

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lactulose-MIP 650 mg/ml oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml oraaliliuosta sisältää 650 mg laktuloosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos

Kirkas, väritön tai kellertävä viskoosinen liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Obstipaatio, jota ei voi hoitaa riittävästi kuitupitoisella ravinnolla ja muilla yleisillä toimenpiteillä, sekä sairaudet, jotka edellyttävät helppoa ulostamista.
- Hepaattisen enkefalopatian profylaksi ja hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Laktuloosi otetaan suun kautta. Seuraavat annostukset ovat vain ohjeellisia, ja ne on sovitettava aina potilaan taudinkuvan vakavuuden ja kehittymisen mukaan.

Suosittelua voidaan mitata lääkevalmisteen mukana toimitetulla mitta-astialla.

Obstipaatio:

Aikuiset ja nuoret (14–17-vuotiaat):

Aloitusannos on 15–30 ml vuorokaudessa, joka otetaan joko yhtenä annoksena (mieluiten aamulla) tai kahtena erillisenä annoksena. Kun suolen toiminta käynnistyy, annosta on pienennettävä puoleen. Jos vaikutusta ei havaita 3 vuorokauden kuluttua, annosta voidaan suurentaa kaksinkertaiseksi aloitusannoksesta. Jos lääke ei vaikuta tämänkään jälkeen, potilaan on hakeuduttava lääkärin hoitoon. Jos potilasta on hoidettu pitkään laksatiiveilla, niiden käyttö on lopetettava vähitellen.

Lapset, vuorokausiannos:

alle 1-vuotiaat: 5 ml
1–6-vuotiaat: 10–15 ml
7–14-vuotiaat: 15 ml

Annosta on muutettava yksilöllisesti niin, että uloste pehmenee.

Hepaattinen (portosysteeminen) enkefalopatia (PSE):

Akuutti PSE (precoma, coma hepaticum): Annos on alussa 50 ml 2 tunnin välein, kunnes potilas ulostaa kaksi kertaa. Tämän jälkeen annosta on muutettava niin, että potilas saa 2–3 pehmeää ulostusta vuorokaudessa.

Krooninen PSE: Annos on alussa 30–45 ml 3–4 kertaa vuorokaudessa. Tämän jälkeen annosta on muutettava niin, että potilas saa 2–3 pehmeää ulostusta vuorokaudessa.

Antotapa

Lactulose-MIP voidaan ottaa laimennettuna veteen tai muuhun nesteeseen. Lääkevalmistetta ei tarvitse ottaa aterian yhteydessä.

Ulostusvaikutus voi ilmetä 2–10 tunnin kuluessa. Jos annos ei ole riittävä, ensimmäiseen ulostuskertaan voi kulua 24–48 tuntia.

Käytön kesto määräytyy taudinkuvan kehittymisen mukaan.

4.3 Vasta-aiheet

- Suolitukos.
- Galaktoosi-intoleranssi.
- Tunnettu yliherkkyys laktuloosille tai apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lactulose-MIP-lääkettä ei saa käyttää potilailla, joilla on akuutti tulehduksellinen maha-suolistosairaus tai neste- ja elektrolyyttitasapainon häiriöitä.

Käyttö erityisissä potilasryhmissä

Lactulose-MIP-lääkevalmistetta ei saa käyttää potilailla, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, laktaasipuutos tai glukoosin/galaktoosin imeytymishäiriö, koska lääkevalmiste sisältää synteettistä johtuen fruktoosia, galaktoosia ja laktoosia.

Etenkin vastasyntyneillä, imeväisillä ja pikkulapsilla on suljettava pois perinnöllinen autosomaalinen resessiivinen fruktoosi-intoleranssi. Näillä potilailla fruktoosin epätäydellinen hajoaminen voi aiheuttaa fruktosemiaa ja fruktosuriaa, hypoglykemiaa ja hypoglykemiasta johtuvia maksa-, munuais- ja aivovaurioita.

Huomautus koskien diabeetikoita ja potilaita, joilla on jokin muu hiilihydraattineenvalmisteiden häiriö

Yksi mitta-astia tätä lääkevalmistetta sisältää 30 ml liuosta ja enintään 7,8 g imeytyviä hiilihydraatteja, kuten fruktoosia, galaktoosia ja laktoosia.

Tästä syystä diabeetikkojen on oltava varovaisia, jos he ottavat suuria annoksia hepaattisen enkefalopatian hoidon yhteydessä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Laktuloosi voi voimistaa muiden lääkeaineiden (diureettien, kortikosteroidien ja amfoterisiini B:n) aiheuttamaa kaliumvajausta. Jos potilaalle annetaan samanaikaisesti sydänglykosideja, niiden vaikutus voi voimistua kaliumvajauksen vuoksi.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Toistaiseksi ei ole raportoitu laktuloosin haittavaikutuksia ihmisen alkion/sikiön terveyteen.

Toistaiseksi tarjolla ei myöskään ole muuta tarkkaa epidemiologista tietoa.

Eläinkokeet eivät ole osoittaneet laktuloosin teratogeenisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Laktuloosin farmakologisten ja farmakokineettisten ominaisuuksien ja tämänhetkisen tiedon perusteella ei ole odotettavissa, että laktuloosilla olisi haitallisia vaikutuksia syntymättömän tai imetettävän lapsen terveyteen.

Tästä syystä Lactulose-MIP-lääkettä voidaan käyttää raskauden ja imetyksen aikana edellyttäen, että sitä käytetään annostussuosituksen mukaisesti.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Lactulose-MIP-lääkkeellä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Immuunijärjestelmä

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin): yliherkkyysoireet.

Ruoansulatuselimistö

Erittäin yleiset (> 1/10): lievät vatsakivut, meteorismi ja ilmavaivat hoidon alussa.

Yleiset (> 1/100, < 1/10): pahoinvointi, oksentelu ja ripuli suurilla annoksilla käytettäessä.

Aineenvaihdunta- ja ravitsemus

Harvinaiset (> 1/10 000, < 1/1 000): hypernatremia hepaattisen enkefalopatian hoidon yhteydessä.

Iho ja ihonalainen kudokset

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin): ihottuma, kutina, nokkosihottuma.

Jos lääkevalmistetta käytetään pitkään niin suurilla annoksilla, että potilaalla on jatkuva ripuli, on odotettavissa, että potilaalla esiintyy tavallisia ummetuslääkkeistä johtuvia neste- ja elektrolyyttitasapainon häiriöitä sekä niiden seurannaisvaikutuksia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [www-sivusto: www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Intoksikaation oireet: Yliannostus voi aiheuttaa pahoinvointia, oksentelua, ripulia ja elektrolyyttivajasta.

Intoksikaation hoito: oireita hoitavat tasapainottavat toimenpiteet.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: osmoottiset laksatiivit

ATC-koodi: A06AD11

Laktuloosi on galaktoosista ja fruktoosista koostuva disakkaridi, jota ohutsuolen disakkaridaasit eivät pysty hydrolysoimaan.

Paksusuolella laktuloosi hajoo bakteeriperäisten entsyymien vaikutuksesta pienimolekyylisiksi orgaanisiksi hapoiksi, pääasiassa maito- ja etikkahapoksi, sekä metaaniksi ja vedyksi.

Laktuloosin laksatiivinen vaikutus johtuu kahdesta mekanismista:

- Sokeri ja hapot sitovat paksusuoleen vettä osmoottisesti, jolloin suolen sisällön tilavuus kasvaa ja suolen peristalttinen liike kiihtyy välillisesti.
- Suolen peristalttikan kiihtyminen johtuu happojen välittömästä vaikutuksesta.

Ammoniakkipitoisuuden lasku selitetään erilaisilla vaikutusmekanismeilla:

- Laktuloosin hajoaminen laskee paksusuolen pH-arvoa, mikä aiheuttaa ammoniakkin ionisoitumisen. Imeytyvä ja toksinen ammoniakki muuttuu imeytymättömäksi ja täten myrkyttömäksi ammoniumioneiksi, mikä vähentää ammoniakkin imeytymistä paksusuolesta.
- Hiilihydraattilyijäämä ja siitä johtuva pH-arvon lasku edistää sakkarylyttisen suolistoflooran toimintaa ja aiheuttaa epäsuotuisat olosuhteet proteolyttiselle suolistoflooralle. Näin suolessa muodostuu vähemmän ammoniakkia.
- Suolen pH-arvon lasku aiheuttaa sen, että ammoniakki erittyy verestä suoraan suolen happamaan sisältöön.
- Laktuloosin annostelu aiheuttaa paksusuolella hiilihydraattilyijäämän, joka taas aiheuttaa bakteeriflooralle suhteellisen typpivajauksen. Typpivajausta kompensoi ammoniakkin hajoaminen mikrobien vaikutuksesta.

Hepaattisen enkefalopatian hoidon yhteydessä laktuloosi laskee veren ammoniakkipitoisuutta noin 25–50 %. Hoitovaikutus on näin odotettavissa tuntien tai muutaman päivän kuluessa.

5.2 Farmakokineetiikka

Vain 0,4–2 % oraalisesti annetusta laktuloosista imeytyy ohutsuolesta ja erittyy muuttumattomana virtsaan. Paksusuolella syntyvät hapot imeytyvät ja metaboloituvat vain osittain.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kerta-annosten ja toistuvaisannosten toksisuutta koskevien tutkimusten prekliiniset tiedot eivät viittaa mihinkään erityiseen vaaraan ihmisillä käytettäessä.

Pitkäaikainen eläintutkimus ei osoittanut tuumorigeenistä potentiaalia.

Hiirillä, rotilla ja kaneilla ei ilmennyt laktuloosin teratogeenisiä vaikutuksia.

Lactulose-MIP-lääkkeen farmakologisten ja farmakokineettisten ominaisuuksien perusteella oraalisen annostelun jälkeen ei ole odotettavissa systeemistä toksisuutta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

Lactulose-MIP sisältää valmistussyistä fruktoosia, galaktoosia ja laktoosia

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Liuos säilyy pullon ensimmäisen avaamisen jälkeen 12 kuukautta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskootti)

Laktuloosiliuos on pakattu PET-muovipulloihin.

Kierrekorkit ovat polyeteeniä tai polypropeenia ja polyeteeniä.
Mitta-astia on polypropeenia, ja siinä on 5–30 millilitran mitta-asteikko.

Pakkauskoot:

100 ml, 200 ml, 500 ml, 1 000 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

MIP Pharma GmbH
Kirkeler Str. 41
D-66440 Blieskastel
Saksa
Puh: +49 6842 / 9609-0
Faksi: +49 6842 / 9609-355

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

19943

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

07.03.2005 / 01.10.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.06.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lactulose-MIP 650 mg/ml oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral lösning innehåller 650 mg laktulos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning

Klar, färglös eller gulaktig, viskös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

- Obstipation, som inte går att påverka med fiberrik kost och andra allmänna åtgärder, samt sjukdomar som kräver att tarmtömningen underlättas.
- Profylax och behandling vid portasystemisk encefalopati (hepatisk encefalopati).

4.2. Dosering och administreringsätt

Dosering

Laktulos administreras oralt. De doser som anges nedan är enbart en orientering och måste alltid anpassas till de individuella patienternas behov i enlighet med svårighetsgraden och utvecklingen av deras tillstånd.

De angivna doserna kan uppmätas med hjälp av den bifogade mätbägaren.

Obstipation

Vuxna och ungdomar (14-17 år):

Startdosen är 15-30 ml dagligen, antingen som engångsdos (helst på morgonen) eller uppdelat på två doser. När tarmfunktionen kommer igång, bör dosen halveras. Om ingen effekt uppnåtts efter tre dagar, kan dosen ökas till den dubbla startdosen. Om detta inte hjälper ska läkare kontaktas.

Om patienten behandlats en längre tid med laxermedel bör dessa sättas ut successivt.

Barn, daglig dos:

Under 1 år: 5 ml

1-6 år: 10-15 ml

7-14 år: 15 ml

Dosen anpassas individuellt för att ge tarmtömning med mjuk avföring.

Portasystemisk encefalopati (PSE)

Akut PSE (prekoma, leverkoma): Initialt ges 50 ml varannan timme tills patienten haft 2 avföringar. Därefter bör dosen anpassas så att patienten får 2-3 mjuka avföringar per dag.

Kronisk PSE: Initialt ges 30-45 ml 3-4 gånger dagligen. Därefter bör dosen anpassas så att patienten får 2-3 mjuka avföringar per dag.

Administreringsätt

Lactulose-MIP kan spädas med vatten eller annan vätska.
Lösningen kan tas oberoende av måltider.

En laxerande effekt inträffar vanligen inom 2 till 10 timmar. Vid otillräcklig dosering kan det dröja 24 till 48 timmar till den första avföringen.

Behandlingstiden bör anpassas till patientens kliniska symtomutveckling.

4.3. Kontraindikationer

- Tarmobstruktion.
- Galaktosintolerans.
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4. Varningar och försiktighetsmått

Lactulose-MIP bör inte användas vid akuta inflammatoriska mag-tarmsjukdomar eller vid rubbningar i vätske- och elektrolytbalansen.

Användning hos speciella patientgrupper

Lactulose-MIP ska inte användas av patienter med arvet problem med fruktosintolerans, laktasinsufficiens eller malabsorption av glukos/galaktos, eftersom läkemedlet innehåller fruktos, galaktos och laktos från tillverkningen.

Framförallt hos nyfödda, spädbarn och små barn ska autosomal recessiv arvet fruktosintolerans uteslutas. Hos dessa patienter kan den ofullständiga nedbrytningen vid fruktosemi och fruktosuri leda till hypoglykemi och hypoglykemiska lever-, njur- och hjärnskador.

Anvisningar för diabetiker och patienter med störningar av kolhydratmetabolismen

30 ml lösning (motsvarande en mätbägare), innehåller max 7,8 g lättsmälta kolhydrater t.ex. fruktos, galaktos, laktos.

På grund av detta bör försiktighet iaktas hos diabetiker som får maximal dos, vid behandling av portasystemisk encefalopati.

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Laktulos kan, tillsammans med andra läkemedel (t.ex. diuretika, kortikosteroider och amfotericin B), förstärka kaliumförlust. Samtidig administrering av hjärtglykosider kan vid kaliumbrist förstärka effekten av hjärtglykosiderna.

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

Ingen rapporter föreligger om skadlig verkan av laktulos på embryot/fostret hos människor, men relevanta epidemiologiska data saknas.

Vid djurstudier har inte laktulos visat teratogen effekt (se avsnitt 5.3).

De farmakologiska och farmakokinetiska egenskaperna hos laktulos förväntas inte ha skadliga effekter på foster och ammande barn.

Lactulose-MIP kan således användas under graviditet och amningen, om det används enligt ordination.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lactulose-MIP har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8. Biverkningar

Immunsystem

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): Överkänslighetsreaktioner.

Magtarmkanalen

Mycket vanliga (>1/10): Lätta buksmärtor, meteorism, flatulens i början av behandlingen.

Vanliga (>1/100, <1/10): Illamående, kräkningar, diarré vid höga doser.

Metabolism och nutrition

Sällsynta (>1/10,000, <1/1,000): Hypernatremi vid behandling av portasystemisk encefalopati.

Vid långvarigt intag av en dos som ger ihållande lösa avföringar, bör sedvanliga störningar i vätske- och elektrolytbalansen tas i beaktande.

Hud och subkutan vävnad

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): Utslag, klåda, nässelutslag.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via webbplats:

www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9. Överdoser

Symtom vid intoxikation: Överdoser kan leda till illamående, kräkningar, diarré och elektrolytförstärkelse.

Behandling vid intoxikation: Symtomatiska åtgärder avseende korrigerande av vätske- och elektrolytbalans.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Laxantia, osmotiskt aktiva medel

ATC-kod: A06AD11

Laktulos är en disackarid av galaktos och fruktos, som inte kan hydrolyseras av disackaridas i tunntarmen.

Laktulos bryts ned i tjocktarmen via bakteriella enzym till organiska lågmolekylära syror, framförallt mjölk- och ättiksyra men även till metan och väte.

Två mekanismer svarar för den laxerande effekten hos laktulos:

- Sockret och syrorna inducerar en osmotisk vattenretention som leder till en ökad volym av koloninnehållet och en indirekt stimulering av tarmperistaltiken.
- Stimuleringen av tarmperistaltiken beror på en direkt påverkan av syrorna.

Avseende den ammoniakminskande effekten diskuteras olika mekanismer:

- Nedbrytningen av laktulos leder till en sänkning av pH-värdet, som i sin tur leder till en protonering av ammoniak. På detta sätt omvandlas resorberbar och toxisk ammoniak till icke

resorberbara och icke-toxiska ammoniumjoner, vilket minskar resorptionen av ammoniak i kolon.

- Genom kolhydratöverskottet och den resulterande pH-minskningen hämmas den proteolytiska tarmfloran till förmån för den sackarolytiska. Vilket ger en minskad bildning av ammoniak.
- Det minskade pH-värdet i tarmen leder till att ammoniak passerar direkt från blodet till det sura tarminnehållet.
- Laktulostillförseln leder till ett överskott av kolhydrater i kolon, resulterande i en relativ kvävebrist i bakteriefloran som kompenseras av den mikrobiella förbrukningen av ammoniak.

Vid portasystemisk encefalopati ger tillförsel av laktulos upphov till en 25 % till 50 % sänkning av ammoniaknivåerna i blodet. Den terapeutiska effekten förväntas inom några timmar till några dagar efter påbörjad behandling.

5.2. Farmakokinetiska egenskaper

Endast 0,4 till 2 % av oralt administrerat laktulos absorberas från tunntarmen och utsöndras oförändrat med urinen. De syror som uppkommer i kolon absorberas och metaboliseras enbart delvis.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet (engångsdos och upprepade doser) visade inga speciella risker för människa.

En långtidsundersökning på djur talade inte för någon tumörpotential.

Laktulos är inte teratogent hos möss, råttor och kaniner.

Systemisk toxicitet efter oral administration är ej trolig på grund av de farmakologiska och farmakokinetiska egenskaperna hos Lactulose-MIP.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Inga.

Lactulose-MIP innehåller fruktos, galaktos och laktos från tillverkningen.

6.2. Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3. Hållbarhet

3 år.

Hållbarhet för öppnad flaska är 12 månader.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

Laktuloslösningen levereras i PET-flaskor.

Skruvkorken består av polyeten eller polypropen och polyeten.

Mätbägaren består av polypropen och har en gradering från 5-30 ml.

Förpackningsstorlekar:

100 ml, 200 ml, 500 ml, 1000 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MIP Pharma GmbH
Kirkeler Straße 41
D-66440 Blieskastel
Tyskland
Tel: + 49-68 42 / 9609-0
Fax: + 49-68 42 / 9609-355

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

19943

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

07.03.2005 / 01.10.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

30.06.2022