

# SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lactulose Fresenius 670 mg/ml, stroop

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1ml bevat 670 mg lactulose (als lactulose vloeistof).

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Stroop

Heldere, kleurloze of licht bruingele, viskeuze vloeistof

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1. Therapeutische indicaties

- Symptomatische behandeling van constipatie
- Behandeling van hepatische encefalopathie (portale systemische encefalopathie)

Lactulose Fresenius is geïndiceerd bij volwassenen, en bij kinderen en jongeren tussen 1 maand en 18 jaar oud alleen voor constipatie.

### 4.2. Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De dosering dient aangepast te worden op basis van de individuele behoefte van de patiënt. De startdosering kan individueel aangepast worden als de behandeling effect heeft (onderhoudsdosering). Bij sommige patiënten kan het enkele dagen duren (2 - 3 dagen) voor de behandeling het gewenste effect heeft. In geval van een éénmalige dagelijkse dosering, dient deze op dezelfde tijd van de dag ingenomen te worden, bijv. tijdens het ontbijt. Tijdens de behandeling met laxermiddelen wordt het aanbevolen om voldoende hoeveelheden te drinken (1,5 - 2 l/dag, overeenkomend met 6 - 8 glazen).

#### **Constipatie:**

	Startdosering		Onderhoudsdosering	
Volwassenen	15 - 45 ml	overeenkomend met 10 - 30 g lactulose	15 - 30 ml	overeenkomend met 10 - 20 g lactulose

Pediatrische populatie:

	Startdosering		Onderhoudsdosering	
Adolescenten boven de leeftijd van 14	15 - 45 ml	overeenkomend met 10 - 30 g lactulose	15 - 30 ml	overeenkomend met 10 - 20 g lactulose
Kinderen (7 - 14 jaar)	15 ml	overeenkomend met 10 g lactulose	10 - 15 ml	overeenkomend met 7 - 10 g lactulose
Kinderen (1 - 6 jaar)	5 - 10 ml	overeenkomend met 3 - 7 g lactulose		
Baby's	Tot 5 ml	overeenkomend met tot 3 g lactulose		

Bij optreden van diarree dient de dosering verlaagd te worden.

#### **Behandeling van hepatische encefalopathie – alleen voor volwassenen:**

Begin met 30 - 50 ml 3 maal per dag (overeenkomend met 60 - 100 gr lactulose).

De dosering aanpassen om 2 - 3 zachte stoelgangen per dag te verkrijgen. De pH van de stoelgangen dient tussen de 5.0 en 5.5 te liggen.

Er zijn geen bijzondere doseringsaanbevelingen voor oudere patiënten en patiënten met nier- of leverafwijkingen.

#### Kinderen en jongeren tot 18 jaar:

De veiligheid en werkzaamheid van Lactulose Fresenius bij kinderen in de leeftijd 0 tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### Wijze van toediening

De lactulose stroop kan verdund of onverdund toegediend worden. De dosis moet worden verder worden aangepast op basis van de klinische reactie. Lactulose kan als een éénmaaldaagse dosis of als maximaal drie aparte doseringen per dag worden toegediend, met gebruik van het maatbekertje.

Een enkele dosis lactulose dient in één keer te worden doorgeslikt en niet voor langere tijd in de mond gehouden te worden. De duur van de behandeling moet afgestemd worden op de symptomen.

#### **4.3. Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Gebruik bij patiënten met galactosemie.
- Acute inflammatoire darmziekte (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn), gastro-intestinale obstructie of subocclusieve syndromen, perforatie van het spijsverteringskanaal, of risico op perforatie van het spijsverteringskanaal, pijnlijke abdominale symptomen van onbekende oorzaak.

#### **4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

In geval van onvoldoende therapeutische effect na enkele dagen is het raadzaam een arts te raadplegen.

Als gevolg van de synthesroute kan Lactulose Fresenius sporen van suikers bevatten (niet meer dan 67 mg/ml lactose, 100 mg/ml galactose, 67 mg/ml epilactose, 27 mg/ml tagatose en 7 mg/ml fructose).

Lactulose dient behoedzaam toegediend te worden aan patiënten die een lactose-intolerantie hebben.

De gebruikelijke dosis bij constipatie zou geen probleem mogen vormen voor diabetici. Hoge doseringen voor de behandeling van hepatische encefalopathie moeten echter eventueel worden aangepast voor diabetici. 15 ml lactulose bevat 42,7 kJ (10,2 kcal) = 0,21 bu.

De ontlastingsreflex kan tijdens de behandeling met lactulose veranderen. Patiënten met erfelijke problemen van galactose of fructose intolerantie, lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Voor patiënten met het gastrocardiaal syndroom (Roemheld syndroom) mag lactulose pas na raadpleging van een arts ingenomen worden. Als symptomen zoals meteorisme of zwelling zich bij zulke patiënten voordoen na het innemen van lactulose, dan dient de dosis verlaagd of de behandeling stopgezet te worden.

Chronisch gebruik van niet-aangepaste doseringen en verkeerd gebruik kunnen tot diarree en verstoring van de elektrolytenbalans leiden.

Bij oudere patiënten of patiënten die in een algemeen slechte conditie verkeren, die lactulose gebruiken gedurende een periode langer dan 6 maanden, is een periodiek onderzoek van de elektrolyten aangewezen.

Bij patiënten met hepatische encefalopathie moet een gelijktijdige toediening van andere laxeremiddelen worden vermeden, omdat dit de individualisatie van de geneesmiddeldosering verhindert. Men zal bovendien, voor de hierboven genoemde patiënten, rekening moeten houden met het risico op een verstoring van de elektrolytenbalans, en vooral, op hypokaliëmie welke de encefalopathie kan verergeren.

Tijdens de behandeling met laxeremiddelen wordt het aanbevolen voldoende hoeveelheden te drinken (1.5 - 2 l/dag, overeenkomend met 6 - 8 glazen).

#### Pediatrische populatie

Het gebruik van laxeremiddelen bij kinderen moet een uitzondering zijn en plaatsvinden onder medisch toezicht.

Lactulose moet voorzichtig worden toegediend aan zuigelingen en kleine kinderen met een autosomaal recessief erfelijke fructose-intolerantie.

#### **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Lactulose kan het door andere geneesmiddelen (bijvoorbeeld thiazides, steroïden en amfotericine B) veroorzaakte verlies van kalium verhogen. Gelijktijdig gebruik van hartglycosiden kan het effect van de glycosiden door het kaliumtekort versterken.

Bij een dosisverhoging wordt een daling van de pH-waarde in het colon waargenomen. Geneesmiddelen die pH-afhankelijk in het colon afgegeven worden (bijvoorbeeld 5-ASA) kunnen daardoor geïnactiveerd worden.

#### **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Bepaalde gegevens over zwangere patiënten wijzen niet op misvormingen of foetale/neonatale toxiciteit. Studies met dieren tonen geen directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, geboorte of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Gebruik van lactulose kan worden overwogen tijdens zwangerschap indien nodig.

##### Borstvoeding

Lactulose Fresenius kan tijdens de borstvoeding gebruikt worden.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn voor Lactulose Fresenius geen klinische gegevens over de effecten op de vruchtbaarheid beschikbaar.

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

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

#### **4.8. Bijwerkingen**

Flatulentie kan tijdens de eerste dagen van de behandeling voorkomen. Gewoonlijk verdwijnt dit na een paar dagen. Bij hogere dan de voorgeschreven doseringen kan buikpijn en diarree optreden. In zulke gevallen dient de dosering te worden verlaagd.

##### Maagdarmsstelselaandoeningen

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ): flatulentie, buikpijn.

Vaak ( $\geq 1/100 < 1/10$ ): misselijkheid en braken; bij te hoge doseringen diarree.

##### Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend (frequentie kan adhv de beschikbare data niet worden bepaald): Overgevoeligheidsreacties

##### Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend (frequentie kan adhv de beschikbare data niet worden bepaald): Rash, pruritus, urticaria

##### Onderzoeken

Verstoorde elektrolytenbalans als gevolg van diarree.

##### 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:

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

#### **4.9. Overdosering**

Bij een te hoge dosering kan het volgende optreden:

Symptoom: diarree en buikpijn.

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

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1. Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Laxantia. Osmotisch werkende laxeremiddelen,

ATC-code: A06A D11

Lactulose is een synthetische disaccharide bestaande uit D-galactose en fructose. Lactulose wordt in het colon door bacteriële enzymen gemetaboliseerd tot korte keten vetzuren, voornamelijk tot melk- en azijnzuur, maar ook tot methaan en waterstof. Deze werking leidt tot een verlaging van de pH-waarde en een verhoging van de osmotische druk in het colon. Dit veroorzaakt een stimulering van de peristaltiek en een verhoging van het watergehalte van de feces.

Lactulose versterkt als prebiotische stof de groei van bifidobacteriën en lactobacilli, terwijl Clostridium en Escherichia coli kunnen worden onderdrukt.

Bij hogere doseringen veroorzaakt lactulose een verlaging van de pH-waarde, waardoor de H<sup>+</sup>-concentratie wordt verhoogd, en een verschuiving van NH<sub>3</sub> (absorbeerbaar) naar NH<sub>4</sub><sup>+</sup> (niet-absorbeerbaar). De stikstofafgifte in de ontlasting neemt toe. Dit effect kan gebruikt worden bij de behandeling van hyperammoniëmie. Bij de behandeling van hepatische encefalopathie, verlaagt lactulose de concentratie van NH<sub>3</sub> in het bloed met ongeveer 25 - 50 %.

Een lagere pH in het colon leidt tot een suppressie van proteolytische bacteriën, die betrokken zijn bij de vorming van ammoniak. Een verlaging van de pH wordt veroorzaakt door het verhogen van het aandeel acidofiele bacteriën (bijv. Lactobacillus). De verlaagde pH en het osmotische effect reinigen het colon; dit stimuleert de bacteriën om ammoniak te gebruiken voor de bacteriële proteïnesynthese.

## **5.2. Farmacokinetische eigenschappen**

Lactulose wordt vrijwel niet opgenomen, omdat de bijbehorende disaccharidase bij de mens niet in het bovenste deel van het darmstelsel aanwezig is. Omdat het niet als zodanig opgenomen wordt, bereikt het de colon onveranderd. Daar wordt het door de bacteriële flora van het colon gemetaboliseerd. Complete metabolisatie vindt plaats bij doseringen tot 25 - 50 gr of 40 - 75 ml; bij hogere doseringen kan een deel onveranderd uitgescheiden worden.

## **5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1. Lijst van hulpstoffen**

Geen

### **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3. Houdbaarheid**

3 jaar

Na de eerste opening: 1 jaar

### **6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.

Houd de verpakking zorgvuldig gesloten.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na eerste opening, zie rubriek 6.3.

### **6.5. Aard en inhoud van de verpakking**

Bruine glazen flessen (Ph.Eur., type III) en bruine PET-flessen met een inhoud van 100 ml, 200 ml, 250 ml, 300 ml, 500 ml en 1000 ml, 10 x (100 ml, 200 ml, 250 ml, 300 ml, 500 ml) en 6 x 1000 ml met een schroefdop van polyethyleen of een schroefdop van polypropyleen.

Witte PET-flessen met een inhoud van 100 ml, 200 ml, 300 ml, 500 ml en 1000 ml, 10 x (100 ml, 200 ml, 300 ml, 500 ml) en 6 x 1000 ml met een schroefdop van polyethyleen of een schroefdop van polypropyleen.

Een maatbekertje (polypropyleen) met een schaalverdeling wordt met de flessen meegeleverd voor de dosering.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Fresenius Kabi Nederland B.V.  
Amersfoortseweg 10E  
3712 BC Huis ter Heide  
Nederland

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

RVG 107559

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 oktober 2010.

Datum van laatste hernieuwing: 3 februari 2013.

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 12 mei 2022