



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS
Lactulose - 1 A Pharma®

Wirkstoff: Lactulose 66,7 g pro 100 ml Sirup

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 ml (entsprechend 132 g) enthalten 66,7 g Lactulose (4-O-β-D-Galactopyranosyl-D-Fructose).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Fructose, Galactose, Lactose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Sirup

Lactulose - 1 A Pharma ist eine farblose bis gelblich braune Flüssigkeit, die klar und dickflüssig ist.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Obstipation, die durch ballaststoffreiche Kost und andere allgemeine Maßnahmen nicht ausreichend beeinflusst werden kann
- Erkrankungen, die eine erleichterte Defäkation erfordern
- Prophylaxe und Therapie bei portokavaler Enzephalopathie

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Lactulose wird oral eingenommen. Die hier angegebenen Dosierungen können nur der Orientierung dienen und müssen in jedem Fall den Erfordernissen des Patienten je nach Schwere und Entwicklung des Krankheitsbildes angepasst werden.

Lactulose - 1 A Pharma kann in Wasser oder anderen Flüssigkeiten aufgelöst bzw. verdünnt eingenommen werden. Lactulose - 1 A Pharma sollte direkt geschluckt werden ohne länger im Mund gehalten zu werden.

Bei einer täglichen Einzeldosis sollte diese immer zum gleichen Zeitpunkt (z. B. beim Frühstück) eingenommen werden.

Während einer Therapie mit Laxanzien sollte auf eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme (1,5-2 Liter, entsprechend 6-8 Gläser) im Laufe eines Tages geachtet werden.

Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

Der abführende Effekt kann nach 2-10 Stunden eintreten, bei ungenügender Dosierung können bis zum ersten Stuhlgang 24-48 Stunden vergehen.

Obstipation und zur erleichterten Defäkation

Lactulose kann als einzelne Dosis oder geteilt in 2 Dosierungen eingenommen werden. Für die Dosierung kann der Messbecher verwendet werden.

Erwachsene

7,5-15 ml Sirup (entsprechend 5-10 g Lactulose) 1-2-mal täglich

Kinder

4,5-9 ml Sirup (entsprechend 3-6 g Lactulose) 1-2-mal täglich

Portokavale Enzephalopathie

Die Dosierung sollte einschleichend vorgenommen werden.

Erwachsene

Beginnend mit 3-4-mal täglich 7,5-15 ml Sirup (entsprechend 5-10 g Lactulose); steigend auf 3-4-mal täglich 30-45 ml Sirup (entsprechend 20-30 g Lactulose).

Die Dosierung ist so anzupassen, dass täglich 2-3 weiche Stühle entleert werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lactulose bei Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahren mit portokavaler Enzephalopathie ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Ältere Bevölkerung und Patienten mit beeinträchtigter Leber- oder Nierenfunktion

Es bestehen darüber hinaus keine besonderen Dosierungsempfehlungen da die systemische Aufnahme von Lactulose vernachlässigbar ist.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (z. B. Fructose, Galactose, Lactose).

Lactulose darf nicht angewendet werden bei

- Ileus, Darmperforation oder dem Risiko einer Darmperforation
- 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

Es sollte ein Arzt kontaktiert werden

- bei schmerzhaften abdominalen Symp-

tomen unbestimmter Ursache vor Beginn der Behandlung

- wenn nach mehreren Tagen kein therapeutischer Effekt eingetreten ist.

Lactulose - 1 A Pharma sollte nicht angewendet werden bei akut-entzündlichen Magen-Darm-Erkrankungen sowie bei Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes.

Patienten mit gastrokardialen Syndrom (Roemheld-Syndrom) sollten vor der Verwendung von Lactulose ihren Arzt konsultieren. Wenn bei diesen Patienten nach der Einnahme von Lactulose Symptome wie Meteorismus oder Blähsucht auftreten, sollte die Dosis verringert oder die Behandlung abgebrochen werden.

Bei langfristiger Einnahme von Lactulose - 1 A Pharma in einer Dosierung, die zu anhaltenden dünnen Stühlen führt, muss mit Störungen des Elektrolythaushaltes gerechnet werden.

Bei älteren Patienten oder Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand, bei denen Lactulose über einen Zeitraum von mehr als 6 Monaten verabreicht wurde, sollte eine periodische Kontrolle der Elektrolyte durchgeführt werden.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Laxanzien bei Kindern sollte die Ausnahme bleiben und medizinisch überwacht werden. Es sollte beachtet werden, dass der Defäkationsreflex während der Behandlung gestört sein könnte.

Patienten mit Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Lactulose - 1 A Pharma nicht einnehmen, da die Substanz synthesebedingt Galactose und Lactose enthält.

Dieses Arzneimittel enthält in 10 ml Sirup max. 1,67 g verdauliche Kohlenhydrate (z. B. Fructose, Galactose, Lactose), die max. 0,14 BE entsprechen. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. Lactulose sollte Patienten mit einer Lactoseintoleranz (siehe Abschnitt 6.1) nur mit Vorsicht verabreicht 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.



Bei höheren Dosen kommt es zu einem Absinken des pH-Werts im Kolon. Daher kann es zur Inaktivierung von Arzneimitteln kommen, die pH-abhängig im Kolon freigesetzt werden (z. B. 5-ASA).

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 - 1 A Pharma hat keinen oder einen 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 Diarrhö sowie abdominale Schmerzen und Flatulenz.

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

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

Folgende Nebenwirkungen mit den unten stehenden 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)

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen:

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

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 Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
 Abt. Pharmakovigilanz
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
 D-53175 Bonn
 Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung
 Symptome: Bei Überdosierung kann es zu abdominalen Schmerzen und Diarrhö kommen.

Therapie: Abbruch der Behandlung oder Dosisreduktion. Extensiver Flüssigkeitsverlust aufgrund von Diarrhö oder Erbrechen kann den Ausgleich einer Störung im Elektrolythaushalt erfordern.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
 Pharmakotherapeutische Gruppe: Osmotisch wirkende Laxanzien
 ATC-Code: A06AD11
 Lactulose, ein Disaccharid aus Galactose und Fructose wird durch die Disaccharidasen der Dünndarmschleimhaut nicht hydrolysiert.

Im Dickdarm wird Lactulose durch bakterielle Enzyme zu niedermolekularen organischen Säuren, vor allem Milch- und Essigsäure sowie Methan und Wasserstoff abgebaut.

Für die laxierende Wirkung der Lactulose sind 2 Effekte verantwortlich:

- Durch die osmotische Wasserretention,

die durch den Zucker und die Säuren ausgelöst wird, nimmt das Volumen des Koloninhalts zu, und die Darmperistaltik wird indirekt angeregt.

- Durch die Säuren soll die Darmperistaltik direkt stimuliert werden.

Für die ammoniaksenkende Wirkung von Lactulose werden verschiedene Effekte diskutiert:

- Der Abbau von Lactulose bewirkt eine pH-Wert-Erniedrigung, die zu einer Protonierung von Ammoniak führt. Auf diese Weise wird resorbierbares und toxisches Ammoniak in nicht resorbierbare und daher nicht toxische Ammoniumionen umgewandelt und somit die Ammoniakresorption aus dem Kolon vermindert.
- Durch den Kohlenhydratüberschuss und die resultierende pH-Senkung wird die proteolytische Darmflora zugunsten der saccharolytischen zurückgedrängt und deshalb weniger Ammoniak gebildet. Der erniedrigte pH-Wert im Darm bewirkt, dass Ammoniak aus dem Blut direkt in den sauren Darminhalt übertritt.
- Die Gabe von Lactulose führt zu einem Kohlenhydratüberschuss im Kolon. Dadurch entsteht für die Bakterienflora insgesamt ein relatives Stickstoffdefizit, das dann durch den mikrobiellen Verbrauch von Ammoniak kompensiert wird. Bei der portokavalen Enzephalopathie reduziert Lactulose die Blutammoniakkonzentration um ca. 25-50 %, und es kann innerhalb von Stunden bis wenigen Tagen mit einem therapeutischen Effekt gerechnet werden.

Lactulose, als präbiotische Substanz, stärkt das Wachstum von gesundheitsfördernden Bakterien wie Bifidobakterien und Lactobacillus, während potenziell pathogene Bakterien wie Clostridium und Escherichia coli, unterdrückt werden können. Dies kann zu einem günstigeren Gleichgewicht der Darmflora führen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften
 Lactulose wird aus dem Dünndarm nur zu 0,4-2 % resorbiert. Dieser Anteil wird unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die im Kolon entstehenden Säuren werden nur zum Teil resorbiert und verstoffwechselt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit
 a) Akute Toxizität
 Untersuchungen zur akuten Toxizität am Tier haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben (siehe auch Abschnitt 4.9).

b) Chronische Toxizität
 Untersuchungen zur chronischen Toxizität an verschiedenen Tierspezies ergaben keine Hinweise auf toxische Effekte.



c) Tumorerzeugendes und mutagenes Potenzial

Eine Langzeituntersuchung am Tier ergab keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potenzial.

Untersuchungen auf ein mutagenes Potenzial liegen nicht vor.

d) Reproduktionstoxizität

Untersuchungen an 3 Tierspezies ergaben keine Hinweise auf teratogene Wirkungen.

Schädliche Wirkungen von Lactulose bei Einnahme während der Schwangerschaft und Stillzeit sind nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigtes Wasser

Hinweis

Enthält herstellungsbedingt Lactose, Galactose, Epilactose und Fructose.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses beträgt 12 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Das Behältnis fest verschlossen halten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen aus PET

Packungen mit 200 ml, 500 ml und 1000 ml Sirup

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

1 A Pharma GmbH

Keltenring 1 + 3

82041 Oberhaching

Telefon: 089/6138825-0

Telefax: 089/6138825-65

E-Mail: medwiss@1apharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

33927.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

21. November 1995/17. Januar 2003

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig