podanej dawki. U dzieci zdrowych oraz chorych na celiakię wydalanie z moczem niezmienionej laktulozy po podaniu doustnym nie przekracza 3% podanej dawki.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane przedkliniczne oparte na badaniach toksyczności pojedynczej dawki oraz wielokrotnej dawki nie wykazały ryzyka dla ludzi. Wyniki długotrwałych badań nad toksycznością leku przeprowadzonych na zwierzętach nie wykazały potencjalnego działania rakotwórczego. Laktuloza nie była teratogenna u myszy, szczurów i królików. Po podaniu doustnym toksyczność ogólnoustrojowa nie jest spodziewana ze względu na farmakologiczne i farmakokinetyczne właściwości laktulozy.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Aromat pomarańczowy  
Woda oczyszczona

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata  
Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 90 dni

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka ze szkła brunatnego z zakrętką aluminiową, w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta, z miarką z polipropylenu.

Butelka ze szkła brunatnego z zakrętką polietylenową z wkładką do zgrzewania indukcyjnego, w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta, z miarką z polipropylenu.

150 ml – 1 butelka po 150 ml

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

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

Chemiczno-Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy ESPEFA  
ul. J. Lea 208, 30-133 Kraków

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 23962

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.05.2017 r.

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

01.05.2022 r.