

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Levolac<sup>®</sup> 670 mg/ml -oraaliliuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml oraaliliuosta sisältää 670 mg laktuloosia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

1 ml sisältää laktoosia 67 mg/ml, fruktoosia 6 mg/ml ja galaktoosia 100 mg/ml

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

### 3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos

Valmisteen kuvaus: väritön tai vaalean ruskehtavan keltainen, kirkas, viskoosi neste

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Ummetuksen eri muodot. Uhkaavan maksakooman ja portokavaalisunttipotilaiden hoito. Suurten ruoansulatuskanavan vuotojen jälkitilojen hoito.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Annos otetaan mieluiten kerta-annoksena aamuisin. Nopea vaikutus saadaan tavallisesti, kun 15–45 ml Levolac-oraaliliuosta sekoitetaan 1–2 dl:aan vettä, kahvia, teetä, mehua tai maitoa ja juodaan aamulla tyhjään mahaan. Voimakas ulostamisrefleksi ilmenee tavallisesti noin 2 tunnin kuluttua. Potilaat reagoivat kuitenkin laktuloosihoitoon yksilöllisesti, ja siksi Levolac-liuoksen vaikutus saattaa joskus alkaa hitaammin, vasta muutaman päivän kuluttua. Tämän vuoksi kullekin potilaalle pitäisi määrittää sopiva annos vähitellen. Alla on esitetty tavanomaiset annostusohjeet (katso myös taulukko 1).

#### **Ummetuksen hoitoon**

##### *Aikuiset*

Aloitusannos 30 ml 3–4 päivän ajan tai kunnes lääke alkaa vaikuttaa. Ylläpitoannos on yksilöllinen (10–30 ml vuorokaudessa), tavallisesti 15 ml vuorokaudessa

##### *Pediatriset potilaat*

6–14-vuotiaille lapsille 15 ml 3–4 päivän ajan.

Ylläpitoannos on yksilöllinen, tavallisesti 7,5 ml (5–10 ml) vuorokaudessa.

Vauvojen ja leikki-ikäisten aloitusannos on 2,5–10 ml, ja tarvittaessa ylläpitoannos on keskimäärin 5 ml vuorokaudessa.

Taulukko 1: Keskimääräinen vuorokausiannos (aloius- ja ylläpitoannos) ummetuksen hoidossa.

	Aloituseros/vrk	Ylläpitoannos/vrk
Aikuiset	30 ml*	10–30 ml (tavallisesti 15 ml)
6–14-vuotiaat lapset	15 ml*	7,5 ml
Vauvat ja leikki-ikäiset lapset	2,5–10 ml	5 ml

\* 3–4 päivän ajan tai kunnes lääke alkaa vaikuttaa

**Uhkaavan maksakooman hoitoon ja portokavaalisunttipotilaille** annetaan 60–100 g laktuloosia vuorokaudessa, joka vastaa noin 90–150 ml:aa Levolac-oraaliliuosta. Vuorokausiannos jaetaan useampaan osa-annokseen. Annos pitäisi sovitaa sellaiseksi, että potilas ulostaa 2–3 puolikiinteää ulostetta päivässä.

Jos Levolac-oraaliliuosta otetaan aterian yhteydessä tai sen jälkeen, lääkkeen vaikutus on heikompi ja silloin tarvitaan yleensä suurempia annoksia. Levolac vaikuttaa myös yksinään ilman erityistä ruokavaliota, mutta kuitupitoisesta ruoasta saattaa olla apua sitkeän ummetuksen hoidossa. Monilla potilailla Levolac-liuoksen vaikutus suolen toimintaan saattaa kestää useita päiviä, jolloin riittää, että sitä otetaan vain joka toinen tai kolmas päivä.

Jos potilasta on hoidettu pitkään laksatiiveilla, niiden käyttö on lopetettava vähitellen.

#### 4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys laktuloosille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Suolitukos
- Galaktosemia

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tämä lääkevalmiste sisältää laktuloosin synteetistä johtuen galaktoosia (enintään 100 mg/ml), laktoosia (enintään 67 mg/ml) ja fruktoosia (enintään 6 mg/ml).

Jos lääke on kosketuksissa hampaisiin (esim. oraalinesteet, imeskely- ja purutabletit) ja se on tarkoitettu pitkäaikaiskäyttöön: Fruktoosi voi vahingoittaa hampaita.

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

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

Diabeetikoiden ummetuksen hoidossa ei tavanomaisesti käytettävillä annoksilla ole yleensä vaikutusta verensokeriarvoihin. Maksakooman hoidossa käytettävät suuret annokset saattavat suurentaa diabeetikoiden verensokeripitoisuutta.

Jos potilaalla on vaikea laktoosi-intoleranssi, Levolac-liuoksen käytön yhteydessä saattaa ilmetä vatsaoireita.

Levolac-hoito voi aiheuttaa ilmavaivoja erityisesti alussa. Useimmiten ilmavaivat lakkaavat itsestään, mutta joskus annosta on kuitenkin tarpeen pienentää vaivojen helpottamiseksi. Suuret Levolac-annokset voivat aiheuttaa ripulia. Tällaisessa tapauksessa annosta on pienennettävä tai valmisteen käyttö lopetettava. Tarvittaessa huolehditaan potilaan nesteytyksestä tilanteeseen soveltuvalla tavalla.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Jos Levolac-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.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Levolac-oraaliliuosta voidaan käyttää raskauden ja imetyksen aikana.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Ei ole haitallista vaikutusta.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Eryteisesti hoidon alussa ilmenee usein ilmavaivoja. Suuria annoksia käytettäessä saattaa ilmetä pahoinvointia ja oksentelua.

##### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

#### **4.9 Yliannostus**

Yliannostus saattaa aiheuttaa ripulia, jonka seurauksena saattaa kehittyä elektrolyyttien (erityisesti kaliumin) vajaus.

Yliannostuksen hoito: Valmisteen käytön keskeyttäminen. Tarvittaessa oireenmukaiset tasapainottavat toimenpiteet.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

#### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Osmoottiset laksatiivit, laktuloosi, ATC-koodi: A06AD11

Levolac-oraaliliuoksen vaikuttava aine on synteettinen disakkaridi, laktuloosi, joka muodostuu fruktoosista ja galaktoosista. Laktuloosi pilkkoutuu paksusuolella bakteeriperäisten entsyymien vaikutuksesta pienimolekyylisiksi orgaanisiksi hapoiksi, pääasiassa maito- ja etikkahapoksi, sekä metaaniksi ja vedyksi. Sokeri ja hapot keräävät suoleen nestettä osmoottisesti, jolloin suolen sisällön tilavuus kasvaa ja peristaltiikka kiihtyy fysiologisesti. Samalla myös happojen aiheuttama suolen pH:n pieneneminen kiihdyttää peristaltiikkaa ja ulostaminen helpottuu.

Tästä vaikutusmekanismista johtuu, että Levolac ei aiheuta tottumista eikä sen teho siksi heikkene pitkäaikaisessa käytössä. Laktuloosi ei ärsytä suolen seinämää. Levolac 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. Laktuloosin hajotessa syntyy maitohappoa, joka edistää asidofiilisten bakteerien kasvua.

Laktuloosia käytettäessä suoliston bakteerifloora muuttuu pääasiassa asidofiiliseksi, jolloin ammoniakkin muodostuminen vähenee. Lisäksi ammoniakkin erittyminen ulosteeseen lisääntyy ja ammoniakkin imeytyminen vähenee. Näiden vaikutusten seurauksena laktuloosihoito estää tehokkaasti ammoniakkin muodostumista paksusuolella ja pienentää veren ammoniakkipitoisuutta etenkin suuria annoksia käytettäessä.

Hepaattisen enkefalopatian yhteydessä laktuloosi pienentää veren ammoniakkipitoisuutta noin 25–50 %. Hoitovaste on odotettavissa tuntien tai muutamien päivien kuluessa.

## **5.2 Farmakokineetiikka**

Laktuloosi ei hajoa mahassa tai ohutsuolessa. Ohutsuolessa laktuloosista imeytyy alle 1 %. 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 hiilihydraattienergia lähteenään.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Ei tietoja

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Puhdistettu vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

### **6.5 Pakkaustyypit ja pakkaus koot**

200 ml: valkoinen muovinen lääkepullo ja vihreä alumiininen sinettirenkaallinen kierresuljin  
250 ml: valkoinen muovinen lääkepullo ja PP:stä valmistettu kaksiosainen tulppa, pahvipakkaus  
500 ml: valkoinen muovinen lääkepullo ja PP:stä valmistettu sinetillä varustettu kaksiosainen tulppa  
1000 ml: valkoinen muovinen lääkepullo ja sinettirenkaallinen kierresuljin sekä läpinäkyvä mittamuki

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Takeda Oy, PL 1406, 00101 Helsinki

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

6863

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3.7.1974

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3.4.2007

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

19.10.2020

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Levolac® 670 mg/ml oral lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral lösning innehåller 670 mg laktulos.

#### Hjälpämne(n) med känd effekt

1 ml innehåller laktos 67 mg/ml, fruktos 6 mg/ml och galaktos 100 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning

Preparatets utseende: Färglös eller ljus brunskiftande gul, klar och viskös vätska.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Olika typer av förstoppning. För behandling av förestående leverkoma och behandling av patienter med portokavalshunt. För efterbehandling av patienter som upplevt större blödningar i magtarmkanalen.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Dagens dos ska helst tas som en engångsdos på morgonen. Snabb effekt uppnås vanligen då 15–45 ml Levovac oral lösning blandas i 1–2 dl vatten, kaffe, te, saft eller mjölk och dricks på tom mage på morgonen. En kraftig avföringsreflex uppkommer vanligen cirka 2 timmar efter dosen. Patienterna reagerar dock individuellt på laktulosbehandlingen, och därför kan effekten ibland sätta in långsammare, först efter några dagar. På grund av detta ska en lämplig dos bestämmas för varje enskild patient så småningom. Nedan anges vanliga doseringsanvisningar (se även tabell 1).

#### **Behandling av förstoppning**

##### *Vuxna*

Initialdosen är 30 ml i 3–4 dagars tid eller tills läkemedlet börjar verka. Underhållsdosen är individuell (10–30 ml per dygn), men vanligen 15 ml per dygn.

##### *Pediatrik population*

Barn i åldern 6–14 år: 15 ml i 3–4 dagar.

Underhållsdosen är individuell, vanligen 7,5 ml (5–10 ml) per dygn.

Initialdos för spädbarn och barn i lekåldern är 2,5–10 ml och vid behov är underhållsdosen i medeltal 5 ml per dygn.

Tabell 1: Genomsnittliga dygnsdoser (initial- och underhållsdoser) vid behandling av förstoppning

	Initialdos/dygn	Underhållsdos/dygn
Vuxna	30 ml*	10–30 ml (vanligen 15 ml)
Barn i åldern 6–14 år	15 ml*	7,5 ml
Spädbarn och barn i lekåldern	2,5–10 ml	5 ml

\* i 3–4 dagars tid eller tills läkemedlet börjar verka

### **Behandling av förestående leverkoma och till patienter med portokavals hunt**

60 – 100 g laktulos per dygn, vilket motsvarar cirka 90 – 150 ml Levolac oral lösning. Dygnsdosen fördelas på flera deldoser och ska anpassas så att patienten har halvfast avföring 2–3 gånger per dag.

Om Levolac oral lösning tas i samband med, eller efter, måltid, blir effekten svagare och då krävs vanligen större doser. Levolac fungerar också utan någon särskild diet, men fiberhaltig föda kan vara till hjälp vid behandling av ihållande förstoppning. Effekten av Levolac på tarmfunktionen kan hos många patienter hålla i sig i flera dagar, vilket gör att en dosering bara varannan eller var tredje dag kan vara tillräckligt.

Om patienten behandlats med laxermedel under en längre tid, ska behandlingen avslutas gradvis.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot laktulos eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Tarmobstruktion
- Galaktosemi

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Läkemedlet till följd av laktulossyntesen också innehåller galaktos (högst 100 mg/ml), laktos (högst 67 mg/ml) och fruktos (högst 6 mg/ml).

Om läkemedlet kommer i kontakt med tänderna (t ex orala vätskor, sugtabletter eller tuggtabletter) och är avsett för långtidsanvändning: Fruktos kan vara skadligt för tänderna.

Patienter med hereditär fruktosintolerans bör inte använda detta läkemedel.

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

Vid behandling av förstoppning hos diabetiker inverkar de vanligen använda doserna i allmänhet inte på blodsockerbalansen. Vid behandling av leverkoma kan stora doser öka blodsockerhalten hos diabetiker. Om patienten lider av svår laktosintolerans, kan magsymtom förekomma vid behandling med Levolac.

En behandling med Levolac kan orsaka flatulens, särskilt i början av behandlingen. Dessa besvär går i allmänhet över av sig själv, men ibland behöver dock dosen minskas för att lindra besvären. Stora doser Levolac kan orsaka diarré. I sådana fall ska dosen minskas eller behandlingen avbrytas. Vid behov ska patienten hydreras på lämpligt sätt.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Om Levolac oral lösning administreras i så pass stora doser att patienten ständigt har diarré, kan detta leda till elektrolytbrist (särskilt brist på kalium), varvid effekten av hjärtglykosider kan förstärkas till följd av kaliumbristen.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

Levolac oral lösning kan användas i samband med graviditet och amning.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Ingen negativ effekt.

#### 4.8 Biverkningar

Flatulens är vanligt särskilt i början av behandlingen. Vid stora doser kan illamående och kräkningar förekomma.

##### 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](http://www.fimea.fi), Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea, Biverkningsregistret, PB 55, 00034 Fimea.

#### 4.9 Överdoser

En överdos kan orsaka diarré, vilket kan leda till utveckling av elektrolytbrist (särskilt brist på kalium).

Behandling vid fall av överdosering: Användning av preparatet ska avbrytas. Vid behov balanserande åtgärder enligt symtom.

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

#### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Osmotiskt aktiva laxermedel, laktulos

ATC-kod: A06AD11

Den aktiva substansen i Levolac oral lösning är en syntetisk disackarid, laktulos, vilken uppkommer genom en reaktion mellan fruktos och galaktos. Enzymer från bakterierna i tjocktarmen spjälkar laktulosen till småmolekylära organiska syror, huvudsakligen till mjölk- och ättiksyra, samt till metan och väte. Socker och syror leder med hjälp av osmos till ett upptag av vätska i tarmen, vilket ökar tarminnehållets volym och leder till en fysiologisk intensifiering av peristaltiken. Samtidigt kommer den sänkning av tarmens pH-värde som orsakas av syror att öka peristaltiken och göra det lättare att ha avföring.

Tack vare denna verkningsmekanism är Levolac inte vanebildande och dess effekt försvagas därför inte vid långtidsbruk. Laktulos irriterar inte tarmväggen. Levolac lämpar sig för behandling av alla typer av funktionell förstoppning. Det rekommenderas för långtidsbruk hos äldre eller kroniskt sjuka patienter samt för övriga patienter som blir sängliggande en längre tid (t.ex. vid benbrott).

I tarmen bildar gramnegativa alkaliska bakterier ammoniak och aminer ur äggviteämnena i födan. Då laktulos spjälkas, bildas mjölksyra, vilket främjar tillväxten av acidofila bakterier. Under en behandling med laktulos kommer tarmfloran att förändras mot en huvudsakligen acidofil flora, vilket gör att uppkomsten av ammoniak minskar. Elimineringen av ammoniak via feces ökar också, och absorptionen av ammoniak minskar. Till följd av dessa effekter förhindrar en behandling med laktulos effektivt uppkomsten av ammoniak i tjocktarmen samtidigt som den minskar halten av ammoniak i blodet, särskilt vid behandling med stora doser.

I samband med hepatisk encefalopati sänker laktulos ammoniakhalten i plasma med ca 25–50 %. Terapisvar är att vänta inom några timmar eller dagar.

#### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper



Laktulos spjälkas inte i magsäck eller tunntarm. Mindre än 1 % av laktulosdosen absorberas ur tunntarmen. Den mängd laktulos som absorberats, utsöndras i oförändrad form huvudsakligen i urinen. En liten del av den absorberade laktulosen utsöndras i galla. Effekten av laktulos sätter in i tjocktarmen där ämnet huvudsakligen spjälkas av acidofila bakterier, som använder laktulos som sin kolhydratenergikälla.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Ingen information.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Renat vatten.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

200 ml: Vit läkemedelsflaska av plast försedd med grönt aluminiumskruvlock med sigillring.

250 ml: Vit läkemedelsflaska av plast försedd med tvådelad propp av PP; pappkartong

500 ml: Vit läkemedelsflaska av plast försedd med tvådelad, sigillförsedd propp av PP

1 000 ml: Vit läkemedelsflaska av plast försedd med skruvlock med sigillring och genomskinligt måttglas.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Takeda Oy, PB 1406, 00101 Helsingfors

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

6863

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 3.7.1974

Datum för den senaste förnyelsen: 3.4.2007

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

19.10.2020