

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Lactulose-MIP sirup

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

100 ml Lactulose-MIP sirupa sadrži 65 g laktuloze u obliku laktuloze, tekuće.

Za cjelovit popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sirup.

Prozirna, bezbojna ili žućkasta viskozna tekućina, slatkog aromatičnog okusa.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- opstipacija na koju se ne može dostatno utjecati hranom bogatom balastnim tvarima kao niti drugim općim mjerama, te oboljenja kod kojih je nužno osigurati olakšanu defekaciju
- prevencija i terapija portalne encefalopatije

4.2. Doziranje i način primjene

Lactulose-MIP sirup uzima se oralno. Ovdje navedene doze mogu služiti samo kao orijentacija. Kako bi se postigao željeni učinak svakako ih je potrebno prilagoditi individualnim potrebama bolesnika na osnovi stanja i težine bolesti.

Zadane doze mogu se odmjeriti pomoću mjerne posudice priložene u pakiranju.

Opstipacija:

Odrasli i adolescenti (14-17 godina):

Početna doza iznosi 15-30 ml dnevno, bilo kao jednokratna doza (najbolje ujutro) ili u dvije zasebne doze. Nakon što se ponovo uspostavi normalna funkcija crijeva, doza se može smanjiti na polovicu početne. Ako nakon tri dana terapije učinak izostane, doza se može udvostručiti u odnosu na početnu. Ukoliko i u tom slučaju učinak izostane, potrebno se obratiti liječniku.

Ukoliko bolesnik uzima laksativ tijekom dužeg vremenskog perioda, potrebno je postupno prekinuti terapiju.

Djeca, dnevna doza:

Djeca mlađa od 1 godine: 5 ml

1-6 godina: 5 -10 ml

7-14 godina: 10 -15 ml

Dozu je potrebno prilagoditi tako da ishod terapije bude meka stolica.

Portalna (portosistemska) encefalopatija (PSE) (samo odrasli bolesnici):

Akutna portalna encefalopatija PSE (pretkomatozno stanje i *Koma hepaticum*): u početku 50 ml svaka 2 sata dok pacijent ne dobije dvije stolice. Zatim se doza prilagođava tako da pacijent dnevno dobije 2-3 meke stolice.

Kronična PSE:

u početku 30-45 ml dnevno, 3-4 puta na dan. Zatim se doza prilagođava tako da pacijent dnevno dobije 2-3 meke stolice.

Pedijatrijska populacija

Primjena laksativa u djece preporučuje se samo u iznimnim slučajevima i pod nadzorom liječnika jer može doći do poremećaja normalnog refleksa za pražnjenje.

Lijek Lactulose MIP sirup nije namijenjen za primjenu u djece u indikaciji portalne encefalopatije.

Način primjene

Lactulose-MIP sirup može se uzeti razrijeđen vodom ili drugom tekućinom.

Lactulose-MIP sirup može se uzimati neovisno o obrocima.

Uz primjenu laksativa preporučuje se uzimanje odgovarajuće količine tekućine (1.5 – 2 litre na dan, što odgovara 6 – 8 čaša tekućine).

Laksativni učinak može nastupiti u periodu od 2 do 10 sati po uzimanju terapije, ali pri nedovoljnim dozama mogu proći i 24 do 48 sati do pojave prve stolice.

Trajanje primjene

Vrijeme trajanja terapije je individualno i ovisi o vrsti i težini bolesti.

Ako se nakon nekoliko dana primjene ne uoči poboljšanje, bolesnike je potrebno savjetovati da potraže savjet liječnika. Liječnik će preispitati opravdanost daljnje primjene lijeka i utvrditi uzrok opstipacije.

Dugotrajna primjena laktuloze je opravdana samo nakon isključivanja drugih uzroka opstipacije, a potrebnu shemu doziranja određuje liječnik.

4.3. Kontraindikacije

Opstrukcija crijeva.

Iznenadna abdominalna bol.

Intolerancija galaktoze.

Poznata preosjetljivost na laktulozu ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Vrijeme trajanja terapije je individualno i ovisi o vrsti i težini bolesti.

Ako nakon nekoliko dana primjene lijeka bolesnici ne uoče poboljšanje, potrebno je potražiti savjet liječnika. Liječnik će preispitati opravdanost daljnje primjene lijeka i utvrditi uzrok opstipacije.

Lactulose-MIP sirup ne smije se uzimati kod akutnih upala u predjelu gastrointestinalnog trakta, kao ni kod poremećaja u ravnoteži elektrolita i vode.

Lijek može sadržavati male količine galaktoze i laktoze.

Kronična primjena i zlouporaba laktuloze može izazvati proljev i poremetiti ravnotežu elektrolita.

Pedijatrijska skupina bolesnika

Primjena laksativa u djece preporučuje se samo u iznimnim slučajevima i pod nadzorom liječnika jer može doći do poremećaja normalnog refleksa za pražnjenje.

Lijek Lactulose MIP sirup nije namijenjen za primjenu u djece u indikaciji portalne encefalopatije.

Uporaba kod posebnih skupina bolesnika

Lijek sadrži fruktozu, galaktozu i laktozu kao posljedicu procesa sinteze laktuloze. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp laktaze ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne smiju uzimati ovaj lijek.

Posebno kod novorođenčadi, dojenčadi i djece, potrebno je isključiti autosomnu recesivnu hereditarnu intoleranciju fruktoze. U ovih bolesnika nepotpuna razgradnja može dovesti do fruktozemije i fruktozurije, hipoglikemije i i hipoglikemičkih hepatalnih, renalnih i cerebralnih oštećenja.

Napomena za dijabetičare i bolesnike s drugim poremećajima u metabolizmu ugljikohidrata:

Lactulose-MIP sirup u jednoj odmjernoj jedinici (30 ml) sadržava max. 7,8 g probavljivih ugljikohidrata npr. fruktoze, galaktoze i laktoze, što iznosi max. 0,65 UH jedinica.

Doza laktuloze koja se primjenjuje u liječenju opstipacije ne predstavlja opasnost za bolesnike s dijabetesom.

Doza laktuloze koja se primjenjuje u liječenju hepatičke encefalopatije je mnogo viša.

Stoga se dijabetičarima savjetuje oprez pri uzimanju maksimalnih doza tijekom terapije portalne encefalopatije.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Laktuloza može pojačati gubitak kalija izazvan drugim lijekovima (diuretici, kortikosteroidi i amfotericin B). Istodobni unos srčanih glikozida može pojačati njihovo djelovanje zbog nedostatka kalija.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Do sada nisu poznati nikakvi štetni učinci laktuloze na embrio/fetus kod ljudi, no jednoznačni epidemiološki podaci još uvijek nisu dostupni.

U pokusima na životinjama laktuloza ne pokazuje teratogeni učinak (vidjeti 5.3).

Na osnovu farmakoloških i farmakokinetičkih osobina laktuloze, štetni učinci na plod ili dojenčad, prema dosadašnjim saznanjima, nisu očekivani.

Stoga se laktuloza, ako se upotrebljava sukladno uvjetima za odobrenje za stavljanje lijeka u promet, može primjenjivati tijekom trudnoće i dojenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Lactulose-MIP sirup nema ili ima zanemariv utjecaj na sposobnost upravljanjavozilima ili na rad na strojevima.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su razvrstane prema učestalosti i organskim sustavima.

Učestalost nuspojava klasificirana je na sljedeći način: vrlo često ($>1/10$), često ($\geq 1/100$ i $<1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $<1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $<1/1000$), vrlo rijetko ($<1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

Poremećaji imunološkog sustava:

Nepoznato: reakcije preosjetljivosti.

Poremećaji probavnog sustava:

Vrlo često ($>1/10$): blagi abdominalni bolovi, meteorizam, flatulencija na početku terapije.

Često ($>1/100$, $<1/10$): Mučnina, povraćanje i dijareja pri primjeni viših doza.

Poremećaji metabolizma i prehrane:

Rijetko ($>1/10\ 000$, $<1/1\ 000$): hipernatrijemija kod terapije portalne encefalopatije.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Nepoznato: osip, pruritus, urtikarija.

Tijekom produljenog uzimanja Lactulose-MIP sirupa u dozi koja u kontinuitetu dovodi do mekih stolica, mora se računati s uobičajenim posljedicama djelovanja laksativa na ravnotežu vode i elektrolita (pojačano izlučivanje kalija, natrija i vode).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave navedenog u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Simptomi intoksikacije: u slučaju predoziranja može doći do dijareje i gubitka elektrolita.

Terapija intoksikacije: simptomatska; mjere balansiranja elektrolita.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Laksativi, laksativi koji djeluju osmozom
ATK oznaka: A06AD11

Laktuloza, disaharid građen od galaktoze i fruktoze, nije podložan djelovanju disaharidaza tankog crijeva, odnosno ne podliježe hidrolizi u tankom crijevu.

U debelom crijevu laktuloza se djelovanjem bakterijskih enzima razgrađuje na niskomolekularne organske kiseline, najvećim dijelom na mliječnu i octenu, metan i vodik.

Za laksativno djelovanje laktuloze odgovorna su dva mehanizma:

- Šećer i kiseline osmotskim putem induciraju retenciju vode, što dovodi do povećanja volumena sadržaja kolona i indirektno stimulira crijevnu peristaltiku
- Stimulacija crijevne peristaltike pripisuje se direktnom utjecaju kiselina

Postoji nekoliko mogućih mehanizama smanjenja koncentracije amonijaka:

- Razgradnja laktuloze uzrokuje smanjenje pH vrijednosti medija, što dovodi do protoniranja amonijaka. Tako se toksični oblik amonijaka, koji je podložan apsorpciji, pretvara u onaj oblik amonijevog jona koji nije podložan apsorpciji te izostaje toksičnost.
- Zbog viška ugljikohidrata i posljedičnog smanjenja pH vrijednosti medija, proteolitičku crijevnu floru potiskuje saharolitička, što rezultira smanjenom proizvodnjom amonijaka.
- Smanjena pH vrijednost u crijevima utječe na prelazak amonijaka iz krvi direktno u kiseli sadržaj crijeva
- Laktuloza dovodi do pojave povećane količine ugljikohidrata u kolonu, što dovodi do relativne deficijencije dušika za bakterijsku floru, koja se kompenzira povećanom potrošnjom amonijaka.

Kod portalne encefalopatije laktuloza utječe na smanjenje koncentracije amonijaka u krvi od oko 25 do 50% i može se računati na terapijski učinak koji traje od nekoliko sati do nekoliko dana.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Samo 0,4% do 2% oralno aplicirane laktuloze apsorbira se iz tankog crijeva u organizam i nepromijenjeno izlučuje urinom. Kiseline nastale u kolonu samo se djelomično apsorbiraju i metaboliziraju.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci koji potječu iz toksikoloških studija nisu pokazali nikakve posebne opasnosti po ljude nakon jednokratnog ili višekratnog uzimanja.

Dugotrajne studije na životinjama nisu pokazale nikakav kancerogeni potencijal.

Laktuloza se nije pokazala teratogenom kod miševa, štakora i kunića.

S obzirom na farmakološke i farmakokinetičke osobine Lactulose-MIP sirupa nije očekivan nikakav toksični sistemski učinak nakon oralne uporabe.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Citratna kiselina, bezvodna
Aroma višnje
Pročišćena voda

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3. Rok valjanosti

Rok valjanosti: 3 godine.
Nakon prvog otvaranja, lijek se može rabiti sljedećih 6 tjedana.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Lactulose-MIP sirup nalazi se u PET boci, zatvorenoj plastičnim zatvaračem s navojem.
Plastična odmjerna čašica ima označene volumene od 5-30 ml.
Veličine pakiranja: 500 ml i 1000 ml.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

MIP Pharma Croatia d.o.o.
Mihanovićeve 14
10000 Zagreb
Republika Hrvatska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA PROMET

HR-H-884235684

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

30. srpnja 2009. / 26.03.2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Lipanj 2022.