



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE

Duphalac[®]
(lactulose)

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.

xarope

667 mg/mL



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DUPHALAC®

lactulose

APRESENTAÇÕES

DUPHALAC® (lactulose) xarope de 667 mg/mL: embalagens com 1 frasco de 200 mL ou 120 mL e um copo medida.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de DUPHALAC® 667 mg/mL contém:

lactulose..... 667 mg

Além de lactulose, DUPHALAC® contém outros açúcares: galactose (até 1,5 g/15 mL) e lactose (até 0,9 g/15 mL) provenientes de seu processo produtivo.

DUPHALAC® não contém excipientes.

II) INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DUPHALAC® (lactulose) é indicado para o tratamento sintomático da constipação intestinal, para a prevenção e o tratamento de encefalopatia hepática, tanto no pré-coma quanto no coma hepático e para limpeza intestinal em preparação para colonoscopia em adultos.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

O uso de lactulose no tratamento de encefalopatia hepática foi comprovado num estudo que demonstrou seu benefício na redução da concentração sérica de amônia (de 25 a 50%). A resposta clínica foi observada em 75% dos tratados, em um período de estudo superior a dois anos. Outro estudo, realizado com portadores de encefalopatia hepática subaguda, mostrou que o tratamento por longos períodos (24 semanas) levou a uma diminuição dos níveis séricos de amônia, melhorando o desempenho psicométrico e a qualidade de vida e diminuindo, assim, a prevalência de encefalopatia hepática. Entretanto, o tratamento por um curto período (oito semanas) não melhorou o curso natural da doença.

Em um estudo, 21 crianças com idades entre um e 15 anos, com histórico de constipação, receberam 10 a 15 mL de lactulose por dia ou 10 a 20 mL de xarope de sene por dia, durante uma semana. A avaliação baseada em registros diários a cada período de sete dias de tratamento mostrou que houve significativamente mais resultados positivos naquelas tratadas com lactulose do que naquelas tratadas com sene. As reações adversas, como cólica, diarreia e distensão abdominal, foram significativamente mais frequentes durante o tratamento com sene (12 casos) do que com lactulose (um caso).

Outros estudos foram realizados com pessoas de todas as faixas etárias. A lactulose foi utilizada em 20 pessoas entre 20 e 50 anos de idade com história de constipação crônica (por dois a 15 anos). A dose utilizada foi de 45 mL ao dia, dividida em três tomadas, após as principais refeições. Ocorreu aumento

do número de evacuações em 90% dos casos, e a sintomatologia associada desapareceu em 14 dos 19 casos em que estava presente, diminuindo nos outros cinco. Constatou-se também amolecimento das fezes sem aparecimento de diarreia, maior facilidade na evacuação e ausência de ardor anal.

Outro estudo duplo-cego incluiu 103 pessoas usuárias de laxantes, divididas em dois grupos, para tratar a constipação crônica. Um deles recebeu lactulose (de 8 a 30 mL por dia), e o outro, placebo. Comparando-se com o período pré-tratamento (duas semanas), verificou-se a eficácia sobre o hábito intestinal e a frequência do uso de laxantes nas três semanas de tratamento e mais duas semanas pós-tratamento. Os resultados mostraram que, em geral, a lactulose foi estatisticamente mais eficaz que o placebo (86% e 60% respectivamente).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacocinética/Farmacodinâmica:

DUPHALAC® apresenta como princípio ativo a lactulose, um dissacarídeo comum, formado por uma molécula de galactose e outra de frutose, também denominada quimicamente 4-O-β-D-galactopiranosil-D-frutose.

Uma vez ingerida, a lactulose não é absorvida pelo trato gastrointestinal nem é hidrolisável pelas enzimas intestinais, devido à ausência da enzima específica, a lactulase. Dessa forma, chega ao cólon praticamente inalterada, onde é fermentada pelas bactérias sacarolíticas, produzindo o ácido láctico, bem como pequenas quantidades de ácido acético e ácido fórmico.

A acidificação do meio, que ocorre na degradação da lactulose, desencadeia mecanismos responsáveis pela sua ação na constipação e na encefalopatia hepática.

A acidificação do conteúdo intestinal e o aumento na pressão osmótica causam um afluxo de líquidos para o interior do cólon, o que resulta em aumento e amolecimento do bolo fecal, acelerando, dessa forma, o trânsito intestinal.

DUPHALAC® também reduz a concentração sanguínea de amônia (de 25 a 50%), uma vez que, estando a acidez do conteúdo colônico acima daquela do sangue, ocorre uma migração de amônia do sangue para o cólon, formando o íon amônio (NH⁴⁺), que, por não ser absorvido, é eliminado nas fezes.

Dessa forma, o medicamento melhora o estado de consciência observado no eletroencefalograma e aumenta a tolerância às proteínas da dieta em pessoas com encefalopatia hepática.

Por sua ação fisiológica e não farmacológica, o DUPHALAC® é indicado especialmente nos casos em que se busca facilitar ao máximo a evacuação, evitando-se o esforço, por exemplo em cardíacos e hipertensos. Também é indicado na constipação associada a problemas pediátricos, no puerpério, a idosos e acamados, a pessoas submetidas a cirurgia e com condições dolorosas do reto e do ânus, como fissuras, hemorroidas e após hemorroidectomia, ou quando a constipação é consequência do tratamento com determinados fármacos, como hipnoanalgésicos e obstipantes, bem como a dependentes de laxantes estimulantes.

DUPHALAC® não é um medicamento laxante, e sim um agente fisiológico que restabelece a regularidade intestinal, podendo levar de três a quatro dias para que se obtenham os primeiros efeitos.

Por sua ação fisiológica, o DUPHALAC® não induz o hábito, podendo ser utilizado por longo prazo.

Para a limpeza intestinal em preparação para a colonoscopia em adultos, é proposto um regime de bisacodil (10 mg) na noite anterior à colonoscopia e no dia da colonoscopia a lactulose a 12,5% solução (m/m). O bisacodil é um laxante estimulante e a lactulose é um laxante osmótico e o efeito farmacodinâmico consiste em um forte efeito catártico e início da diarreia. O intestino é posteriormente esvaziado e limpo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DUPHALAC® é contraindicado em:

- Pessoas com história de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula;
- Casos de intolerância à lactose, galactose e frutose;
- Pessoas com apendicite, hemorragia retal não diagnosticada ou com obstrução intestinal;

- Quando utilizado para limpeza intestinal, não deve ser administrado a pacientes inconscientes ou com consciência debilitada e pacientes propensos a aspiração ou regurgitação, fraqueza geral, com desidratação grave ou reflexo da deglutição comprometido.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Caso apresente sintomas abdominais dolorosos de causa indeterminada, é aconselhado a consulta de um médico antes do início do tratamento.

Hipertensos e pessoas desidratadas devem ter cautela na administração de DUPHALAC[®], pois tais condições podem ser agravadas com sua administração.

Além da lactulose (substância não absorvida e, assim, desprovida de valor calórico), o medicamento contém pequenas quantidades de galactose e lactose. Isso deve ser levado em consideração especialmente ao se administrar o DUPHALAC[®] a diabéticos, pelo fato de haver relatos de casos em que houve o aumento dos níveis plasmáticos de glicose com a administração do xarope.

Portadores de encefalopatia hepática devem ser monitorados quanto ao risco de acidose, devido às doses elevadas de DUPHALAC[®] necessárias ao tratamento.

Idosos debilitados, tratados continuamente com DUPHALAC[®], devem ter os níveis séricos de eletrólitos (sódio, potássio, cloreto e bicarbonato) controlados em intervalos regulares.

O uso de DUPHALAC[®] em crianças somente deve ser realizado com orientação médica, após se eliminar a possibilidade de os sintomas estarem associados a outras patologias.

O uso de laxantes em crianças deve ser excepcional e sob supervisão médica. Deve-se levar em consideração que o reflexo de defecação pode ser perturbado durante o tratamento.

No tratamento inicial da encefalopatia hepática, recomenda-se evitar o uso associado da lactulose com outros laxantes, para que ocorra a ação acidificante da lactulose.

A diarreia é um efeito esperado resultante do uso de lactulose para limpeza intestinal em preparação para colonoscopia, especialmente em combinação com bisacodil. Em caso de náusea, vômito, distensão abdominal ou dor abdominal, a taxa de administração deve ser reduzida ou interrompida temporariamente até que os sintomas diminuam.

Em certos pacientes em risco, como pacientes idosos ou debilitados, pacientes com insuficiência renal significativa, é necessária uma monitorização cuidadosa do balanço eletrolítico e hídrico requeridos.

Embora os estudos com lactulose em animais não tenham revelado nenhum potencial teratogênico e a substância ativa seja pouco absorvida pelo organismo, recomenda-se levar em consideração o fato de que o uso da lactulose não foi avaliado em grávidas. Nesse caso, o tratamento deve ser feito quando os benefícios justificarem os potenciais riscos para o feto. Não foi estabelecido se há excreção da lactulose no leite materno; portanto, seu uso durante a lactação deve ser avaliado pelo médico.

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

No caso em que pessoas tratadas com DUPHALAC[®] sejam submetidas a proctoscopia e colonoscopia, deve-se fazer a troca gasosa durante o procedimento com adição de gases inertes para insuflação/distensão do intestino a fim de reduzir a concentração de potenciais gases combustíveis a níveis seguros. Esse procedimento deve ser realizado em todos os pacientes, pois o risco potencial de explosão independe do preparo utilizado, podendo eventualmente ser consequência da produção de metano inerente ao próprio paciente.

O uso em crianças deve ser realizado apenas sob orientação médica.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Este produto contém sulfito da rota de produção.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Embora existam relatos contraditórios sobre o uso concomitante da neomicina e de DUPHALAC[®], a eliminação de certas bactérias do cólon pela neomicina pode interferir na degradação da lactulose e impedir a acidificação adequada do cólon.

Devem ser administrados com cautela os medicamentos que induzam hipopotassemia ou hipomagnesemia, como droperidol e levometadil, pois há aumento do risco de ocorrer um efeito cardiotoxico (prolongamento do intervalo QT).

DUPHALAC[®] não deve ser administrado juntamente com laxantes, pois podem reduzir o efeito acidificante da lactulose. O uso de antiácidos pode inibir a ação da lactulose.

Por algumas horas antes, durante ou até uma hora após tomar DUPHALAC[®] para limpeza intestinal, assim como em outros esquemas de limpeza intestinal, medicamentos administrados por via oral podem ser eliminados do trato gastrointestinal ou não podem ser absorvidos, ou apenas parcialmente absorvidos. Se a administração de um medicamento é absolutamente necessária para uma indicação de risco de vida pouco antes ou durante o tratamento para a limpeza intestinal, a administração oral pode ter que ser suspensa e uma mudança para uma alternativa. O uso concomitante de outros laxantes (bisacodil) pode aumentar os eventos adversos gastrointestinais da lactulose.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente (15°C - 30°C). Proteger da luz.

Se armazenado nas condições indicadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

DUPHALAC[®] 667 mg/ mL: é um líquido viscoso incolor a amarelo-amarronzado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

DUPHALAC[®] pode ser administrado, no mesmo horário, preferencialmente em uma única tomada pela manhã ou à noite, sozinho ou com alimentos, ou ainda misturado a suco de fruta, leite, iogurte, água ou qualquer líquido, ou conforme orientação médica. Caso não seja tomado em uma única dose, pode ser dividida em duas tomadas.

Se DUPHALAC[®] for tomado em uma única dose, deve ser engolido de uma vez e não deve ser mantido na boca por um longo período de tempo.

Durante a terapia com laxantes, recomenda-se beber quantidades suficientes de líquidos (1,5 - 2 litros, igual a 6-8 copos) durante o dia.

CONSTIPAÇÃO INTESTINAL CRÔNICA

Lactentes: 5 mL/dia

Crianças de 1 a 5 anos: 5 a 10 mL/dia

Crianças de 6 a 12 anos: 10 a 15 mL/dia

Acima de 12 anos e adultos: 15 a 30 mL/dia

A posologia pode ser ajustada para que se obtenham duas ou três evacuações diariamente.

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA, PRÉ-COMA E COMA HEPÁTICO

Iniciar com 60 mL ao dia, podendo chegar, em casos graves, a 150 mL ao dia.

DUPHALAC® pode ser administrado preferencialmente em uma única tomada pela manhã ou à noite, sozinho ou com alimentos, ou ainda misturado a suco de fruta, leite, iogurte, água ou qualquer líquido. Se houver esquecimento da administração de uma dose, deve-se tomá-la assim que possível, caso não esteja perto da próxima tomada. Caso o horário da próxima dose esteja próximo, deve-se aguardá-lo.

PARA LIMPEZA DO INTESTINO (somente para adultos):

Um curso de tratamento consiste em tomar 10 mg de bisacodil à noite antes do exame e 1 litro de solução preparada com DUPHALAC® seis horas antes da colonoscopia. (Por exemplo, uma hora depois de um café da manhã leve no dia do exame). Os pacientes podem beber água ou chá até três horas antes da colonoscopia.

Preparação da solução: DUPHALAC® deve ser diluído para obter 12,5% de lactulose solução. Isso pode ser conseguido diluindo 200 mL em 800 mL de água ou suco de limão. (a finalidade da adição de suco de limão é tornar a solução menos doce, caso a doçura prejudique palatabilidade).

(1 litro de lactulose = 1334 gramas, teor de lactulose = 667g / L, lactulose percentagem = 667/1334 = 50% m / m). A densidade da mistura de 200 mL de lactulose e 800 mL água = 1067g.L.

O teor de lactulose da mistura = 133g/L e a percentagem da mistura é, portanto, 12,5% (m/m).

Ao usar lactulose e bisacodil na limpeza intestinal em preparação para a colonoscopia, os respectivos avisos, precauções e informações de segurança correspondentes ao rótulo do bisacodil, precisam ser levados em consideração.

A segurança na população pediátrica para a limpeza do intestino ainda não foi amplamente estabelecida.

População pediátrica: A segurança e eficácia em crianças (recém nascidos até 18 anos de idade) não foram estabelecidas, pois não há dados disponíveis.

Pacientes idosos e pacientes com insuficiência renal ou hepática: Não existem recomendações especiais de dosagem, uma vez que a exposição sistêmica à lactulose é insignificante.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O uso de doses altas de lactulose em encefalopatia hepática pode causar distensão abdominal, flatulência, meteorismo, eructação, desconforto, alteração dos sais do sangue devido a diarreia, especialmente em idosos e aumento da sede, normalmente transitórios. Náusea e vômito têm sido relatados com pouca frequência.

Caso ocorra diarreia em resposta à lactulose, a dose deve ser reduzida.

Alterações de exames laboratoriais: a administração prolongada ou de doses elevadas de lactulose pode aumentar a concentração plasmática de glicose e diminuir os níveis séricos de potássio.

Para limpeza intestinal:

A diarreia é um resultado esperado da preparação intestinal. Devido à natureza da intervenção, efeitos indesejáveis ocorrem durante o processo de preparação intestinal. Náusea, vômito, distensão abdominal, dor abdominal foi observada em pacientes submetidos à preparação e esses efeitos indesejáveis também foram observados nos estudos clínicos com lactulose para preparação intestinal. Dados de efeitos indesejáveis foram ativamente obtidos em estudos clínicos sobre lactulose para preparação intestinal. Os efeitos indesejáveis principalmente observados são gastrointestinais por natureza.

Reações de hipersensibilidade principalmente limitadas à pele, como erupção cutânea, prurido, urticária e eritema, foram observadas e identificadas como potenciais reações adversas durante o uso pós-aprovação. Por essas reações terem sido relatadas espontaneamente por uma população de tamanho incerto, não foi possível estimar de forma confiável sua frequência.

Em casos de eventos adversos, notifique à empresa e ao Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Se houver superdose, esperam-se sintomas como diarreia, espasmos e cólicas abdominais, sede, fraqueza, fadiga e vômito. Podem ocorrer desidratação, hipopotassemia, hipernatremia e piora da insuficiência hepática. O tratamento consiste em reposição de volume e correção dos desequilíbrios eletrolíticos. Essas medidas são particularmente importantes no caso de idosos e crianças.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0553.0338

Farm. Resp.: Marcia C. Côrrea Gomes
CRF-RJ nº 6509

DUPHALAC® frasco de 200 mL ou 120 mL e copo medida:

Registrado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo – SP
CNPJ 56.998.701/0001-16

Fabricado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rio de Janeiro – RJ
INDÚSTRIA BRASILEIRA

BU 18

ABBOTT CENTER

Central de Relacionamento com o Cliente
0800 703 1050
www.abbottbrasil.com.br

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 22/11/2021.





Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
 Rua Michigan, 735
 São Paulo, Brasil
 CEP: 04566-905
 T: (11) 5536-7000

Histórico de alterações do texto de bula – DUPHALAC® (lactulose)

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação da petição	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/11/2021	Versão atual	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS III) DIZERES LEGAIS	VP/VPS	667 MG/ML XPE CT FR PLAS HDPE OPC X 200 ML + COP 667MG/ML XPE CT FR PLAS HDPE OPC X 120ML + COP
16/02/2021	0627495/21-1	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	667 MG/ML XPE CT FR PLAS HDPE OPC X 200 ML + COP 667MG/ML XPE CT FR PLAS HDPE OPC X 120ML + COP
12/01/2021	0142928/21-1	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de	30/06/2020	2089734/20-1	1662 - ESPECÍFICO -	14/12/2020	• APRESENTAÇÕES	VP/VPS	667 MG/ML XPE CT FR PLAS HDPE OPC X 200 ML



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
 Rua Michigan, 735
 São Paulo, Brasil
 CEP: 04566-905
 T: (11) 5536-7000

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Inclusão de Indicação Terapêutica		1. INDICAÇÕES 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. ONTRAINDIKAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS III) DIZERES LEGAIS		+ COP 667MG/ML XPE CT FR PLAS HDPE OPC X 120ML + COP
31/03/20	0968736/20-0	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de	10/02/2020	0425712/20-0	10244 – ESPECÍFICO	09/03/2020	APRESENTAÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	667MG/ML XPE CT FR PLAS HDPE OPC X 120ML



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
 Rua Michigan, 735
 São Paulo, Brasil
 CEP: 04566-905
 T: (11) 5536-7000

		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			– Alteração de local de fabricação do medicamento com prazo de análise		III) DIZERES LEGAIS		+ COP
20/09/18	0916548/18-7	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	III) DIZERES LEGAIS	VP/VPS	667 MG/ML XPE CT FR PLAS PET OPC X 200 ML + COP 667 MG/ML XPE CT 6 SACH X 15 ML 667 MG/ML XPE CT 20 SACH X 15 ML 667 MG/ML XPE CT 20 SACH X 15 ML (EMB HOSP) 667 MG/ML XPE CT 50 SACH X 15 ML 667 MG/ML XPE CT 50 SACH X 15 ML (EMB HOSP) 667 MG/ML XPE CT 100 SACH X 15 ML 667 MG/ML XPE CT 100 SACH X 15 ML (EMB



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
 Rua Michigan, 735
 São Paulo, Brasil
 CEP: 04566-905
 T: (11) 5536-7000

									HOSP)
01/08/16	2135236/16-4	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	Inclusão da apresentação 667 MG/ML XPE CT 10 SACH X 15 ML	VP/VPS	667 MG/ML XPE CT FR PLAS OPC X 200 ML 667 MG/ML XPE CT 10 SACH X 15 ML
27/08/13	0713550/13-5	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	Inclusão de exemplo de intolerância a galactose (galactosemia)	VP/VPS	667 MG/ML XPE CT FR PLAS OPC X 200 ML
20/05/13	0396909/13-6	10457-SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	Adequação à bula do medicamento de referência	VP/VPS	667 MG/ML XPE CT FR PLAS OPC X 200 ML