

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lactulose AbZ 66,7 g/100 ml Sirup

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 ml *Lactulose AbZ 66,7 g/100 ml Sirup* enthalten 66,7 g Lactulose (4-O-β-D-Galactopyranosyl-D-Fructose).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose, Fructose, Galactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Sirup

Klare, farblose bis schwach bräunlich-gelbe, viskose Lösung.

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 Encephalopathie.

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.

Dosierung

Obstipation und zur erleichterten Defäkation

Erwachsene

7,5–15 ml *Lactulose AbZ 66,7 g/100 ml Sirup* (entsprechend 5–10 g Lactulose) 1- bis 2-mal täglich.

Kinder

4,5–9 ml *Lactulose AbZ 66,7 g/100 ml Sirup* (entsprechend 3–6 g Lactulose) 1- bis 2-mal täglich.

Portokavale Encephalopathie

Die Dosierung sollte einschleichend vorgenommen werden.

Erwachsene

Beginnend mit 3- bis 4-mal täglich 7,5–15 ml *Lactulose AbZ 66,7 g/100 ml Sirup* (entsprechend 5–10 g Lactulose), steigend auf 3- bis 4-mal täglich 30–45 ml *Lactulose AbZ 66,7 g/100 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 Encephalopathie 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 sys-

temische Aufnahme von Lactulose vernachlässigbar ist.

Art und Dauer der Anwendung

Lactulose AbZ 66,7 g/100 ml Sirup kann in Wasser oder anderen Flüssigkeiten aufgelöst bzw. verdünnt eingenommen werden.

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

Während einer Therapie mit Laxantien 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 h eintreten, bei ungenügender Dosierung können bis zum ersten Stuhlgang 24–48 h vergehen.

Die Behandlungsdauer richtet sich nach der Entwicklung des Krankheitsbildes.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Lactulose darf nicht angewendet werden bei Ileus, Darmperforation oder dem Risiko einer Darmperforation.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es sollte ein Arzt kontaktiert werden:

- bei schmerzhaften abdominalen Symptomen unbestimmter Ursache vor Beginn der Behandlung,
- wenn nach mehreren Tagen kein therapeutischer Effekt eingetreten ist.

Lactulose AbZ 66,7 g/100 ml Sirup 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 Elektrolythaushaltes gerechnet werden.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Laxantien bei Kindern sollte die Ausnahme bleiben und medizinisch überwacht werden. Es sollte bedacht werden, dass der Defäkationsreflex während der Behandlung gestört sein kann.

Hinweis für Diabetiker und Patienten mit anderen Verwertungsstörungen von Kohlenhydraten

Bei diesen Patienten muss der synthesebedingte Gehalt der Lactulose an verdaulichen Kohlenhydraten (Fructose, Galactose, Lactose) berücksichtigt werden.

Dieses Arzneimittel enthält in 100 ml Sirup max. 17 g verdauliche Kohlenhydrate z. B. Fructose, Galactose, Lactose, das entspricht max. 1,4 BE.

Insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern ist das autosomalrezessiv erbliche Fructose-Intoleranz-Syndrom auszuschließen. Hierbei führt der unvollständige Abbau zur Fructosämie und -urie, zu Hypoglyk-

ämien und hypoglykämischen Leber-, Nieren und Gehirnschäden.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Galactose-Intoleranz, z. B. Galactosämie, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten *Lactulose AbZ 66,7 g/100 ml Sirup* nicht einnehmen.

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

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

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:

In den ersten Tagen der Behandlung kann Flatulenz auftreten, die jedoch in der Regel nach einigen Tagen wieder verschwindet.

Bei hoher Dosierung über der empfohlenen Menge können abdominale Schmerzen und Diarrhoe auftreten. In diesen Fällen sollte die Dosis reduziert werden.

Unter hohen Dosen (normalerweise zur Behandlung der portokavalen Encephalopathie) über einen längeren Zeitraum kann es aufgrund von Diarrhoe zu einer Störung im Elektrolythaushalt kommen.

In seltenen Fällen ist in der Behandlung der portokavalen Encephalopathie über eine Hypernatriämie (erhöhte Natriumkonzentration im Serum) berichtet worden.

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 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
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe	Flatulenz, abdominale Schmerzen, Nausea, Erbrechen	
Untersuchungen			Störung im Elektrolythaushalt aufgrund von Diarrhoe

Kinder und Jugendliche

Es ist zu erwarten dass das Sicherheitsprofil für Kinder und Jugendliche ähnlich wie bei Erwachsene 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

a) Symptome der Intoxikation

Bei Überdosierung kann es zu abdominalen Schmerzen und Diarrhoe kommen.

b) Therapie von Intoxikationen

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Osmotisch wirkende Laxantien
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 zwei 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 Encephalopathie 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 potentiell 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

● Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität am Tier haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben (siehe Abschnitt 4.9).

● Chronische Toxizität

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

● Tumorerzeugendes und mutagenes Potential

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

Untersuchungen auf ein mutagenes Potential liegen nicht vor.

● Reproduktionstoxizität

Untersuchungen an drei 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:

Lactulose AbZ 66,7 g/100 ml Sirup enthält herstellungsbedingt Fructose, Galactose und Lactose.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

Lactulose AbZ 66,7 g/100 ml Sirup ist nach Anbruch 12 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Eine nach längerer Lagerung mögliche Verfärbung beeinträchtigt die Qualität des Präparates nicht.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 200 ml Sirup

Packung mit 500 ml Sirup

Packung mit 1.000 ml Sirup mit Pumpspender

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

26914.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
27. Mai 1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
23. April 2003

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt