

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lactulosestroop Sandoz 670 mg/ml, stroop

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Stroop  
Heldere, kleurloze of licht bruingele, viskeuze vloeistof

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1. Therapeutische indicaties

- Obstipatie, ter regulering van het fysiologische ritme van het colon.
- Wanneer zachte ontlasting gewenst is (bijvoorbeeld bij aambeien, na een operatie aan colon of anus).
- Hepatische encefalopathie (HE): ter behandeling en preventie van hepatisch coma of precoma.

### 4.2. Dosering en wijze van toediening

De lactulose stroop mag verdund of onverdund gegeven worden. Een dosering lactulose moet in een keer ingeslikt worden en mag niet een tijdje in de mond worden gehouden.

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

In het geval van een eenmalige dagelijkse dosering, moet de dosering steeds op hetzelfde tijdstip worden ingenomen, bijvoorbeeld tijdens het ontbijt.

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

Voor het verkrijgen van de juiste dosering kan het maatbekertje gebruikt worden.

#### Dosering bij obstipatie of voor het verkrijgen van zachte ontlasting om medische redenen

Lactulose mag gegeven worden als een eenmalige dagelijkse dosering of verdeeld over twee doseringen.

Op basis van de respons op de behandeling kan de startdosering na enkele dagen aangepast worden tot de onderhoudsdosis. Er kunnen een aantal (2-3) dagen behandeling nodig zijn voordat het effect van de behandeling optreedt.

	Aanvangsdosis per dag	Onderhoudsdosis per dag
Volwassenen en adolescenten	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	5-10 ml overeenkomend met 3-7 g lactulose
Zuigelingen onder 1 jaar	tot 5 ml overeenkomend met tot 3 g lactulose	tot 5 ml overeenkomend met tot 3 g lactulose

Gebruik Lactulose stroop in flessen voor een nauwkeurige dosering voor zuigelingen en kinderen tot 7 jaar.

#### **Dosering bij hepatische encephalopathie (alleen bij volwassenen)**

Startdosis: 3 x daags 30 tot 50 ml (overeenkomend met 60 - 100 gr lactulose)

Onderhoudsdosis: moet individueel worden ingesteld zodanig dat maximaal 2 a 3 keer per dag een zachte ontlasting wordt verkregen.

De pH van de stoelgangen dient tussen de 5.0 en 5.5 te liggen.

In acute gevallen kan lactulosestroop als retentieklysma worden gegeven (300 ml lactulosestroop/700 ml water).

#### Pediatrie patiënten met hepatische encephalopathie

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

#### Gebruik bij oudere patiënten en patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

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

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

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Galactosemie.
- Gastro-intestinale obstructie, perforatie in de spijsverteringsorganen of risico hierop (bijvoorbeeld acute ontstekingsziekte van de darm, zoals colitis ulcerosa, ziekte van Crohn).

### **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.

Lactulose moet met voorzichtigheid gegeven worden aan patiënten met een lactose-intolerantie (zie rubriek 6.1).

De gebruikelijke dosering bij obstipatie vormt normaliter geen bezwaar voor diabetici.

De dosering gebruikt bij de behandeling van hepatische encephalopathie is gewoonlijk veel hoger en dient mogelijk in overweging genomen te worden bij diabetici.

Dit product bevat lactose, galactose en kleine hoeveelheden fructose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose- of fructose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Patiënten met het gastro-cardiaal syndroom (Roemheld syndroom) mogen lactulose alleen gebruiken na het raadplegen van een arts. Wanneer er symptomen zoals meteorisme of zwelling optreden bij deze patiënten na inname van lactulose, zal de dosering verlaagd moeten worden of zal de behandeling gestaakt moeten worden.

Chronisch gebruik van niet ingestelde doseringen en misbruik kunnen leiden tot diarree en verstoring van de elektrolytenbalans.

#### Pediatrische patiënten

Laxantia mogen alleen bij uitzondering en onder medische supervisie bij kinderen gebruikt worden. Voorzichtigheid is geboden bij het geven van lactulose aan zuigelingen en kleine kinderen die een zeldzame autosomale recessieve fructose intolerantie hebben.

Er moet rekening gehouden worden dat de reflex die voor de ontlasting zorgt, verstoord kan raken tijdens de behandeling.

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

Er zijn geen interactie studies uitgevoerd.

Lactulose kan het kaliumverlies, geïnduceerd door andere geneesmiddelen (bijvoorbeeld thiaziden, corticosteroiden en amfotericine B) vergroten. Gelijktijdig gebruik van hartglycosiden kan het effect van de glycosiden door kaliumtekort vergroten.

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

##### **Zwangerschap**

Er zijn geen effecten te verwachten tijdens de zwangerschap, aangezien de systemische blootstelling aan lactulose verwaarloosbaar is.

Lactulose stroop kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt (zie rubriek 5.3).

##### **Borstvoeding**

Er zijn geen effecten te verwachten op de gezondheid van het kind tijdens de borstvoeding, aangezien de systemische blootstelling aan lactulose verwaarloosbaar is.

Lactulosestroop Sandoz kan tijdens de borstvoeding gebruikt worden.

##### **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**

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

#### **4.8. Bijwerkingen**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Gedurende de eerste dagen van de behandeling kan flatulentie optreden. Deze verdwijnt in de regel na een paar dagen.

Bij hogere dan de voorgeschreven dosering kan buikpijn en diarree ontstaan. De dosering dient dan verlaagd te worden.

Indien hoge doseringen (normaal alleen bij hepatische encefalopathie, HE) gedurende een langere periode worden gebruikt, kan de elektrolytenbalans van de patiënt verstoord raken als gevolg van diarree.

##### Tabel met bijwerkingen

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

Systeem/orgaanklasse	Frequentie categorie			
	Zeer vaak	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteem-aandoeningen				Overgevoelighedsreacties
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	Diarree	Flatulentie, Buikpijn, Misselijkheid, Braken		
Huid- en onderhuid-aandoeningen				Rash, Pruritus, Urticaria
Onderzoeken			Verstoorde elektrolytenbalans als gevolg van diarree	

#### 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](http://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 verlagen van de dosering. Extreem vochtverlies door diarree of braken kan een correctie van de verstoorde elektrolytenbalans noodzakelijk maken.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Osmotisch laxantia. ATC-code: A06A D11.

Door de darmflora wordt lactulose in het colon omgezet in laagmoleculaire organische zuren. Deze zuren leiden tot een daling van de pH in het darmlumen en door middel van een osmotisch effect tot een volumetoename van de inhoud van het colon. Deze effecten stimuleren de peristaltiek van het colon en normaliseren de consistentie van de feces. Obstipatie wordt opgeheven en het fysiologische ritme van het colon hersteld.

Bij hepatische encefalopathie (HE) veroorzaakt lactulose een daling van het ammoniakgehalte in het bloed. Ten gevolge van de hogere dosering, gebruikt bij deze indicatie, ontstaat een lagere pH in het colon. Hierdoor wordt de groei van proteolytische bacteriën geremd, hetgeen resulteert in een verminderde productie van ammoniak en andere toxinen.

Tevens wordt bij deze lagere pH een hoog percentage ammoniak omgezet in het geïoniseerde ammonia, dat de colonwand moeilijk passeert. Daardoor neemt de resorptiemogelijkheid van ammoniak af. Ten gevolge van de verlaagde pH diffundeert ammoniak van het bloed naar het colonlumen toe. Het effect wordt bovendien versterkt door de over het algemeen versnelde passagetijd in het colon. Door deze veranderde ammoniakhuishouding wordt de eiwitolerantie verhoogd.

Binnen deze context is het echter van belang zich te realiseren dat hyperammoniëmie alleen de neuropsychiatrische manifestaties van hepatische encefalopathie niet kan verklaren.

Lactulose, als prebiotische substantie, versterkt de groei van *Bifidobacterium* en *Lactobacillus*, terwijl *Clostridium* en *Escherichia coli* onderdrukt kunnen worden. Dit kan leiden tot het verhelpen van obstipatie en kan zo de gezondheidstoestand van de patiënt gunstig beïnvloeden.

## 5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Lactulose wordt na orale toediening slecht geabsorbeerd en bereikt het colon onveranderd. In het colon 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.

## 5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens gebaseerd op enkele en herhaalde dosis toxiciteitsstudies tonen geen speciale risico's voor mensen aan. Een langetermijn studie bij dieren geeft geen aanwijzing voor tumorgeen potentieel. Lactulose was niet teratogeen bij muizen, ratten of konijnen. Na orale toediening is systemische toxiciteit niet te verwachten als gevolg van de farmacologische en farmacokinetische eigenschappen van lactulose.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1. Lijst van hulpstoffen

Geen  
Dit product kan sporen van suikers bevatten (zie rubriek 4.4)

### 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.

### 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 kindveilige 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 kindveilige schroefdop van polypropyleen.  
Een maatbekertje (polypropyleen) met een schaal wordt met de flessen meegeleverd voor de dosering.  
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**

Sandoz B.V.  
Veluwezoom 22  
Almere  
Nederland

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

RVG 110046

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

7 september 2011

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 12 april 2022.