

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Lactulose SAM 667 mg/ml, stroop	<i>RVG 127565=19268</i>	
667 mg/ml lactulose		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 1 van 6

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lactulose SAM 667 mg/ml, stroop

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Lactulose SAM 667 mg/ml is een waterige oplossing van 667 mg lactulose per ml (= 500 mg per gram) stroop.

Begeleidende suikers met bekend effect: galactose, lactose, fructose.

De oplossing bevat maximaal 7 mg fructose, 67 mg lactose en 100 mg galactose per ml.

Lactulose SAM 667 mg/ml bevat geen hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Stroop.

Kleurloze tot bruingele, heldere tot licht opaliserende, viskeuze oplossing.

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).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

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

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).

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	15-45 ml (10-30 g lactulose)	15-30 ml (10-20 g lactulose)		
Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-05	Authorisation	Case manager: AO	Rev. 3.0	Approved MEB

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Lactulose SAM 667 mg/ml, stroop	<i>RVG 127565=19268</i>	
667 mg/ml lactulose		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 2 van 6

Kinderen van 7-14 jaar	15 ml (10 g lactulose)	10-15 ml (7-10 g lactulose)
Kinderen van 1-6 jaar	5-10 ml (3-7 g lactulose)	5-10 ml (3-7 g lactulose)
Zuigelingen onder 1 jaar	tot 5 ml (tot 3 g lactulose)	tot 5 ml (tot 3 g lactulose)

Gebruik bij oudere patiënten en patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

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

Wijze van toediening

De lactulose oplossing 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.

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

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de begeleidende suikers (zie rubriek 2)
- 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 2).

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

Patiënten met een gastro-cardiaal syndroom (Roemheld syndroom) mogen lactulose alleen gebruiken na het raadplegen van een arts. Wanneer er symptomen zoals meteorisme of opzwellings 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.

Pediatrie 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. Bij deze aandoening kan de onvolledige afbraak leiden tot fructosemie, fructosurie, hypoglykemie en hypoglycemische lever-, nier- en hersenschade.

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-05	Authorisation	Case manager: AO	Rev. 3.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Lactulose SAM 667 mg/ml, stroop	<i>RVG 127565=19268</i>	
667 mg/ml lactulose		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 3 van 6

Fructose, lactose en galactose

- Dit geneesmiddel bevat maximaal 7 mg fructose per ml stroop. Er moet rekening worden gehouden met het additieve effect van gelijktijdig toegediende producten die fructose (of sorbitol) bevatten en met de inname van fructose (of sorbitol) via de voeding. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen als zij daarmee meer dan 5 mg fructose (0,7 ml stroop)/kg/dag binnenkrijgen. Bij langdurig gebruik, bijv. twee weken of langer, kan fructose de tanden beschadigen.
- Dit geneesmiddel bevat maximaal 67 mg lactose per ml stroop. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met diabetes mellitus die doseringen met meer dan 5 g lactose (75 ml stroop)/dag innemen.
- Dit geneesmiddel bevat maximaal 100 mg galactose per ml stroop. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, zoals galactosemie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met diabetes mellitus die doseringen met meer dan 5 g galactose (50 ml stroop)/dag innemen.

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.

Lactulose stroop kan tijdens het geven van borstvoeding worden gebruikt (zie rubriek 5.3).

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 te verwaarlozen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-05	Authorisation	Case manager: AO	Rev. 3.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Lactulose SAM 667 mg/ml, stroop	<i>RVG 127565=19268</i>	
667 mg/ml lactulose		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 4 van 6

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Gedurende de eerste dagen van de behandeling kan enige flatulentie optreden; deze verdwijnt als regel na een paar dagen.

Bij te hoge dosering kan buikpijn en diarree ontstaan. De dosering dient dan verlaagd te worden.

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 ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)].

Systeem/ orgaanklasse	Frequentie categorie				
	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen					Overgevoelighedsreacties
Voedings- en stofwisselingsstoornissen				Hypernatriëmie bij de behandeling van hepatische encefalopathie	
Maagdarmsstelselaandoeningen	Diarree	Flatulentie, Buikpijn, Misselijkheid, Braken			
Huid- en onderhuidaandoeningen					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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij een te hoge dosering kan het volgende optreden:

Symptomen: 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 GEGEVENS

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-05	Authorisation	Case manager: AO	Rev. 3.0	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Lactulose SAM 667 mg/ml, stroop	<i>RVG 127565=19268</i>	
667 mg/ml lactulose		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 5 van 6

Farmacotherapeutische categorie: osmotische laxans, ATC-code: A06A D11

Lactulose is een disaccharide bestaande uit 2 monosaccharides galactose en fructose die verbonden zijn door een zuurstofbrug.

Lactulose is een synthetisch derivaat van lactose; het kan in de maag en dunne darm niet worden afgebroken, omdat de enzymen daartoe ontbreken. Bovendien wordt lactulose in de dunne darm niet of nauwelijks geresorbeerd (maximaal 2%, uitgescheiden via de urine). De calorische waarde van Lactulose SAM 667 mg/ml is laag (58 kJ per 15 ml).

Door de darmflora wordt lactulose in het colon omgezet in laag moleculaire organische zuren, zoals melk- en azijnzuur. De hierdoor teweeggebrachte daling van de pH en de osmotische veranderingen bevorderen de peristaltiek van het colon en normaliseren de consistentie van de faeces. Obstipatie wordt opgeheven en het fysiologische ritme van het colon hersteld.

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

Absorptie

Na orale toediening wordt lactulose nauwelijks (minder dan 2%) geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal.

Biotransformatie en eliminatie

In het colon wordt lactulose door saccharolytische bacteriën gehydrolyseerd tot galactose en fructose welke vervolgens worden omgezet in melkzuur, mierenzuur, azijnzuur, kooldioxide en waterstof. Een zeer klein gedeelte (maximaal 2%) van oraal toegediend lactulose wordt onveranderd uitgescheiden in de urine. Er is tot nu toe geen bewijs voor een enterohepatische circulatie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische data gebaseerd op enkele en herhaalde dosis toxiciteitsstudies tonen geen speciale risico's voor mensen aan. Een lange termijn 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

Lactulose SAM 667 mg/ml bevat geen toegevoegde hulpstoffen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-05	Authorisation	Case manager: AO	Rev. 3.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Lactulose SAM 667 mg/ml, stroop	<i>RVG 127565=19268</i>	
667 mg/ml lactulose		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 6 van 6

Na opening van de fles nog 12 maanden houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

- kunststof (PET) fles met een PE of PP schroefdop, à 100 ml, 300 ml, 500 ml en 1 l.
- bruin glazen fles met een PE of PP schroefdop, à 100 ml, 300 ml, 500 ml en 1 l.
- bruine PVC fles met een PE of PP schroefdop, à 100 ml, 300 ml, 500 ml en 1 l.
- polyethyleen fles met een PE of PP schroefdop, à 5 l.

Een PP maatbekertje met een schaalverdeling wordt meegeleverd voor de dosering.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V.
De Weegschaal 14
5215 MN 's-Hertogenbosch
Nederland

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

RVG 127565=19268

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 januari 2021.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 12 mei 2022.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-05	Authorisation	Case manager: AO	Rev. 3.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------