

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lactulose Greenwood 667 mg/ml Stroop

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

5 ml Lactulose bevat 3,3 g lactulose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Stroop.

Heldere, kleurloze of lichtbruingele vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

(1) Bij de behandeling van constipatie.

(2) Bij de behandeling van hepatische encefalopathie (portale systemische encefalopathie);
hepatisch coma.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Toedieningsweg: Oraal

Alle doseringen moeten aangepast worden aan de individuele behoefte van de patiënt.

Lactulose mag ingenomen worden met water of fruitsap. De lactuloseoplossing mag verdund of onverdund worden ingenomen.

Iedere dosering lactulose moet in een keer ingeslikt worden en mag niet een tijdje in de mond worden gehouden.

Voor de behandeling van constipatie mag lactulose gegeven worden als een enkelvoudige dagelijkse dosering of verdeeld over twee doseringen. In het geval van een enkelvoudige dagelijkse dosering, moet de dosering steeds op hetzelfde tijdstip worden ingenomen, bijvoorbeeld tijdens het ontbijt.

Tijdens behandeling met laxantia wordt het aangeraden gedurende de dag voldoende te drinken (1,5 tot 2 liter, overeenkomend met 6-8 glazen).

Er kan een aantal (2-3) dagen behandeling nodig zijn voordat het effect op de behandeling optreedt.

Dosering bij constipatie:

	Aanvangsdosering per dag	Onderhoudsdosering per dag
--	-----------------------------	-------------------------------

Volwassenen en kinderen ouder dan 14 jaar	15-45 ml (10-30 g lactulose)	15-30 ml (10-20 g lactulose)
Kinderen (7-14 jaar)	15 ml (10 g lactulose)	10-15 ml (7-10 g lactulose)
Kinderen (1-6 jaar)	5-10 ml (3-7 g lactulose)	5-10 ml (3-7 g lactulose)
Baby's jonger dan 1 jaar	tot 5 ml (tot 3 g lactulose)	tot 5 ml (tot 3 g lactulose)

Dosering bij HE (alleen voor volwassenen):

Aanvangsdosering: 30 tot 50 ml driemaal per dag

Pas vervolgens de dosering aan zodanig dat twee tot drie maal per dag een zachte ontlasting wordt verkregen.

Pediatri sche patiënten:

De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen (pasgeborenen tot de leeftijd van 18 jaar) zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Gebruik bij oudere patiënten en patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

Geen speciale aanbevolen dosering, omdat systemische blootstelling aan lactulose verwaarloosbaar is.

Wanneer de behandeling effect heeft, kan de patiënt de dosering in de loop van de tijd geleidelijk verlagen.

4.3. Contra-indicaties

Lactulose oplossing mag niet toegediend worden aan patiënten met

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- gastro-intestinale obstructie, perforatie in de spijsverteringsorganen of risico hierop (bijvoorbeeld acute inflammatoire darmaandoeningen zoals colitis ulcerosa, ziekte van Crohn).
- galactosemie

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Geadviseerd wordt een arts te raadplegen in geval van:

- pijnlijke abdominale symptomen van onbekende oorzaak voordat de behandeling wordt gestart.
- onvoldoende therapeutisch effect na enkele dagen.

Dit product bevat lactose, galactose en een kleine hoeveelheid fructose. Lactulose moet met voorzichtigheid gegeven worden aan patiënten met een lactose-intolerantie (zie rubriek 6.1). Patiënten met zeldzame erfelijke ziekten van galactose intolerantie, Lapp lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie en erfelijke fructose intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Er moet rekening mee worden gehouden dat de ontlastingsreflex verstoord kan raken tijdens de behandeling.

Dit geneesmiddel moet niet worden gebruikt bij acute inflammatoire darmaandoeningen en bij verstoringen van het water- en elektrolytenevenwicht.

Bij patiënten met hepatische encefalopathie moet de gelijktijdige toediening van andere laxeermiddelen worden vermeden, omdat dit de individualisatie van de geneesmiddeldosering hindert. Bovendien moet bij deze patiënten rekening worden gehouden met de kans op verstoring van het elektrolytenevenwicht en vooral hypokaliëmie dat encefalopathie kan verergeren.

Bij oudere patiënten of patiënten die in een slechte algemene toestand verkeren en die lactulose langer dan zes maanden gebruiken, moeten de elektrolyten periodiek worden gecontroleerd.

Als de constipatie na enkele dagen niet reageert op de behandeling of als deze terugkeert na de behandeling, dient er een arts te worden geraadpleegd.

Patiënten met een gastrocardiaal syndroom (het syndroom van Roemheld) mogen lactulose alleen gebruiken na overleg met een arts. Als er bij deze patiënten symptomen optreden zoals meteorisme of een opgeblazen gevoel na het gebruik van lactulose, moet de dosering worden verlaagd of moet de behandeling worden stopgezet.

De dosis die normaal gebruikt wordt bij constipatie, zou geen probleem mogen vormen voor diabetici. De dosis die gebruikt wordt bij de behandeling van hepatische encefalopathie is gewoonlijk veel hoger; het kan nodig zijn om hiermee rekening te houden bij diabetici.

Chronisch gebruik van niet aangepaste doses en misbruik kunnen leiden tot diarree en de verstoring van de elektrolytenbalans.

Pediatrische patiënten

Laxantia zouden alleen bij uitzondering en onder medische supervisie bij kinderen gebruikt mogen worden.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interactiestudies uitgevoerd.

Lactulose kan het verlies van kalium geïnduceerd door andere actieve stoffen (bv. diuretica, corticosteroiden en amfotericine B) verhogen.

Gelijktijdig gebruik van hartglycosiden kan het effect van de glycosiden versterken als gevolg van een kaliumtekort.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen effecten te verwachten tijdens de zwangerschap, aangezien de systemische blootstelling aan lactulose verwaarloosbaar is. Lactulosesiroop Resolution kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Borstvoeding

Er zijn geen effecten te verwachten op de gezondheid van het kind tijdens de borstvoeding, aangezien de systemische blootstelling aan lactulose verwaarloosbaar is. Lactulosesiroop Resolution kan tijdens het geven van borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen effecten te verwachten, omdat de systemische blootstelling aan lactulose verwaarloosbaar is.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Lactulose heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

Gedurende de eerste dagen van de behandeling kan flatulentie optreden. Deze verdwijnt gewoonlijk na een paar dagen. Bij hogere dan de voorgeschreven doseringen kan buikpijn en diarree ontstaan. De dosering dient dan verlaagd te worden. Zie tevens rubriek 4.9, Overdosering.

Indien hoge doses (gewoonlijk alleen bij hepatische encefalopathie) gedurende een langere periode worden gebruikt kan bij de patiënt een verstoorde elektrolytenbalans optreden ten gevolge van diarree. Hypernatriëmie kan ook optreden tijdens de behandeling van hepatische encefalopathie. De dosering dient dan te worden aangepast totdat 2 of 3 keer per dag vaste ontlasting per dag is verkregen.

Tabel met bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn met de hieronder aangegeven frequenties waargenomen bij patiënten, die met lactulose behandeld werden in placebogecontroleerde klinische studies. De frequenties zijn gerangschikt volgens de volgende definities: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Systeem/orgaanklass e	Frequentie categorie				
	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
Maagdarmsstelsel- aandoeningen	Diarree	Flatulentie, Buikpijn, Misselijkheid, Braken			
Onderzoeken			Verstoorde electrolytenbalan s als gevolg van diarree		
Stofwisselings- en voedingsstoornissen				Hypernatriëm ie	
Immuunsysteemaand oeningen					Overgevoelig heidsreacties
Huid- en onderhuidaandoening en					Rash, pruritus, urticaria

Pediatrische patiënten

Naar verwachting is het veiligheidsprofiel bij kinderen hetzelfde als bij volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlandse Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9. Overdosering

Bij een te hoge dosering kan het volgende optreden:

Symptoom: diarree en buikpijn.

Behandeling: stoppen met de behandeling of verlaging van de dosering. Extreem vochtverlies door diarree of braken kan een correctie van de verstoorde elektrolytenbalans noodzakelijk maken.

Geen specifiek antidotum. Er moet een symptomatische behandeling gegeven worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Osmotische laxantia.
ATC code: A06 AD11

Lactulose is een synthetisch disaccharide dat door darmbacteriën wordt afgebroken in azijnzuur en melkzuur. Deze zuren leiden tot een daling van de pH in het darmlumen en door middel van een osmotisch effect tot een volumetoename van de darminhoud en stimulering van de peristaltiek. De obstipatie wordt opgeheven en het fysiologische ritme van het colon wordt hersteld. Het kan tot 48 uur duren voordat er een effect wordt verkregen.

Wanneer hogere doseringen worden gegeven voor hepatische encefalopathie wordt het effect toegeschreven aan onderdrukking van proteolytische bacteriën door een toename van acidofiele bacteriën (bijvoorbeeld lactobacillus), het wegvangen van ammoniak in de ionische vorm door het aanzuren van de coloninhoud, catharsis door de lage pH in het colon en tevens een osmotisch effect, en een wijziging van het bacteriële stikstofmetabolisme door het stimuleren van de bacteriën om ammoniak voor bacteriële eiwitsynthese gebruiken.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Lactulose wordt na orale toediening slecht geabsorbeerd en bereikt het colon onveranderd. Daar wordt het gemetaboliseerd door de bacteriële colonflora. Bij doseringen tot 25-50 g of 40-75 ml is de metabolisering compleet; bij hogere doseringen kan een deel onveranderd worden uitgescheiden. De urinaire excretie is werd geschat op maximaal 3% of minder.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische studies gebaseerd op studies op het gebied van toxiciteit bij eenmalige en herhaalde dosering tonen geen bijzondere risico's voor de mens. De resultaten van acute, sub-chronische en chronische toxiciteitstudies in verschillende diersoorten duiden er op dat de verbinding een zeer lage toxiciteit heeft. De waargenomen effecten lijken meer gerelateerd aan het effect van de massa in het maagdarmkanaal dan specifieke toxische activiteit. In reproductie- en teratologische experimenten bij konijnen, ratten of muizen werden geen nadelige effecten gevonden. Een langetermijnstudie bij dieren geeft geen aanwijzing voor tumorigeen potentieel.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Lactuloseroop Resolution 667 mg/ml Stroop bevat geen hulpstoffen maar kan, als gevolg van de syntheseroute, kleine hoeveelheden verwante suikers bevatten (bijv. lactose, galactose, epilactose, fructose).

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet bekend.

6.3. Houdbaarheid

Ongeopend: 3 jaar
6 maanden na de eerste opening

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

HDPE flacon met witte HDPE schroefdop, met of zonder een gegradueerde push-on maatbeker, die 200, 300, 500, of 1000 ml Lactulose oplossing bevat.

HDPE container met witte HDPE schroefdop die 5000 ml Lactulose bevat.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Relax Ltd
Level 3, Skyparks Business Centre,
Luqa
LQA 4000
MALTA

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 104843

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 oktober 2009

Datum van hernieuwing van de vergunning: 24 december 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 29 april 2022.