

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU PRODUIT

Bifiteral 667 mg/ml sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substance active :

Bifiteral contient 667 mg de lactulose par 1 ml de sirop (sous forme de lactulose liquide 667 g/L).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Bifiteral contient des résidus à effets notoires provenant du processus de production (ex : lactose, galactose, fructose), voir rubrique 4.4.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Sirop.

Un liquide clair, visqueux, incolore à jaune brun.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Encéphalopathie hépatique : traitement et prévention des comas et précomas hépatiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

La solution de lactulose peut être administrée diluée ou non diluée.

La dose unique de lactulose doit être avalée en une fois et ne doit pas être maintenue en bouche de manière prolongée.

Posologie

Adultes

Administration orale :

Dose initiale : 3 à 4 fois 30 - 45 ml par jour.

Cette dose peut être adaptée à la dose d'entretien afin d'obtenir 2 à 3 selles molles par jour.

Populations particulières

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité chez les enfants (nouveaux nés jusqu'à 18 ans) avec une encéphalopathie hépatique n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Patients âgés et les patients avec une insuffisance rénale ou hépatique

Il n'existe pas de recommandations spéciales de dosage vu que l'exposition systémique au lactulose est négligeable.

Mode d'administration

Voie orale.

Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1 ou au lactose, galactose, fructose.
- Galactosémie
- Symptômes de douleurs abdominales d'origine inconnue
- Obstruction ou perforation gastro-intestinale ou risque de perforation.

4.3 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les symptômes de douleurs abdominales d'origine inconnue doivent être investigués avant le début du traitement afin d'exclure une perforation ou une obstruction non diagnostiquée, ou encore une maladie/affection non diagnostiquée susceptible d'augmenter la sensibilité à une telle perforation ou obstruction.

Si le traitement ne produit pas un effet satisfaisant au bout de quelques jours, on envisagera d'adapter la posologie et/ou de prendre des mesures supplémentaires.
Il faut tenir compte que le réflexe de défécation peut être perturbé pendant le traitement.

Des faibles dosages ne devraient pas poser des problèmes pour les diabétiques.

La dose utilisée dans le traitement de l'encéphalopathie hépatique est habituellement beaucoup plus élevée et peut nécessiter une prise en considération chez les patients diabétiques.

Pendant la phase initiale du traitement des comas et précomas hépatiques d'autres laxatifs ne devraient pas être utilisés.

Si la dose initiale cause une diarrhée, la dose doit être réduite. Si la diarrhée persiste, le traitement doit être interrompu.

Informations sur les résidus à effets notoire issus du processus de production:

Ce produit peut contenir du lactose, du galactose et du fructose issus du processus de production. Les patients présentant une intolérance au galactose ou au fructose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Le lactulose doit être administré avec précaution aux patients présentant une intolérance au lactose.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité chez les enfants (nouveau-nés jusqu'à 18 ans) atteints d'encéphalopathie hépatique n'ont pas été établies. Il n'y a pas de données disponibles.

4.4 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Bifiteral peut en théorie inactiver les médicaments dont la libération dépend du pH dans le côlon (par ex. les agents 5-ASA).

Des médicaments qui peuvent aggraver une déshydratation (p. ex.: les diurétiques) doivent être évités en cas de diarrhée; jusqu'à sa disparition la dose de Bifiteral sera réduite.

4.5 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucun effet durant la grossesse n'est attendu du fait que le passage systémique du lactulose est négligeable.

Bifiteral peut être utilisé durant la grossesse.

Allaitement

Aucun effet sur le nourrisson / enfant est anticipé puisque l'exposition systémique au lactulose chez la femme allaitante est négligeable.

Bifiteral peut être utilisé durant l'allaitement.

Fertilité

Il n'y a pas d'effets à attendre puisque l'exposition systémique au lactulose est négligeable.

4.6 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le lactulose n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.7 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Flatulence peut apparaître durant les premiers jours du traitement. Normalement, cet effet disparaît après quelques jours. Lorsque de plus hauts dosages que ceux recommandés, sont utilisés, des douleurs abdominales et une diarrhée peuvent survenir. Dans ce cas, la posologie doit être diminuée.

La diarrhée augmente le risque d'une déshydratation, d'hypokaliémie et d'hypernatrémie, surtout chez le patient âgé.

Un déséquilibre électrolytique peut survenir chez le patient suite à une prise élevée durant une période prolongée [normalement, seulement en cas d'encéphalopathie hépatique].

Les effets indésirables suivants ont été observés au cours d'études cliniques placebo-contrôlées chez des patients traités avec le lactulose avec la fréquence indiquée ci-dessous :

Système d'organes MedDRA	Catégorie de fréquence			Fréquence indéterminée*
	Très fréquent ≥1/10	Fréquents ≥1/100 ; < 1/10	Peu fréquents ≥ 1/1.000 ; <1/100	
Affections gastro-intestinales	Diarrhée	Flatulence, crampes abdominales, nausées, vomissements		
Etudes			Déséquilibre électrolytique due à la diarrhée	
Affections du système immunitaire				Réactions d'hypersensibilité**
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				Rash**, prurit**, urticaire**

* Leur fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

** Expérience post-marketing

Population pédiatrique

Il est prévu que le profil de sécurité chez les enfants est similaire à celui chez les adultes.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou

Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.8 Surdosage

Si la posologie est trop élevée, les effets suivants peuvent survenir:

Symptômes : diarrhée, perte d'électrolytes et crampes abdominales.

Traitement : arrêt du traitement ou réduction de la posologie. Une perte de liquide importante par diarrhée ou vomissements peut nécessiter une correction du déséquilibre des électrolytes.

5. PROPRIETES PHARMACOOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Laxatifs Osmotiques, code ATC: A 06A D11.

Dans le colon, le lactulose est transformé en acides organiques de taille moléculaire plus petite par les bactéries endogènes. Ces acides diminuent le pH dans le lumen du colon et par effet osmotique augmentent le volume du contenu du colon. Ces effets stimulent le péristaltisme du colon et normalisent la consistance des selles. La constipation est levée et le rythme physiologique du colon est restauré.

En cas d'encéphalopathie hépatique, l'effet du lactulose a été attribué à :

- la suppression de l'action protéolytique des bactéries par une prolifération des bactéries acidophiles (par ex Lactobacillus) ;
- captation des ions d'ammonium par acidification du contenu du colon ;
- catharsis due à la diminution du pH dans le colon, de même que l'effet osmotique ;
- altération du métabolisme bactérien nitrogène par stimulation des bactéries qui utilisent l'ammoniaque pour la synthèse de protéines bactériennes.

Cependant et dans ce contexte, on doit se réaliser que l'hyperammoniémie seul ne peut expliquer les symptômes neuropsychiatriques de l'encéphalopathie hépatique. L'ammoniaque peut néanmoins servir de substance de référence pour d'autres substances nitrogènes.

Le lactulose renforce la croissance des bactéries, tels que Bifidobacterium et Lactobacillus, alors que les bactéries comme Clostridium et Escherichia coli peuvent être réprimées. Ceci rééquilibre de manière favorable la flore intestinale.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le lactulose est faiblement absorbé après prise orale et atteint le colon inchangé. A ce niveau, il est métabolisé par la flore bactérienne du colon. La métabolisation est complète jusqu'à des doses de 25 à 50 g ou de 40 à 75 ml. A des dosages plus élevés, une partie peut être excrétée non modifiée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les résultats des études de toxicité aiguë, à moyen terme et chronique chez diverses espèces, indiquent que la substance possède une toxicité très faible. Les effets observés semblent être dus à l'effet de masse dans le tractus gastro-intestinal plutôt qu'à une activité toxique plus spécifique.

Dans les études de reproductivité et de tératologie chez les lapins, les rats et les souris, aucun effet indésirable n'a été constaté.

Les données non cliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme sur base d'études conventionnelles de toxicité à doses répétées, de toxicité chronique et de toxicité pour la reproduction et le développement.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Bifiteral ne contient pas d'excipients.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons HDPE avec fermeture en polypropylène de 100 ml, 500 ml et 1 l (emballage clinique) et un godet gradué en polypropylène.

Les mesures de graduation sur le godet sont : 2,5 ml, 5 ml, 10 ml, 15 ml, 20 ml, 25 ml et 30 ml. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Cooper Consumer Health B.V.
Verrijn Stuartweg 60
1112AX Diemen
Pays-Bas

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE : BE071811

LU : 1994063491

- 0013317: 1*1flacon HDPE 500 ml
- 0866846: 1*1 flacon HDPE 100 ml
- 0866863: 1*1 flacon HDPE 1L

9. DATE DE LA PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de la première autorisation : 07-03-1968

Date de dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

08/2024

Date d'approbation : 11/2024