

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.

Laktuloosi oraaliliuos sisältää valmistusreitin johdosta jäämiä, 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 | 10–15 ml |

| | | |
|----------------------------|------------------|------------------|
| Lapset (1–6 vuotta) | 5–10 ml | 5–10 ml |
| Alle 1-vuotiaat | korkeintaan 5 ml | korkeintaan 5 ml |

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

Aikuiset

Aloitusannos: 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 munuaistenvajaatoimintaa 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

Määrittämättömistä syistä johtuvat kivuliaat vatsaoireet pitää arvioida ennen hoidon alkua, jotta voidaan poissulkea diagnosoimaton perforaatio tai tukos tai jommallekummalle altistava diagnosoimaton sairaus tai tila.

Jos hoito ei tehoa usean päivän käytön jälkeen, annosta ja/tai lisätoimenpiteitä pitää harkita uudelleen.

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 elektrolyyttitasapainon häiriöitä.

Ulostusrefleksin mahdollinen häiriintyminen hoidon aikana pitää ottaa huomioon.

Pediatriset potilaat

Laksatiivia voi käyttää lapsille poikkeustapauksissa ja lääkärin valvonnassa.

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

Tietoa valmistuksen aikana syntyvistä jäämistä, joilla on tunnettu vaikutus

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 laktaasipuutos 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 diabetespotilaiden 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 oraaliliuosta käytetään niin suurina annoksina, että potilaalla on jatkuvasti ripuli, saattaa seurauksena olla elektrolyyttien (erityisesti kaliumin) vajaus, 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 Fertilitetti, 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).

| Elinjärjestelmä | Esiintymistiheydet | | | |
|--------------------------------------|--------------------|---|--|----------------------------------|
| | Erittäin yleinen | Yleinen | Melko harvinainen | Tuntematon |
| Immuunijärjestelmä | | | | Yliherkkyysoireet |
| Aineenvaihdunta ja ravitsemus | | Hypernatremia (portasysteemisen enkefalopatian hoidon yhteydessä) | | |
| Ruoansulatuselimistö | Ripuli | Ilmavaivat, vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu | | |
| Iho ja ihonalainen kudokset | | | | Ihottuma, kutina, nokkosihottuma |
| Tutkimukset | | | Ripulista johtuva elektrolyyttitasapainon häiriö | |

Pediatriset potilaat

Lasten haittavaikutusprofiiliin oletetaan olevan samanlainen kuin aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon 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, elektrolyyttivajausta 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 oraaliuoksen 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 ammoniakkin muodostuminen vähenee. Lisäksi ammoniakkin erittyminen ulosteeseen lisääntyy ja ammoniakkin imeytyminen vähenee, koska ulosteen kulkeutuminen suolistossa nopeutuu. Näiden vaikutusten seurauksena laktuloosihoidon estää tehokkaasti ammoniakkin muodostumista paksusuolella ja pienentää veren ammoniakkipitoisuutta etenkin suuria annoksia käytettäessä.

Maksaenkefalopatiassa vaikutus johtuu seuraavista mekanismeista: asidofiilisten bakteerien (kuten *Lactobacillus*) lisääntymisen aikaansaama proteolyttisen bakteeriflooran toiminnan estyminen; suolen happaman sisällön aiheuttamasta ionisoituneen ammoniumin sitoutumisesta, suolen alhaisesta pH:sta sekä osmoottisesta vaikutuksesta johtuva suolen tyhjeneminen; bakteerien typpimetabolian muuttuminen stimuloimalla bakteereja käyttämään hyväkseen ammoniakkia proteiinisynteesissä. On kuitenkin otettava huomioon, että hyperammonemia ei yksinään selitä hepaattisen enkefalopatian neuropsykiatrisia ilmenemismuotoja. Ammoniakki saattaa kuitenkin toimia malliyhdisteenä muille typpi yhdisteille.

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 Farmakokineetiikka

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 hiilihydraattien lähteenään. Laktuloosin hajotessa syntyy maitohappoa, joka edistää asidofiilisten bakteerien kasvua. Metabolia on täydellinen 25–50 g tai 40–75 ml, suuremmilla annoksilla osa saattaa erittyä muuttumattomana.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eri lajeilla suoritettavat akuutit, subkrooniset ja krooniset toksisuustutkimukset osoittavat, että laktuloosin toksisuus on hyvin vähäinen. Havaitut vaikutukset näyttävät pikemmin liittyvän bulk-vaikutukseen mahasuolikanavassa kuin erityiseen toksiseen aktiiviteettiin. 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 Kestoaika

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 pakkauskoot

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 GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

18436

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.9.2004/31.1.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

3.7.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lactulos ratiopharm 667 mg/ml oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En milliliter Lactulos ratiopharm oral lösning innehåller 667 mg laktulos.

Laktulos oral lösning innehåller spår från tillverkningskedjan med känd effekt:

En milliliter innehåller upp till 100,05 mg galaktos, 66,7 mg laktos och 6,67 mg fruktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Oral lösning.

Färglös eller gulskiftande ljusbrun, viskös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Funktionell obstipation.
- Portasystemisk encefalopati.

4.2 Dosering och administreringsätt

Laktuloslösningen kan administreras utspädd (i t.ex. vatten, kaffe, te, saft, mjölk) eller outspädd.

Engångsdosen ska helst sväljas på en gång och bör inte hållas i munnen under någon längre stund.

Dosen ska anpassas enligt patientens individuella behov.

Den dagliga engångsdosen ska alltid tas vid samma tid på dygnet, t.ex. i samband med morgonmålet. Under en laxativbehandling rekommenderas ett tillräckligt intag av vätska längs med dagen (1,5–2 liter; motsvarar 6–8 glas).

Den måttbägare som följer med Lactulos ratiopharm-flaskan kan användas för dosering.

Funktionell obstipation

Laktulospreparatet kan tas som en engångsdos en gång dagligen eller fördelat på två deldoser.

Efter några dagar kan initialdosen justeras till en underhållsdos i enlighet med terapivar. Det kan krävas några (2–3) dagar innan terapivar uppnås.

| | Initialdos per dag | Underhållsdos per dag |
|--------------------|--------------------|-----------------------|
| Vuxna och ungdomar | 15–45 ml | 15–30 ml |
| Barn (7–14 år) | 15 ml | 10–15 ml |

| | | |
|-----------------|------------|------------|
| Barn (1–6 år) | 5–10 ml | 5–10 ml |
| Barn under 1 år | högst 5 ml | högst 5 ml |

Portasystemisk encefalopati (*precoma* och *coma hepaticum*) (endast vuxna)

Vuxna

Initialdos: 30–45 ml 3–4 gånger dagligen.

Underhållsdosen kan justeras så att patienten har 2–3 mjuka avföringar per dygn.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för barn (nyfödda–18 år) med hepatisk encefalopati har inte undersökts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre personer och patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Inga särskilda doseringsanvisningar, eftersom den systemiska exponeringen är ytterst liten.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Galaktosemi
- Gastrointestinal obstruktion, gasrintestinal perforation eller risk för detta.

4.4 Varningar och försiktighet

Smärtsamma buksymtom med otydlig etiologi ska utvärderas före behandlingsstart för att utesluta odiagnostiserad perforation eller obstruktion eller en odiagnostiserad sjukdom eller tillstånd som ökar risken för någondera.

Vid utebliven effekt efter flera dagars användning ska dosjustering och/eller andra åtgärder övervägas.

Patienter med hjärtsymtom förknippade med funktionella störningar i mag-tarmkanalen (Roemhelds syndrom) ska diskutera med läkare före ett eventuellt bruk av laktulos. Om dessa patienter upplever gasbesvär eller svullnad efter bruk av laktulos ska dosen minskas eller behandlingen avbrytas.

Ett fortgående bruk av alltför stora doser eller ett missbruk av detta läkemedel kan orsaka diarré och störningar i elektrolytbalansen.

Den dos som vanligen ordineras vid förstoppning orsakar inga problem för diabetiker. Inverkan av de större doser som används vid behandling av hepatisk encefalopati bör observeras hos diabetiker.

Defekationsreflexen kan eventuellt störas under behandlingen, vilket ska tas i beaktande.

Pediatrik population

Laxativmedel kan i undantagsfall, och under tillsyn av läkare, användas till barn.

Försiktighet ska iakttas vid administrering av laktulos till spädbarn och småbarn med autosomalt ärftlig fruktosintolerans.

Information om spår från tillverkning med känd effekt

Galaktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: galaktosintolerans, till exempel galaktosemi eller glukos-galaktosmalabsorption.

Den dos som normalt ges vid obstipation utgör inget problem för diabetiker. Högre doser som används vid behandling av hepatisk encefalopati, som innehåller upp till 3–4,5 g galaktos per dos, bör beaktas vid behandling av diabetiker.

Laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärfliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktaasbrist eller glusko-galaktosmalabsorption.

Den dos som normalt ges vid obstipation utgör inget problem för diabetiker. Högre doser som används vid behandling av hepatisk encefalopati, som innehåller upp till 2–3 g laktos (1–1,5 g glukos och 1–1,5 g galaktos) per dos, bör beaktas vid behandling av diabetiker.

Fruktos

Additiv effekt av samtidigt administrerade läkemedel som innehåller fruktos (eller sorbitol) och födointag av fruktos (eller sorbitol) ska beaktas.

Gäller orala läkemedel som användas ofta eller är avsedda för längre tids användning, dvs två veckor eller längre.

Patienter med hereditär fruktosintolerans bör inte använda detta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Om Lactulos ratiopharm oral lösning används i så pass stora doser att patienten hela tiden lider av diarré, kan detta leda till elektrolytbrist (särskilt kalium), vilket kan öka effekten av hjärtglykosider särskilt som en följd av kaliumbrist.

Läkemedel vars frisättning är beroende av pH-värdet i tjocktarmen (t.ex. 5-ASA) kan inaktiveras på grund av den pH-sänkande effekten hos laktulos.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Ingen särskild inverkan förväntas vid graviditet, eftersom den systemiska exponeringen för laktulos är försumbar.

Lactulos ratiopharm kan därmed användas vid graviditet.

Amning

Inga effekter på nyfödda/spädbarn som ammas är att förvänta, eftersom den systemiska exponeringen för laktulos hos kvinnor som ammar är försumbar.

Lactulos ratiopharm kan därför användas i samband med amning.

Fertilitet

Inga effekter förväntas, eftersom den systemiska exponeringen för laktulos är försumbar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lactulos ratiopharm inverkar inte på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Flatulens kan förekomma under de första dagarna av behandlingen. I allmänhet försvinner detta besvär inom några dagar.

Buksamärtor och diarré är i allmänhet ett tecken på en alltför stor dos. Vid fall av sådana symtom, är det skäl att minska på doseringen.

Vid långvarigt bruk av stora doser (vanligen endast i samband med hepatisk encefalopati) kan elektrolytrubbningar till följd av diarré förekomma.

Biverkningstabell

Biverkningsfrekvenserna har definierats enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

| Organsystem | Frekvenser | | | |
|---------------------------------|----------------|--|---|-----------------------------|
| | Mycket vanliga | Vanliga | Mindre vanliga | Ingen känd |
| Immunsystem | | | | Överkänslighetsreaktioner |
| Metabolism och nutrition | | Hypernatremi (vid behandling av portasystemisk encefalopati) | | |
| Magtarmkanalen | Diarré | Flatulens, buksamärtor, illamående, kräkningar | | |
| Hud och subkutan vävnad | | | | Utslag, klåda, nässelutslag |
| Undersökningar | | | Elektrolytrubbningar till följd av diarré | |

Pediatrisk population

Biverkningsprofilen hos barn antas vara likartad som den hos vuxna.

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 till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom: En överdosering kan orsaka diarré, förlust av elektrolyter och buksamärtor.

Behandling: Dosreduktion eller avbruten behandling.

En stor vätskeförlust till följd av diarré eller kräkningar kan kräva korrigerande av de elektrolytrubbningar som uppstått.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Osmotiskt aktiva laxermedel, laktulos

ATC-kod: A06AD11

Den aktiva substansen i Lactulos ratiopharm är en syntetisk disackarid, laktulos, som bildats av fruktos och galaktos. Vid spjälkningen av laktulos i tjocktarmen uppkommer bland annat mjölk- och ättiksyra, vilka sänker pH-värdet i tarmen och drar vätska till tarmen. Då det osmotiska trycket stiger, ger detta en fysiologisk ökning av tarmens peristaltik, vilket gör det lättare att ha avföring. Denna verkningsmekanism gör att tarmen inte vänjer sig vid laktulos, vilket gör att läkemedlets effekt bibehålls också vid långvarig användning. Laktulos irriterar inte tarmväggen, och läkemedlet lämpar sig för behandling av alla typer av funktionell förstoppning. Detta läkemedel rekommenderas särskilt för långtidsbehandling hos äldre och kroniskt sjuka patienter samt personer som är försatta i långvarig sängvila t.ex. på grund av benbrott.

Gramnegativa, alkaliska bakterier i tjocktarmen bildar ammoniak och aminer ur proteinerna i födan. Vid bruk av laktulos förändras tarmfloran till att främst vara acidofil, vilket minskar uppkomsten av ammoniak. Dessutom ökar utsöndringen av ammoniak i faeces, samtidigt som upptaget av ammoniak minskar då avföringsmassans passage genom tarmen blir snabbare. Dessa egenskaper gör att en laktulosbehandling ger en effektiv hämning av uppkomsten av ammoniak i tjocktarmen och en minskning av ammoniakhalten i blodet särskilt vid bruk av stora doser.

Vid leverencefalopati står följande mekanismer för effekten: hämrad aktivitet hos proteolytisk bakterieflora till följd av ökat antal acidofila bakterier (t.ex. *Lactobacillus*); tarmtömning till följd av bindning av joniserat ammoniak p.g.a. surt tarminnehåll, lågt tarm-pH och osmotisk verkan; förändrad kväve metabolism hos bakterier genom stimulering av bakterier till användning av ammoniak vid proteinsyntes. Det ska dock beaktas att hyperammonemi ensam inte förklarar de neuropsykiatriska symptomen på hepatisk encefalopati. Ammoniak kan dock fungera som modellförening för andra kväveföreningar.

I sin egenskap av prebiotiskt ämne, kommer laktulos att förstärka tillväxten av hälsogynnsamma bakterier, såsom *Bifido* och *Lactobacillus*, i tarmen. Samtidigt kan patogena bakterier, såsom *Clostridium* och *Escherichia coli*, undertryckas. Detta kan förbättra tarmfloras balans.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Laktulos faller inte sönder i magsäcken eller tunntarmen. Mindre än 3 % av laktulosdosen absorberas ur tunntarmen. Den absorberade mängden utsöndras i oförändrad form, huvudsakligen i urinen. En liten del av den laktulos som absorberas utsöndras i galla. Effekten av laktulos sätter in i tjocktarmen där främst acidofila bakterier spjälkar laktulosen för att utnyttjas som sin kolhydratenergikälla. Då laktulos faller sönder uppkommer mjölksyra, vilket främjar tillväxten av acidofila bakterier. Metabolismen är fullständig vid doser upp till 25–50 g eller 40–75 ml, vid högre doser kan en andel utsöndras oförändrad.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akuta, subkroniska och kroniska toxicitetsstudier hos olika arter har visat att toxiciteten hos laktulos är mycket låg. De observerade effekterna ser snarare ut att vara förknippade med den bulk-laxativa effekten i magtarmkanalen än med någon särskild toxisk aktivitet. Studier hos kaniner, råttor eller möss har inte uppvisat några reproduktionstoxikologiska eller teratologiska effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Renat vatten.

Preparatet innehåller dessutom galaktos i en mängd på högst 100,05 mg/ml och laktos i en mängd på högst 60 mg/ml, samt dessutom små mängder fruktos, epilaktos och tagatos.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Flaska av HDPE: 2 år.

Hållbarhet efter första öppnandet: 2 månader.

Flaska av PET: 3 år.

Hållbarhet efter första öppnandet: 12 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flaskor av HDPE på 300 ml, 500 ml och 1 000 ml.

I förpackningen ingår en måttbägare av polypropylen (bägare på 30 ml, försedd med skala med intervaller på 2,5 ml eller 5 ml).

Flaskor av PET på 300 ml, 500 ml och 1 000 ml.

I förpackningen ingår en måttbägare av polypropylen (bägare på 30 ml, försedd med skala med intervaller på 2,5 ml eller 5 ml).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Instruktioner för användning och hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

18436

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

28.9.2004/31.1.2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

3.7.2023