

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lactulos ratiopharm 667 mg/ml oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra Lactulos ratiopharm-oraaliliuosta sisältää 667 mg laktuloosia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra sisältää enintään 100,05 mg galaktoosia, 66,7 mg laktoosia ja 6,67 mg fruktoosia,

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos

Väritön tai vaaleanruskea-kellertävä, kirkas, viskoosi neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Toiminnallinen obstipaatio
- Portasysteeminen enkefalopatia.

4.2 Annostus ja antotapa

Laktuloosiliuos voidaan ottaa liuotettuna (esimerkiksi veteen, kahviin, teehen, mehuun, maitoon) tai liuottamattomana.

Kerta-annos tulisi niellä yhdellä kertaa eikä sitä tulisi pitää suussa kovin pitkään.

Annostus tulee sovittaa potilaan yksilöllisen tarpeen mukaan.

Kerta-annos tulisi aina ottaa samaan aikaan vuorokaudesta, esim. aamiaisen yhteydessä.

Laksatiivihoidon aikana suositellaan juotavan riittävä määrä nestettä päivän aikana (1,5-2 litraa, vastaa 6-8 lasillista).

Lactulos ratiopharm-pullossa olevaa mittamukia voidaan käyttää annosteluun.

Toiminnallinen obstipaatio:

Laktuloosi voidaan ottaa kerta-annoksena kerran päivässä tai jaettuna kahteen annokseen.

Muutaman päivän kuluttua aloitusannos voidaan muuttaa ylläpitoannokseksi hoitovasteen mukaan.

Hoitovasteen ilmenemiseen saattaa kulua muutamia (2-3) päiviä.

	Aloitusannos päivässä	Ylläpitoannos päivässä
Aikuiset ja nuoret	15 - 45 ml	15 - 30 ml
Lapset (7-14 vuotta)	15 ml	15 ml

Lapset (1-6 vuotta)	5 - 10 ml	5 - 10 ml
Alle 1-vuotiaat	2,5 - 5 ml	2,5 - 5 ml

Portasysteeminen enkefalopatia (*precoma ja coma hepaticum*) (vain aikuiset)

Aikuiset

Aloitussannos: 30 - 45 millilitraa 3-4 kertaa päivässä.

Ylläpitoannos voidaan sovittaa sellaiseksi, että potilaalla on 2 - 3 pehmeää ulostusta vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

Turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu lapsilla (vastasyntyneestä 18-vuotiaaksi) joilla on maksaenkefalopatia. Tietoa ei ole saatavilla.

Vanhukset ja maksan- ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Erityisannostelusuosituksia ei ole, koska systeeminen altistus on mitätön.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Galaktosemia
- GI-kanavan tukos, ruoansulatuskanavan perforaatio tai sen riski

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

On suositeltavaa ottaa yhteyttä lääkäriin, jos:

- määrittämättömistä syistä johtuvia kivuliaita vatsaoireita ilmenee ennen hoidon alkua.
- hoito ei tehoa usean päivän käytön jälkeen.

Maha-suolikanavan toimintahäiriöihin liittyvistä sydänoireista (Roemheldin oireyhtymä) kärsivien potilaiden tulee ennen laktuloosin käyttöä neuvotella lääkärin kanssa. Jos näillä potilailla ilmenee laktuloosin käytön jälkeen ilmavaivoja tai turvotusta, annosta on pienennettävä tai hoito keskeytettävä.

Jatkuva liian suurten annosten käyttö tai väärinkäyttö saattaa aiheuttaa ripulia ja elektrolyytitasapainon häiriöitä.

Pediatriset potilaat

Laksatiivia voi käyttää lapsille poikkeustapauksissa ja lääkärin valvonnassa.

Laktuloosia tulee antaa varoen imeväisille ja pikkulapsille, joilla on autosomissa peittyvästi periytyvä fruktoosi-intoleranssi.

Ulostusrefleksin häiriintyminen hoidon aikana tulee ottaa huomioon.

Apuaine(et)

Galaktoosi

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi kuten galaktosemia, tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Ummetukseen tavallisesti määrätty annos ei aiheuta ongelmia diabeetikoille. Maksaenkefalopatian hoidossa käytettävät suuremmat annokset, jotka sisältävät enintään 3–4,5 g galaktoosia annosta kohti, on otettava huomioon diabetespotilaiden kohdalla.

Laktoosi

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Ummetukseen tavallisesti määrätty annos ei aiheuta ongelmia diabeetikoille. Maksaenkefalopatian hoidossa käytettävät suuremmat annokset, jotka sisältävät enintään 2–3 g laktoosia (1–1,5 g glukoosia ja 1–1,5 g galaktoosia) annosta kohti, on otettava huomioon diabetopotilaiden kohdalla.

Fruktoosi

Fruktoosia (tai sorbitolia) sisältävien muiden valmisteiden sekä ravinnosta saatavan fruktoosin (tai sorbitolin) additiivinen vaikutus on huomioitava.

Fruktoosi voi vahingoittaa hampaita, jos sitä käytetään usein tai pitkäaikaisesti, esim. 2 viikon ajan tai pidempään.

Tätä lääkevalmistetta ei pidä antaa potilaille, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Jos Lactulos ratiopharm oraaliuosta käytetään niin suuria annoksia, että potilaalla on jatkuvasti ripuli, saattaa seurauksena olla elektrolyyttien (erityisesti kaliumin) vajuus, jolloin sydänglykosidien vaikutus saattaa voimistua kaliumin puutteen vuoksi.

Lääkeaineet, joiden vapautuminen riippuu paksusuolen pH:sta (kuten 5-ASA), saattavat inaktivoitua laktuloosin pH:ta alentavan vaikutuksen vuoksi.

4.6 Fertilitaetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Vaikutuksia raskauden aikana ei ole odotettavissa, sillä systeeminen altistus laktuloosille on mitätön. Lactulos ratiopharm -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana.

Imetys

Vaikutuksia vastasyntyneeseen/imeväiseen ei ole odotettavissa, sillä imettävän naisen systeeminen altistus laktuloosille on mitätön.

Lactulos ratiopharm -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Vaikutuksia ei ole odotettavissa, sillä systeeminen altistus laktuloosille on mitätön.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Lactulos ratiopharm ei vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Hoidon ensimmäisinä päivinä saattaa esiintyä ilmavaivoja. Yleensä ne häviävät muutamassa päivässä.

Vatsakivut ja ripuli ovat yleensä merkki liian suuresta annoksesta. Annostusta on syytä pienentää näiden oireiden ilmaantuessa.

Käytettäessä suuria annoksia (joita yleensä käytetään vain maksaenkefalopatian hoidossa) pitkäaikaisesti saattaa ilmaantua ripulista johtuvia elektrolyyttihäiriöitä.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutuksien esiintymistiheys on ryhmitelty seuraavasti: erittäin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), erittäin harvinaiset ($< 1/10000$) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MedDRA elinjärjestelmä	Esiintymistiheydet		
	Erittäin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hypernatremia (portasysteemisen enkefalopatian hoidon yhteydessä)	
Ruoansulatuselimistö	Ripuli	Ilmavaivat, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu	
Tutkimukset			Ripulista johtuva elektrolyyttitasapainon häiriö

Pediatriset potilaat

Lasten haittavaikutusprofiilin oletetaan olevan samanlainen kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Oireet: Yliannostus saattaa aiheuttaa ripulia, ja vatsakipua.

Hoito: Hoidon keskeyttäminen tai annoksen pienentäminen.

Ripulista tai oksentelusta johtuva suuri nestehukka saattaa edellyttää elektrolyyttihäiriöiden korjaamista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Osmoottiset laksatiivit, laktuloosi

ATC-koodi: A06AD11

Lactulos ratiopharm oraaliliuoksen vaikuttava aine on synteettinen disakkaridi, laktuloosi, joka muodostuu fruktoosista ja galaktoosista. Kun laktuloosi pilkkoutuu paksusuoleessa, muodostuu muun muassa maitohappoa ja etikkahappoa, jotka alentavat suolen pH:ta ja keräävät suoleen nestettä. Osmoottisen paineen lisääntyessä suolen peristaltiikka kiihtyy fysiologisesti, jolloin ulostaminen helpottuu. Tästä vaikutusmekanismista johtuu, että laktuloosi ei aiheuta tottumista eikä sen teho siksi heikkene pitkäaikaisessa käytössä. Laktuloosi ei ärsytä suolen seinämää. Laktuloosi soveltuu kaikenlaisen toiminnallisen ummetuksen hoitoon. Sitä suositellaan etenkin pitkäaikaishoitoon vanhuksille ja kroonisesti sairaille, samoin muille pitkäaikaisesti vuodelevossa oleville potilaille, esimerkiksi luunmurtumapotilaille.

Suolistossa gramnegatiivinen alkalinen bakteerikasvusto muodostaa ammoniakkia ja amiineja ravinnon valkuaisesta. Laktuloosia käytettäessä suoliston bakteerifloora muuttuu pääasiassa asidofiiliseksi, jolloin ammoniakin muodostuminen vähenee. Lisäksi ammoniakin erittyminen ulosteeseen lisääntyy ja ammoniakin imeytyminen vähenee, koska ulosteen kulkeutuminen suolistossa nopeutuu. Näiden vaikutusten seurauksena laktuloosihoito estää tehokkaasti ammoniakin muodostumista paksusuolella ja pienentää veren ammoniakkipitoisuutta etenkin suuria annoksia käytettäessä.

Prebioottisena aineena laktuloosi vahvistaa terveydelle suotuisien bakteerien, kuten *Bifido*- ja *Lactobacillus*-bakteerien kasvua. Samalla mahdolliset patogeeniset bakteerit, kuten *Clostridium* ja *Escherichia coli* saattavat heikentyä. Tämä saattaa parantaa suoliston flooran tasapainoa.

5.2 Farmakokinetiikka

Laktuloosi ei hajoa mahassa tai ohutsuolessa. Ohutsuolessa laktuloosista imeytyy alle 3 %. Imeytynyt laktuloosi erittyy muuttumattomana pääasiassa virtsaan. Pieni osa imeytyneestä laktuloosista erittyy sappeen. Laktuloosin vaikutus alkaa paksusuolella, missä sitä hajottavat pääasiassa asidofiiliset bakteerit, jotka käyttävät sitä hiilhydraattien lähteenään. Laktuloosin hajotessa syntyy maitohappoa, joka edistää asidofiilisten bakteerien kasvua.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eri lajeilla suoritettujen akuuttien, subkroonisten ja kroonisten toksisuustutkimukset osoittavat, että laktuloosin toksisuus on hyvin vähäinen. Havaitut vaikutukset näyttävät pikemmin liittyvän bulk-vaikutukseen mahasuolikanavassa kuin erityiseen toksiseen aktiviteettiin. Kaniineilla, rotilla tai hiirillä tehdyissä tutkimuksissa ei todettu reproduktiivisia tai teratologisia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Puhdistettu vesi.

Valmiste sisältää lisäksi galaktoosia enintään 100,05 mg/ml ja laktoosia enintään 66,7 mg/ml sekä pieniä määriä fruktoosia, epilaktoosia ja tagatoosia.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

HDPE-pullo: 2 vuotta

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: 2 kuukautta.

PET-pullo: 3 vuotta

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: 12 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkaus koot

HDPE-pullo: 300 ml, 500 ml, 1000 ml.

Mukana polypropyleenistä valmistettu mittakuppi (30 ml kuppi, jossa mitta-asteikko 2,5 ml tai 5 ml välein).

PET-pullo: 300 ml, 500 ml, 1000 ml.

Mukana polypropyleenistä valmistettu mittakuppi (30 ml kuppi, jossa mitta-asteikko 2,5 ml tai 5 ml välein).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm Oy
PL 67
02631 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

18436

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.9.2004/31.1.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

3.7.2020