

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Levolac 670 mg/ml mikstur, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder 670 mg laktulose

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur, oppløsning

Klar, fargeløs til svak brungul, viskøs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

- Symptomatisk behandling av obstipasjon.
- Behandling av portal systemisk encefalopati.

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

Laktuloseløsningen kan gis fortynnet eller ufortynnet. Dosen bør titreres i henhold til klinisk respons. Laktulose kan gis som en enkelt daglig dose eller i opp til 3 delte daglige doser, ved bruk av målebegeret.

En enkelt dose laktulose bør svelges samtidig og bør ikke holdes i munnen over en lengre periode.

Doseringen bør justeres avhengig av pasientens individuelle behov. Startdosen kan justeres etter at den enkelte har oppnådd riktig behandlingseffekt (vedlikeholdsdose). Flere dagers behandling (2-3 dager) kan være nødvendig hos noen pasienter før adekvat behandlingseffekt oppnås. Ved enkeltdoseregime bør denne tas på samme tid på dagen, f.eks. til frokost. Under behandling med laksativa anbefales det å drikke rikelige mengder væske (1,5 – 2 l per dag, tilsvarende 6-8 glass).

Obstipasjon

	Startdose		Vedlikeholdsdose	
Voksne og ungdom over 14 år	15-45 ml	Tilsvarende 10-30 g laktulose	15-30 ml	Tilsvarende 10-20 g laktulose
Barn (7-14 år)	15 ml	Tilsvarende 10 g laktulose	10-15 ml	Tilsvarende 7-10 g laktulose
Barn (1-6 år)	5-10 ml	Tilsvarende 3-7 g laktulose		
Babyer	Opp til 5 ml	Tilsvarende opp til 3 g laktulose		

Dersom diaré forekommer bør doseringsregimet reduseres.

Behandling av portal systemisk encefalopati – bare hos voksne:

Start med 30 - 50 ml 3 ganger daglig (tilsvarende 60 – 100 g Laktulose).

Dosen må tilpasses til man får 2-3 løse avføringer per dag, pH på avføringen bør være mellom 5,0 og 5,5.

Hos eldre pasienter og pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon er det ingen spesielle doseringsanbefalinger.

Behandlingsvarighet

Varigheten av behandlingen må tilpasses i henhold til symptomer.

4.3. Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt 6.1.
- Bruk hos pasienter med galaktosemi
- Betennelsestilstander i tynn- og tykktarm (ulcerøs kolitt, Crohn's sykdom), intestinal obstruksjon eller subokklusivt syndrom, magesår eller risiko for magesår, magesmerter av ukjent årsak.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Ved utilstrekkelig terapeutisk effekt etter flere dager bør lege kontaktes.

Fra synteseveien kan Levolac inneholde spor av sukkerarter (ikke mer enn 67 mg/ml laktose, 100 mg galaktose, 67 mg/ml epilaktose, 27 mg/ml tagatose og 7 mg/ml fruktose). Levolac bør gis med forsiktighet til pasienter som har laktoseintoleranse.

Dosen som vanligvis brukes ved obstipasjon skulle ikke utgjøre noe problem for diabetikere.

Imidlertid bør det utvises forsiktighet når det gjelder høyere doser som brukes ved behandling av portal systemisk encefalopati hos diabetikere..15 ml Levolac inneholder 42,7 kJ (10,2 kcal) = 0,21 BE (brød enheter).

Bruk av laksantia hos barn bør være unntaksvis og under legetilsyn.

Laktulose bør administreres med forsiktighet til spedbarn og små barn med autosomal resessiv arvelig fruktoseintoleranse.

Det bør tas hensyn til at tømmingsrefleksjonen kan forstyrres ved behandling med laktulose.

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktose- eller fruktoseintoleranse, en spesiell form for laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

For pasienter med gastro-kardialt syndrom (Roemheld syndrom), bør laktulose kun tas etter konsultasjon med lege. Hvis symptomer som meteorisme (luftplager, stinnhetsfølelse) eller oppblåsthet opptrer etter inntak av laktulose, bør dosen reduseres eller behandlingen stoppes.

Vedvarende bruk med ikke tilpassede doser eller misbruk kan føre til diaré og forstyrrelse av elektrolyttbalansen.

Hos eldre pasienter eller pasienter med dårlig almenntilstand og som tar laktulose over en periode på mer enn 6 måneder, er regelmessig kontroll av elektrolytter indisert.

Pasienter med coma hepaticum (portal systemisk encefalopati) bør unngå samtidig bruk av andre laksativa fordi det minsker mulighetene for individuell dosering. Videre bør det for pasientene nevnt over, tas i betraktning faren for å få elektrolyttubalanse, hovedsakelig hypokalemi, som kan forverre encefalopati.

Ved behandling med laksantia anbefales det å drikke rikelig med væske (1,5-2 liter/dag, tilsvarende 6-8 glass).

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Laktulose kan øke kalsiumtap som er indusert av andre legemidler (f.eks. tiazider, steroider og amfoterisin B). Samtidig bruk av hjerteglykosider kan øke effekten av glykosidene på grunn av kaliummangel. Ved økende dose er det sett redusert pH-verdi i kolon. Derfor kan legemidler som har pH-avhengig frisetting i kolon (f.eks. 5-ASA) bli inaktivert.

4.6. Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Begrenset mengde data på gravide pasienter indikerer ikke potensial for misdannelser eller føto/neonatal-toksisitet. Studier på dyr indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige effekter på graviditet, embryonal/føtal utvikling, fødsel eller postnatal utvikling (se pkt 5.3).
Bruk av laktulose kan vurderes under svangerskap dersom det er nødvendig.

Amming

Laktulose kan brukes ved amming.

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8. Bivirkninger

Flatulens kan forekomme de første dagene av behandlingen. Som regel forsvinner det i løpet av et par dager. Ved høyere dosering enn foreskrevet kan det forekomme magesmerter og diaré. I disse tilfellene bør dosen reduseres.

Ved portal systemisk encephalopati (PSE) øker forekomsten av bivirkninger pga. en noe høyere dosering.

Gastrointestinale sykdommer

Svært vanlige ($\geq 1/10$): flatulens, magesmerter,

Vanlige ($\geq 1/100 < 1/10$): kvalme og oppkast; dersom dosen er for høy, diaré.

Undersøkelser

Ubalanse i elektrolyttstatus på grunn av diaré.

Forstyrrelser i immunforsvaret

Ikke kjent: hypersensitivitetsreaksjoner

Hud- og underhudssykdommer

Ikke kjent: Utslett, pruritus, urtikaria

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9. Overdosering

Dersom dosen er for høy kan følgende forekomme:

Symptomer: diaré og magesmerter.

Behandling: Seponering av behandling eller dosereduksjon. Uttalt væsketap ved diaré eller oppkast kan kreve korreksjon av elektrolyttbalansen.

Laktulose absorberes i meget liten grad, og har lav akutt toksisitet. Ingen antidot.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Laksantia, Osmotisk virkende midler,
ATC-kode: A06A D11

Laktulose er et syntetisk disakkarid som består av et molekyl D-galaktose og et molekyl fruktose. I kolon metaboliseres laktulosen av bakterielle enzymer til lavmolekylære organiske syrer, hovedsakelig melkesyre og eddiksyre så vel som metan og hydrogen. Denne effekten fører til nedsatt pH og en økning av det osmotiske trykket i tarmen. Dette fører til stimulert peristaltikk og økt vanninnhold i fæces.

Ved høye doser forårsaker laktulose en redusert pH verdi, noe som fører til en økt H^+ -konsentrasjon og et skift fra NH_3 (absorberbart) til NH_4^+ (ikke-absorberbart). Nitrogenutskillelsen i avføringene blir akselerert. Denne effekten kan brukes i behandling av hyperammonemi. I behandling av hepatisk encefalopati reduserer laktulose konsentrasjonen av NH_3 i blodet med ca 25 – 50 %.

Lav pH i kolon fører til hemming av proteolytiske bakterier, som er involvert i dannelsen av ammoniakk. Redusert pH forårsakes av økt innhold av acidofile bakterier (f.eks. lactobacillus). Nedsatt pH og osmotisk effekt renser tarmen; dette stimulerer bakterier til å bruke ammonium i bakteriell proteinsyntese.

5.2. Farmakokinetiske egenskaper

Laktulose absorberes praktisk talt ikke fordi det hos mennesker ikke er noen tilsvarende disakkaridase tilstede i øvre del av tarmen. Laktulose passerer derfor uforandret gjennom mage-tarmkanalen til tykktarmen hvor det metaboliseres av sakkarolytiske bakterier. Metabolismen er fullstendig ved doser på opp til 25-50 g eller 40-75 ml; ved høyere doser kan en del utskilles uforandret.

5.3. Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av toksisitetstester ved enkelt og gjentatt dosering.

En langtidsstudie på dyr gir ingen indikasjon på karsinogenitet. Laktulose var ikke teratogen i mus, rotter eller kaniner. Etter oralt inntak forventes ikke systemisk toksisitet på grunn av de farmakologiske og farmakokinetiske egenskapene til laktulose.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Fortegnelse over hjelpestoffer

Ingen.

6.2. Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3. Holdbarhet

3 år

Etter første gangs åpning: 1 år.

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C.

Hold beholderen tett lukket.

6.5. Emballasje (type og innhold)

Brune glassflasker (Ph Eur, type III) og brune PET-flasker med skrukork (PE) som inneholder 200 ml, 500 ml og 1000 ml.

Målebeger (PP) er inkludert.

6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Fresenius Kabi Austria GmbH

Hafnerstraße 36

AT-8055 GrazØsterrike

Tel.: +43 316 249 0

Fax.:+43 316 249 1470

Info-atgr@fresenius-kabi.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

MTnr. 6808

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. 03.1983

Dato for siste fornyelse: 04.10.2004

10. OPPDATERINGSDATO

10.05.2022