

FACHINFORMATION

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lactulose AIWA 670 mg/ml Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 670 mg Lactulose (als Lactulose Sirup).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

Klare, farblose bis schwach bräunlich gelbe, viskose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

- Symptomatische Behandlung von Obstipation
- Behandlung der portokavalen Enzephalopathie

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Lactulose-Lösung kann verdünnt oder unverdünnt verabreicht werden. Die Dosis sollte entsprechend dem klinischen Ansprechen angepasst werden. Lactulose kann als tägliche Einzeldosis oder in bis zu drei unterteilten Dosen unter Verwendung des Messbechers verabreicht werden.

Eine Einzeldosis Lactulose sollte in einem Schluck genommen und nicht über längere Zeit im Mund behalten werden.

Die Dosierung sollte sich nach den individuellen Bedürfnissen des Patienten richten. Die Anfangsdosis kann nach angemessenem Behandlungseffekt individuell eingestellt werden (Erhaltungsdosis). Bei einigen Patienten sind mehrere Behandlungstage (2-3 Tage) nötig, bevor eine angemessene Wirkung einsetzt. Im Fall einer einzelnen Tagesdosis sollte diese zur gleichen Tageszeit genommen werden, z.B. zum Frühstück. Es wird empfohlen, während der Therapie mit Laxanzien ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen (1,5-2 Liter/Tag, entsprechend 6-8 Gläsern).

Obstipation

	Anfangsdosis		Erhaltungsdosis	
Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre	15 – 45 ml	Entsprechend 10 – 30 g Lactulose	15 – 30 ml	Entsprechend 10 – 20 g Lactulose
Kinder (7-14 Jahre)	15 ml	Entsprechend 10 g Lactulose	10 – 15 ml	entsprechend 7 – 10 g Lactulose
Kinder (1-6 Jahre)	5 – 10 ml	Entsprechend 3 – 7 g Lactulose		
Neugeborene	bis zu 5 ml	Entsprechend bis zu 3 g Lactulose		

Bei Auftreten von Diarrhoe sollte die Dosierung reduziert werden.

Therapie der portokavalen Enzephalopathie – nur bei Erwachsenen:

Zu Beginn 30 – 50 ml 3 Mal täglich (entsprechend 60-100 mg Lactulose).

Die Dosis ist so anzupassen, dass 2-3 weiche Stühle pro Tag erreicht werden.

Der pH-Wert der Stühle sollte zwischen 5,0 und 5,5 liegen.

Bei älteren Patienten sowie Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz liegen keine speziellen Dosierempfehlungen vor.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lactulose AIWA bei Kindern im Alter von 0 bis 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Dauer der Anwendung

Die Behandlungsdauer richtet sich nach den Symptomen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

4.3. Gegenanzeigen

Lactulose darf nicht eingenommen werden, bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Lactulose oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Ileus, Darmperforation oder dem Risiko einer Darmperforation
- -Einnahme bei Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz
- Patienten mit einer seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, z. B. Galactosämie
-

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schmerzhafte abdominale Symptome unbestimmter Ursache sollten vor Beginn der Behandlung untersucht werden, um nicht-diagnostizierte Darmperforation, Ileus oder nicht-diagnostizierte Erkrankungen/Beschwerden, die zu diesen führen können, auszuschließen.

Im Falle von nicht ausreichendem therapeutischem Effekt nach mehreren Tagen sollte die Dosierung/andere Maßnahmen überdacht werden.

Lactulose sollte nicht angewendet werden bei akut-entzündlichen Magen-Darm-Erkrankungen sowie bei Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes.

Bei langfristigen Einnahmen von Lactulose in einer Dosierung, die zu anhaltenden dünnen Stühlen führt, muss mit Störungen des Elektrolythaushalts gerechnet werden.

Es sollte bedacht werden, dass der Defäkationsreflex während der Behandlung gestört sein kann.

Patienten mit Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Lactulose nicht einnehmen, da die Substanz synthesebedingt Galactose und Lactose enthält.

15 ml Lactulose AIWA 670 mg/ml enthalten 42,7 KJ (10,2 Kcal) = 0,21 BE. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. Lactulose sollte Patienten mit einer Lactoseintoleranz nur mit Vorsicht verabreicht werden.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Laxanzien bei Kindern sollte die Ausnahme bleiben und medizinisch überwacht werden.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Lactulose kann den Kaliumverlust durch andere Arzneimittel (Diuretika, Kortikosteroide und Amphotericin B) verstärken. Bei gleichzeitiger Gabe von Herzglykosiden kann die Glykosidwirkung durch Kaliummangel verstärkt werden.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Stillzeit

Lactulose kann während der Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden (siehe auch Abschnitt 5.3).

Fertilität

Es sind keine Effekte auf die Fertilität zu erwarten, da die systemische Aufnahme von Lactulose vernachlässigbar ist.

4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Lactulose hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8. Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils:

Die häufigsten Nebenwirkungen, die in klinischen Studien mit Lactulose auftraten, waren Diarrhoe, sowie abdominale Schmerzen und Flatulenz.

Falls abdominale Schmerzen und Diarrhoe auftreten, sollte die Dosis reduziert werden.

Gelegentlich kann es – meist aufgrund einer länger anhaltenden Diarrhoe – zu Störungen im Elektrolythaushalt kommen.

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen:

Folgende Nebenwirkungen mit den untenstehenden Häufigkeiten wurden bei mit Lactulose behandelten Patienten in Placebo-kontrollierten Studien beobachtet:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u>	Diarrhoe	Flatulenz, abdominale Schmerzen, Nausea, Erbrechen	
<u>Untersuchungen</u>			Störung im Elektrolythaushalt aufgrund von Diarrhoe

Kinder und Jugendliche

Es ist zu erwarten, dass das Sicherheitsprofil für Kinder und Jugendliche ähnlich wie bei Erwachsenen ist.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdacht einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9. Überdosierung

Bei zu hoher Dosis können auftreten:

Symptom: Diarrhoe und Bauchschmerzen.

Behandlung: Abbruch der Behandlung oder Dosisverringering. Übermäßiger Flüssigkeitsverlust infolge von Diarrhoe und Erbrechen kann die Korrektur von Elektrolytstörungen erforderlich machen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Osmotisch wirkende Laxanzien.

ATC-Code: A06A D11

Lactulose ist ein synthetisches Disaccharid aus D-Galactose und Fructose. Lactulose wird im Kolon durch bakterielle Enzyme zu kurzkettigen Fettsäuren, vorwiegend Milch- und Essigsäure, sowie zu Methan und Wasserstoff metabolisiert. Dieser Effekt führt zu einer Senkung des pH-Werts und zu einem Anstieg des osmotischen Drucks im Kolon. Dies stimuliert die Peristaltik und erhöht den Wassergehalt im Stuhl.

Als prebiotischer Stoff stärkt Lactulose das Wachstum von Bifidobakterien und Lactobazillen, während Clostridium und Escherichia coli unterdrückt werden können.

Lactulose führt in höherer Dosierung zu einem Absinken des pH-Werts, was zu einer erhöhten H⁺-Ionenkonzentration und einer Verschiebung von NH₃ (absorbierbar) zu NH₄⁺ (nicht absorbierbar) führt. Die Ausscheidung von Stickstoff über den Stuhl wird beschleunigt. Diese Wirkung lässt sich zur Behandlung von Hyperammonämie nutzen. Bei der Behandlung der hepatischen Enzephalopathie reduziert Lactulose die NH₃-Konzentration des Blutes um ca. 25-50 %.

Ein niedrigerer pH-Wert im Kolon führt zur Unterdrückung proteolytischer Bakterien, die an der Ammoniakbildung beteiligt sind. Die Absenkung des pH-Werts wird durch die Erhöhung des Gehaltes an acidophilen Bakterien (z. B. Lactobacillus) herbeigeführt. Durch den reduzierten pH-Wert und die osmotische Wirkung wird das Kolon saniert. Dies stimuliert die Bakterien, Ammoniak zur Synthese von bakteriellem Protein zu nutzen.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Lactulose wird praktisch nicht resorbiert, weil beim Menschen im oberen Gastrointestinaltrakt keine entsprechende Disaccharidase vorhanden ist. Da sie als solches nicht resorbiert wird, erreicht sie das Kolon unverändert. Dort wird sie durch die Bakterienflora des Kolons metabolisiert. Bei einer Dosis von bis zu 25-50 g oder 40-75 ml wird die gesamte Menge metabolisiert. In höheren Dosen kann ein Teil unverändert ausgeschieden werden.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei einzelnen und wiederholten Gaben lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Eine Langzeitstudie am Tier zeigte kein tumorigenes Potential. Lactulose war bei Mäusen, Ratten und Kaninchen nicht teratogen. Aufgrund der pharmakologischen und pharmakokinetischen Eigenschaften von Lactulose ist nach oraler Einnahme keine systemische Toxizität zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Keine

6.2. Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach dem ersten Öffnen des Behältnisses: 1 Jahr

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Behälter fest verschlossen halten.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflaschen (Ph.Eur., Typ III) und braune PET-Flaschen mit 100 ml, 200 ml, 250 ml, 300 ml, 500 ml und 1000 ml, 10 x (100 ml, 200 ml, 250 ml, 300 ml, 500 ml) und 6 x 1000 ml Inhalt mit Schraubverschluss aus Polyethylen oder kindersicherem Verschluss aus Polypropylen.

Weißer PET-Flaschen mit 100 ml, 200 ml, 300 ml, 500 ml und 1000 ml, 10 x (100 ml, 200 ml, 300 ml, 500 ml) und 6 x 1000 ml Inhalt Schraubverschluss aus Polyethylen oder kindersicherem Verschluss aus Polypropylen.

Den Flaschen liegt zum Abmessen ein Messbecher (Polypropylen) mit Füllmarkierungen bei 5, 10, 15, 20, 25 und 30 ml bei.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

T & D Pharma GmbH
Lemgoer Str. 16
32689 Kalletal
Fon: +49 5264 655999 20
Fax: +49 5264 655999 30

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

83926.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23.05.2011
Datum der Verlängerung der Zulassung: 24.09.2019

10. STAND DER INFORMATION

April 2021

11. VERSCHREIBUNGSPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Apothekenpflichtig