Fachinformation
(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bifiteral® 667 g/l

Sirup

Wirkstoff: Lactulose

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 ml enthalten 66,7 g Lactulose [(4-O-ß-D-Galactopyranosyl-D-Fructose)].

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

Bifiteral Sirup enthält Rückstände aus dem Produktionsweg mit bekannter Wirkung, siehe Abschnitt 4.4.

3. DARREICHUNGSFORM

Sirup

Der Sirup ist eine klare, viskose Flüssigkeit, die farblos bis gelblich braun 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, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

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.

Der Sirup kann verdünnt oder unverdünnt eingenommen werden und 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 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 bis 10 Stunden eintreten, bei ungenügender Dosierung können bis zum ersten Stuhlgang 24 bis 48 Stunden vergehen.

Obstipation und zur erleichterten Defäkation:

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

Erwachsene:
7,5 bis 15 ml Sirup (entsprechend 5 bis 10 g Lactulose) 1 bis 2x täglich.

Kinder:
4,5 bis 9 ml Sirup (entsprechend 3 bis 6 g Lactulose) 1 bis 2x täglich

Portokavale Enzephalopathie:

Die Dosierung sollte einschleichend vorgenommen werden.

Erwachsene:
Beginnend mit 3 bis 4x täglich 7,5 bis 15 ml Sirup (entsprechend 5 bis 10 g Lactulose), steigend auf 3 bis 4x täglich 30 bis 45 ml Sirup (entsprechend 20 bis 30 g Lactulose).

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

Kinder und Jugendliche:
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lactulose bei Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahren mit portovakaler Enzephalopatie ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Spezielle Patientengruppen:

Ältere Bevölkerung und Patienten mit beeinträchtigter Leber- oder Nierenfunktion:

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Für Bifiteral Sirup kann der Messbecher verwendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Lactulose darf nicht eingenommen werden, bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Lactulose, Sulfit oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

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

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 Elektrolythaushaltes gerechnet werden.

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

Dieses Arzneimittel enthält in 100 ml Sirup max. 17 g verdauliche Kohlenhydrate z. B. Fructose, Galactose, Lactose, das entspricht max. 1,4 BE. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigenAngaben zu Rückständen aus der Herstellung mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält Lactose, Galactose und Fructose aus dem Produktionsweg. Daher sollten Patienten mit der seltenen hereditären Galactoseintoleranz, Galaktosämie, hereditären Fructose-Intoleranz (HFI), völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Laktulose sollten mit Vorsicht bei Patienten verabreicht werden, die gegenüber Laktose intolerant sind.

Dieses Arzneimittel enthält Sulfit aus dem Produktionsweg.

Kinder und Jugendliche:

Die Anwendung von Laxantien 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 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)

Systemorganklassen gemäß MedDRA-Datenbank	**Sehr häufig**	**Häufig**	**Gelegentlich**	**Nicht bekannt**
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe	Flatulenz, abdominale Schmerzen, Nausea, Erbrechen		
Untersuchungen			Störung im Elektrolythaushalt aufgrund von Diarrhoe	
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				Ausschlag*, Juckreiz (Pruritus)* und Nesselsucht (Urtikaria)*

*Erfahrung nach Markteinführung

Sulfit kann selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen hervorrufen.

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

Symptome: Bei Überdosierung kann es zu abdominalen Schmerzen, Diarrhoe und Elektrolytverlust kommen.

Therapie: 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 Enzephalopathie reduziert Lactulose die Blutammoniakkonzentration um ca. 25 bis 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 bis 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 Potential

Eine Langzeituntersuchung am Tier ergab keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential.
Untersuchungen auf ein mutagenes Potential liegen nicht vor.

d) 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

Keine

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen aus HDPE mit Polyethylenverschluss.

Messbecher aus Polypropylen liegt bei. CE 0344

Originalpackungen mit:

- 200 ml Sirup
- 500 ml Sirup
- 1000 ml Sirup

Klinikpackung mit:

- 6000 ml (12 x 500 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

Cooper Consumer Health Deutschland GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 2
68165 Mannheim
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

3003413.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

07.09.2001

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig