KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
TULOZ 670 mg/mL şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde:
Her 1 mL şurup 670 mg laktüloz (sığır kaynaklı laktozdan elde edilmiştir) içerir.

Yardımcı maddeler:
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

TULOZ Şurup, üretim yolundan gelen ve bilinen etkiye sahip olan kalıntılar içerir, "4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU
Şurup
Hafif sarımsı renkli berrak sıvı.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
- Konstipasyon: Kolonun normal fizyolojik ritmini kazanmasını sağlamak
- Gaita kıvamının yumuşak olmasının tıbben arzulandığı durumlarda (hemoroid, kolon ya da anüse yönelik cerrahi girişimlerden sonra)
- Hepatik ensefalopati (HE): Hepatik koma veya prekomanın tedavi ve profilaksisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:
Laktüloz çözeltisi, seyreltilerek ya da seyreltilmeden alınabilir. Dozlar, gerekli durumlarda, su, meyve suyu, süt, vs. ile birlikte alınabilir.

Laktüloz dozu bir seferde yutulmalı ve ağızda bekletilmemelidir.

Pozoloji, hastanın kişisel ihtiyaçlarına göre ayarlanmalıdır.

Günlük tek doz reçete edildiğinde, doz her zaman günün aynı saatinde (örn. kahvaltı sırasında) alınmalıdır. Laksatiflerle uygulanan tedavi sırasında, günlük olarak yeterli miktarda (1,5 - 2 litre, 6-8 su bardağına eşdeğer) sıvı alınması tavsiye edilir.

Şişe içerisinde sunulan TULOZ Şurup için ölçü kabı kullanılabilir.

<u>Konstipasyonda veya gaita kıvamının tıbben yumuşak olmasının istendiği durumlarda doz uygulaması:</u>
Laktüloz günlük tek doz olarak ya da iki doza bölünerek alınabilir. Şişe içerisinde sunulan TULOZ Şurup için ölçü kabı kullanılabilir.

Ürünü kullanmaya başladıktan birkaç gün sonra, tedavi yanıtına bağlı olarak idame dozuna geçilebilir. Tedavinin etkisinin görülmesi için birkaç gün (2-3 gün) geçmesi gerekebilir.

Şişe içerisinde sunulan TULOZ Şurup:

	Günlük Başlangıç Dozu	**Günlük İdame Dozu**
Erişkinler ve ergenler	15 – 45 mL *(10-30 g laktüloz)*	15 – 30 mL *(10-20 g laktüloz)*
Çocuklar (7-14 yaş arası)	15 mL *(10 g laktüloz)*	10- 15 mL *(7-10 g laktüloz)*
Çocuklar (1-6 yaş arası)	5 – 10 mL *(3-7 g laktüloz)*	5 – 10 mL *(3-7 g laktüloz)*
1 Yaşın altındaki bebekler	5 mL'ye kadar *(3 g laktüloza kadar)*	5 mL'ye kadar *(3 g laktüloza kadar)*

HE'de (yalnızca erişkinler için) doz uygulaması:
Başlangıç dozu: Günde 3 defa 30-50 mL
Sonrasında, günde maksimum 2-3 defa yumuşak bir defekasyon sağlayabilen ve bireye göre ayarlanması gereken doz idame dozu olarak kullanılabilir.
Gaitanın pH'ı tercihen 5.0-5.5 olmalıdır.

Uygulama şekli:
Ağızdan kullanım içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Laktüloza sistemik maruziyet ihmal edilebilir düzeyde olduğu için, özel doz önerisi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
Değişik yaş grubundaki çocuklarda kullanım dozuna ilişkin bilgiler yukarıdaki tabloda verilmiştir.

HE'li çocuklarda (yenidoğandan 18 yaşına kadar) güvenliliği ve etkililiği kanıtlanmamıştır.
Veri mevcut değildir.

Geriyatrik popülasyon:
Laktüloza sistemik maruziyet ihmal edilebilir düzeyde olduğu için, özel doz önerisi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar
- Etkin maddeye veya bileşimindeki herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılık (bakınız Bölüm 6.1.)
- Galaktozemi
- Gastro-intestinal obstrüksiyon, sindirim sistemi perforasyonu veya riski (örn. ülseratif kolit, Crohn hastalığı gibi bağırsağın akut enflamatuvar hastalıkları)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki durumlarda hekime danışılması tavsiye edilir:

- Tedavi başlamadan önce sebebi belli olmayan ağrılı abdominal semptomlar
- Birkaç günlük uygulama sonrası yetersiz terapötik etki

Laktozu tolere edemeyen hastalarda laktüloz dikkatli kullanılmalıdır (bakınız Bölüm 6.1).
Konstipasyonda kullanılan normal dozun diyabetik hastalar için normalde bir sorun teşkil etmez. HE tedavisinde kullanılan laktüloz dozu genellikle çok daha yüksektir ve diyabetik hastalarda kullanılırken bu dozun dikkate alınması gerekebilir.

Üretim sürecinin getirdiği ve bilinen etkiye sahip olan kalıntılar hakkında bilgi:
Bu ürün, üretim sürecinin getirdiği laktoz, galaktoz ve fruktoz içerir. Bu nedenle, nadir kalıtımsal galaktoz veya fruktoz intoleransı, toplam laktaz eksikliği veya glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu olan hastalar bu tıbbi ürünü kullanmamalıdır.
Bu ürün, üretim sürecinin getirdiği sülfit kalıntıları içerebilir.

Gastrokardiyak sendromu (Roemheld sendromu) olan hastalar, ancak bir doktora danıştıktan sonra laktuloz kullanmalıdır. Bu hastalarda laktuloz aldıktan sonra meteorizm veya distansiyon gibi semptomlar ortaya çıkarsa, doz azaltılmalı veya tedavi kesilmelidir.

Ayarlanmamış dozların kronik kullanımı ve yanlış kullanım, ishale ve elektrolit dengesinin bozulmasına sebep olabilir.

Yaşlı veya genel durumu kötü olan ve 6 aydan fazla süredir laktuloz kullanan hastalarda periyodik elektrolit kontrolü endikedir.

Pediyatrik popülasyon
Laksatiflerin çocuklarda kullanımı ancak istisnai durumlarda ve doktor kontrolünde olmalıdır.

Nadir görülen otozomal resesif fruktoz intoleransı olan bebeklere ve küçük çocuklara laktuloz verirken dikkatli olunmalıdır.

Tedavi sırasında defekasyon refleksinin bozulabileceği dikkate alınmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

Laktuloz, diğer tıbbi ürünlerin (örneğin tiyazidler, diüretikler, kortikosteroidler ve amfoterisin B) neden olduğu potasyum kaybını artırabilir. Kardiyak glikozitlerin eşzamanlı kullanımı, potasyum eksikliğine bağlı olarak glikozitlerin etkisini artırabilir.

Özel populasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Bilinmemektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi : B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
TULOZ'un, çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin özel bir öneri veya, tedavi sırasında veya sonrasında doğum kontrolünün gerekli olduğuna dair herhangi bir bilgi söz konusu değildir.

Gebelik dönemi
Laktüloza sistemik maruziyet ihmal edilebilir düzeyde olduğu için, gebelik döneminde herhangi bir etkisi olması beklenmez.

TULOZ için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bakınız bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi
Laktüloza sistemik maruziyet ihmal edilebilir düzeyde olduğundan, emzirilen yenidoğanın/bebeğin/çocuğun sağlığı üzerinde herhangi bir zararlı etkisi olması beklenmez.

TULOZ emzirme döneminde kullanılabilir (Bakınız Bölüm 5.3.).

Üreme yeteneği/ Fertilite
Laktüloza sistemik maruziyet ihmal edilebilir düzeyde olduğu için, herhangi bir etki beklenmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Laktülozun araç ve makine kullanma yeteneği üzerine etkisi ihmal edilebilir düzeydedir veya hiç yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler
Güvenlilik profilinin özeti
Tedavinin ilk birkaç gününde şişkinlik hissi oluşabilir. Bu etki genelde birkaç gün sonra kaybolur. Önerilenden yüksek dozlarda kullanıldığında karın ağrısı ve diyare görülebilir.
Bu durumda doz azaltılmalıdır.

Uzun sürelerle yüksek dozlarda kullanılması (normalde sadece hepatik ensefalopati, HE durumunda) sonucu, diyareye bağlı olarak hastanın elektrolit düzeylerinde dengesizlikler görülebilir. Hepatik ensefalopati tedavisi sırasında hipernatremi de oluşabilir. Bu durumda, dozaj günde iki veya üç şekilli dışkı elde edecek şekilde ayarlanmalıdır.

Advers reaksiyonların listesi
Laktülozla tedavi edilen hastalarda, aşağıda sıklıkları ile birlikte belirtilen istenmeyen etkiler meydana gelmiştir.

Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥1/100,<1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1.000, < 1/100); seyrek (≥ 1/10.000, < 1/1.000); çok seyrek (< 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sistem / organ sınıfı	Sıklık kategorisi				
	Çok yaygın	**Yaygın**	**Yaygın olmayan**	**Seyrek**	**Bilinmiyor**
Bağışıklık sistemi hastalıkları					Hipersensitivite
Gastrointestinal hastalıklar	Diyare	Şişkinlik, abdominal ağrı, bulantı, kusma			
Deri ve deri altı doku hastalıkları					Döküntü, kaşıntı, ürtiker, eritem
Araştırmalar			Diyarenin sonucu olarak bozulmuş elektrolit dengesi		

Pediyatrik popülasyon:
Çocuklardaki güvenlilik profilinin yetişkinlerdekine benzer olması beklenmektedir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ne (TÜFAM) bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel:0 800 314 00 08; faks:0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Yüksek dozda kullanılması durumunda aşağıdakiler oluşabilir:
Semptomlar: Diyare ve abdominal ağrı
Tedavi: Tedavinin bırakılması ya da doz azaltılması. Diyareye veya kusmaya bağlı yoğun sıvı kaybı durumunda bozulan elektrolit dengesinin düzeltilmesi gerekebilir.

Spesifik bir antidotu yoktur. Semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Ozmotik etkili laksatifler
ATC kodu: A06AD11

Laktüloz kolonda, bağırsak florası tarafından düşük moleküler organik asitlere dönüştürülür. Bu organik asitler kolon lümeninin pH'sını azaltmanın yanısıra, oluşturdukları ozmotik etki nedeniyle kolon içeriğinin hacminde artışa yol açar. Bu etkiler kolonun peristaltizmini uyarır ve dışkı kıvamını normalleştirir. Konstipasyon giderilir ve kolon normal fizyolojik ritmine döner.

Hepatik ensefalopati (HE) veya hepatik (pre)komada laktuloz, kanın amonyak içeriğinde azalmaya neden olur. Bu endikasyonda kullanılan daha yüksek doz, kolondaki pH'nın düşmesine yol açar. Sonuç olarak, proteolitik bakterilerin büyümesi engellenir, bu da amonyak ve diğer toksinlerin üretiminin azalmasına neden olur. Bu düşen pH'da yüksek oranda amonyak da kolon duvarından zorlukla geçen iyonize amonyağa dönüştürülür. Sonuç olarak amonyağın emilme yeteneği azalır. Düşen pH'ın bir sonucu olarak, amonyak ayrıca kandan kolon lümenine doğru yayılır. Etki ayrıca, kolonda genel olarak hızlandırılmış geçiş süresi ile güçlendirilir. Amonyak metabolizmasındaki bu değişiklik ile protein toleransı artar. Bu bağlamda, hiperamoneminin tek başına HE'nin nöropsikiyatrik belirtilerini açıklayamayacağını anlamak önemlidir.

Laktüloz, prebiyotik bir madde olarak Bifidobakteriler ve Laktobasiller gibi sağlığa yararlı bakterilerin çoğalmasını desteklerken, Klostridium ve Eşerişia koli gibi patojenik potansiyele sahip bakterileri baskılayabilir. Bu durum, barsak florasında daha olumlu bir denge oluşmasını sağlayabilir. Böylece, konstipasyonun hafiflemesine yol açabilir ve hastanın sağlık durumu üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:
Laktüloz, oral uygulama sonrasında ancak çok az miktarlarda emilir.

Dağılım:
Çok az miktarda emildiği için kolona hiç değişmeden ulaşır.

Metabolizma:
Kolona ulaşan laktüloz burada bulunan bakteri florası tarafından metabolize edilir. 25-50 g ya da 40 – 75 mL' ye kadar olan dozlarda tümüyle metabolize edilir.

Atılım:
25-50 g ya da 40 – 75 mL üzerindeki dozlarda uygulandığında bir kısım değişmeden feçes yoluyla atılabilir. İdrarla atılımın %3 veya daha az olduğu bildirilmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Değişik deney hayvanlarında yapılan akut, sub-kronik ve kronik toksisite çalışmalarının sonuçları ürünün çok düşük seviyede toksisitesi olduğunu göstermiştir. Gözlenen etkiler, spesifik toksik etkiden çok katılaşmış feçesin sindirim sistemindeki etkisi ile ilintili gözükmektedir.

Tavşan, sıçan veya farelerle yapılan üreme ve teratoloji deneylerinde, herhangi bir advers olaya rastlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6. 1.Yardımcı maddelerin listesi

Portakal aroması
TULOZ Şurup formülasyonunda küçük miktarlarda sentez sırasında ortaya çıkan ve bilinen etkiye sahip olan ilgili şekerler (örn. laktoz, galaktoz, epilaktoz, fruktoz) ve sülfit kalıntıları içerebilir.

6.2. Geçimsizlikler
Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü
24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklanmalıdır.
Dondurulmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
Ağzı metal pilver proof kapak ile kapatılmış 250 mL'lik renkli cam şişe içerisinde, ölçeğiyle birlikte karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Özel bir önlem bulunmamaktadır.
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"'lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Liba Laboratuarları A.Ş.
Otağtepe Cad. No:5 Kavacık Anadoluhisarı
Beykoz / İstanbul
Tel : 0216 465 38 85
Faks : 0216 465 38 80

8. RUHSAT NUMARASI
173/97

9.İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi : 15.06.1995
Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ