

## Duphalac Fruit 667 mg/ml

11.2.2014, Version 1.0

### OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

#### VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

##### VI.2.1 *Information om sjukdomsförekomst*

###### Förstoppning (oregelbunden tarmfunktion, hård och torr avföring)

Med förstoppning (obstipation) avses ett tillstånd varvid avföring kommer sällan (färre än tre gånger i veckan) eller att den är hård. Tarmtömningen är ofta smärtsam och kräver krystning. Förstoppning är ett vanligt besvär som upp till en av fem personer lider av och den förekommer i alla åldrar från nyfödda till äldre personer, men den är vanligare hos äldre personer. Förstoppning är vanligare hos kvinnor – särskilt under graviditet och efter förlossning samt hos personer som inte är ljushyade. Svår förstoppning kan leda till att gaser och avföring inte kan komma ut och att avföring täpper till tarmen. Svår förstoppning kan leda till tarmstopp och livshotande tillstånd.

Förstoppning kan uppkomma till följd av flera faktorer, till exempel för litet vätskeintag eller för liten mängd fibrer i kosten, tarmbesvär, depression eller ätstörningar. Den kan också vara förknippad med någon bakomliggande sjukdom eller en biverkning av vissa läkemedel.

Det första steget vid behandling av förstoppning är förändringar i levnadsvanorna och kosten. Därefter kan läkemedel som ökar tarmrörelserna (tarmperistaltiken) ges vid behov.

###### När uppmjukning av avföringen anses vara av medicinsk nytta (t.ex. vid hemorrojder och efter operationer i ändtarmen eller tjocktarmen)

Hemorrojder är svullnader som bildas i analkanalen (ändtarmskanalen). De bildas av blodkärlsstrukturer som i normala fall bidrar till regleringen av avföringen. När dessa strukturer svullnar eller blir infekterade bildas hemorrojder. Miljontals människor runtom i världen lider av hemorrojder, och hård avföring kan förvärra problemet. Det finns inte några exakta uppgifter om hur vanligt detta tillstånd är, eftersom patienterna vanligen sköter sin behandling själva i stället för att söka sig till hälso- och sjukvården. Men man förmodar att det rör sig om en av 20 personer. Hemorrojder är vanligare hos ljushyade personer som bor på landsbygden, och hos gravida kvinnor på grund av de fysiska förändringar som graviditeten medför. Svullnad i blodkärlen kring analöppningen är vanligare hos unga personer och personer i medelåldern.

Vissa faktorer kan öka risken för uppkomst av hemorrojder, sådana är förstoppning, kost med låg fiberhalt, ålder, graviditet och krystning i samband med hård eller smärtsam avföring.

Genom att öka vätskeintaget och äta mer fibrer kan symtomen lindras. Men om detta inte är möjligt kan avföringen fås mjukare med hjälp av läkemedel.

###### Leverencefalopati – förvirring, darrningar och nedsatt medvetandegrad inklusive koma på grund av leverinsufficiens

Leverencefalopati (hepatisk encefalopati) är ett symtom vid långt framskriden leversjukdom (levercirros). Det finns endast begränsad information om förekomsten av leverencefalopati. Det är dock känt att grundformen av detta sjukdomstillstånd konstateras hos fyra av fem personer som har rikligt med ärrvävnad i levern. Leverencefalopati kan uppkomma i alla åldrar, men sjukdomen är vanligare hos personer i åldern 50–70 år. Den är lika vanlig hos män och kvinnor. Folkslag eller genetiska faktorer har inte någon betydelse för sjukdomen.

Det antas att leverencefalopati beror på att giftiga ämnen som normalt avlägsnas via levern ansamlas i kroppen. Sjukdomen är vanligen förknippad med förhöjda halter av ammoniak. Vissa faktorer kan inverka på insjuknandet, såsom alkohol- eller drogmisbruk, uttorkning, hög proteinhalt i kosten, störningar i elektrolytbalansen, blödning i mag-tarmkanalen (även en vanlig komplikation vid långt framskriden leversjukdom) och infektioner.

Stödbehandling och läkemedel som minskar ammoniakbildningen ska påbörjas till patienten.

## **VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen**

### Vid förstoppning eller när mjuk avföring anses vara av medicinsk nytta

Laktulos har konsekvent visat sig vara ett preparat med god effekt vid behandling av förstoppning och när mjuk avföring anses vara av medicinsk nytta. Preparatet har funnits på marknaden i nästan 50 år. Under de tiotal år som laktulos använts har dess säkerhet och effekt konsekvent fastställts för dessa indikationer i ett stort antal studier runtom i världen.

### Leverencefalopati – förvirring, darrningar och nedsatt medvetandegrad inklusive koma på grund av leverinsufficiens

I ett stort antal studier av leverencefalopati har effekten av laktulos påvisats. Laktulos anses vara en av hörnstenarna i behandlingen av detta symtom vid leversjukdom. De flesta primära behandlingarna för denna indikation ges i syfte att minska ammoniakproduktionen i tarmfloran. Det har påvisats att laktulos betydligt minskar syntesen och absorptionen av ammoniak. Det finns ett fåtal alternativa behandlingar, vars effekt ofta bedöms i kombination med laktulos.

Laktulos gör avföringen mjukare så att den lättare kan passera, i huvudsak genom att suga in vatten i tarmen. Laktulos har också några andra nyttiga effekter, till exempel att den sänker ammoniakhalten i blodet, varvid den utöver sina övriga verkningsmekanismer balanserar tarmfloran. Laktulos absorberas dåligt i kroppen och inga kliniskt relevanta interaktioner med andra läkemedel har beskrivits. Eftersom den positiva säkerhetsprofilen för laktulos är välkänd kan preparatet användas för alla åldersgrupper, även för barn, äldre personer och gravida kvinnor. Under tiotal år har många studier genomförts där nyttan av laktulos konsekvent har påvisats, och numera är den goda säkerhetsprofilen för laktulos känd av både läkarkåren och allmänheten.

Laktulos har funnits på marknaden i nästan 50 år, och enligt försäljningsinformationen har över 645 miljoner människor exponerats för laktulos. Det kan fastställas att laktulos är en säker och vältolererad produkt när den används för godkända indikationer.

## **VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen**

Säkerheten och effekten av preparatet har inte fastställts hos barn (från nyfödda till 18 år) som lider av leverencefalopati, eftersom det inte finns kontrollerad klinisk forskningsinformation och användningserfarenhet efter godkännande för försäljning. Därför har användning av laktulos till barn under 18 år med leverencefalopati definierats som återstående information.

#### VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Det finns tre viktiga identifierade säkerhetsrisker förknippade med laktulos.

<b>Risk</b>	<b>Vad är känt</b>	<b>Förebyggande möjligheter</b>
Rubbningar i elektrolytbalansen på grund av diarré	Hos ett litet antal personer (kan förekomma hos högst en av hundra personer) kan elektrolytbalansen rubbas på grund av diarré vid användning av laktulos. Detta kan uppkomma särskilt vid intag av höga doser av preparatet under lång tid. Långvarig användning med doser som inte justerats enligt rekommendationerna (uppehållsdosen bör enligt rekommendationerna justeras till en dos som ger 2–3 mjuka avföringar per dag) eller missbruk av preparatet kan också leda till diarré och rubbningar i elektrolytbalansen. Patienter som har riskfaktorer för elektrolytrubbningar (bl.a. diuretikabehandling, nedsatt njurfunktion eller njurinsufficiens, bulimi eller anorexi) kan ha en ökad risk för rubbningar i elektrolytbalansen om störningar i mag-tarmfunktionen uppkommer, såsom diarré eller kräkningar till följd av ojusterade doser eller missbruk av laktulos.	Ja. Genom att observera tidiga symtom, inte överskrida rekommenderade doser och följa rekommendationerna i produktinformationen. Långvarig användning med doser som inte justerats enligt rekommendationerna kan orsaka diarré och rubbningar i elektrolytbalansen. Därför ska man efter några dagar med inledningsdosen justera den dagliga underhållsdosen enligt patientens individuella behov till den lägsta möjliga dosen enligt terapivaret. För bästa möjliga behandlingsresultat rekommenderas vid behandling med laxativ ett tillräckligt intag av vätska under dagen.

<b>Tabell 20. Viktiga kända risker</b>		
<b>Riski</b>	<b>Vad är känt</b>	<b>Förebyggande möjligheter</b>
Användning hos patienter med svår ärftlig galaktosintolerans (galaktosemi)	Det här är en sällsynt genetisk störning där patientens kropp inte kan spjälka galaktos, vilket kan leda till livshotande komplikationer. Laktos och galaktos måste elimineras ur kosten. Laktulos kan innehålla små mängder laktos och galaktos, och eftersom sjukdomen är allvarlig ska laktulos inte ges till patienter som lider av galaktosemi.	I produktinformationen sägs det tydligt att personer som hör till denna specifika population inte får använda laktulos.
Användning hos patienter med tilltäppning i gastrointestinalområdet, perforation i mag-tarmkanalen eller risk för perforation i mag-tarmkanalen	Risken för komplikationer med tilltäppning och perforation i tarmen ökar vid användning av laxativ på grund av att de ökar tarmperistaltiken och tarminnehållet. Användning av laxativ hos riskpatienter kan också bidra till en slutlig perforation. Det finns många situationer som ökar risken för perforation i mag-tarmkanalen. I varje fall är det den behandlande läkaren som ska överväga om patienten har en ökad risk för perforation. Beslutet beror på riskfaktorernas svårighetsgrad.	I produktinformationen sägs det tydligt att patienter som har någon av dessa sjukdomstillstånd inte får använda laktulos. Ytterligare rekommenderas att patienten kontaktar läkare före intag av laktulos om patienten har oförklarliga magsmärtor, eftersom (svår) smärta är huvudsymtomet vid perforation eller tilltäppning i mag-tarmkanalen och situationer som ökar risken för dessa tillstånd.

<b>Tabell 21. Återstående information</b>	
<b>Risk</b>	<b>Vad är känt</b>
Användning hos barn (från nyfödda till 18 år) som har leverencefalopati	Laktulos är avsett för behandling av förstoppning oberoende av patientens ålder, från nyfödda till personer i hög ålder. Laktulos är också avsett för behandling av leverencefalopati. Säkerheten och effekten för preparatet har inte fastställts hos barn (från nyfödda till 18 år) som lider av leverencefalopati. Därför har användning av laktulos hos barn under 18 år med leverencefalopati definierats som återstående information och inga dosrekommendationer är tillgängliga.

### **VI.2.5      *Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder***

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

### **VI.2.6      *Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning***

Ej relevant. Säkerheten och effekten vid användning av laktulos är välutredd genom klinisk praxis och det finns inga väsentliga brister som borde undersökas i en specifik patientstudie. Följaktligen finns det för närvarande inga planerade eller pågående studier av laktulos för att ännu bedöma dess redan välkända säkerhet och effektivitet. I villkoren för godkännande av försäljning har inga studier ålagts.

### **VI.2.7      *Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan***

Ej relevant.