

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Laxeerdrank Lactulose Linn 50% (m/m), stroop 667 mg/ml

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Laxeerdrank Lactulose Linn 50% (m/m), stroop 667 mg/ml bevat 50 gewichtsprocenten lactulose (= 667 mg lactulose per ml ofwel 500 mg per gram).

3. FARMACEUTISCHE VORM

Stroop

Een heldere, visceuze vloeistof, kleurloos tot bruinachtig geel.

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

Laxeerdrank Lactulose Linn 50% (m/m), stroop 667 mg/ml mag verdund (met water of vruchtensap) of onverdund gegeven worden. Een dosering lactulose moet in een keer ingeslikt worden en mag niet een tijdje in de mond worden gehouden.

De dosering is afhankelijk van de patiënt en kan het beste aangepast worden aan de individuele behoefte.

In 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).

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.

Als regel kan reeds na enkele dagen de dosering worden verlaagd en aangepast aan de behoefte van de patiënt. Het kan een paar dagen duren voordat het gewenste effect wordt bereikt hetgeen inherent is

LAXEERDRANK LACTULOSE LINN 50%
(M/M), STROOP 667 mg/ml

Summary of
Product Characteristics

aan het werkingsprincipe van lactulose.

	<i>Aanvangsdosis per dag</i>	<i>Onderhoudsdosis per dag</i>
Volwassenen	15-45 ml per dag	15-30 ml
Kinderen van 7 - 14 jaar	15 ml per dag	10-15 ml
Kinderen van 1 - 6 jaar	5-10 ml per dag	5-10 ml
Zuigelingen onder 1 jaar	tot 5 ml per dag	tot 5 ml

Dosering bij pre-coma en coma hepaticum (alleen bij volwassenen):

Orale toediening:

Aanvangsdosis : 3 x daags 30 à 50 ml

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

De pH van de ontlasting moet bij voorkeur 5,0 - 5,5 zijn.

Rectale toediening:

In acute gevallen (bij dreigend coma of coma) kan Laxeerdrank Lactulose Linn 50% (m/m), stroop 667 mg/ml als retentieklysma worden gegeven in de verhouding 300 ml Laxeerdrank Lactulose Linn 50% (m/m)/700 ml water.

Pediatrie patiënten met hepatische encefalopathie

De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen (pasgeborenen tot de leeftijd van 18 jaar) met hepatische encefalopathie 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 een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) of bijproducten van de synthese (zie rubriek 4.4).
- 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.

Bij gebruik door patiënten met galactosemie of lactase-deficiëntie moet rekening worden gehouden met dit gehalte aan begeleidende suikers: galactose ten hoogste 100 mg en lactose ten hoogste 60 mg per milliliter.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

De dosering die gebruikelijk is bij obstipatie vormt geen bezwaar voor diabetici.

De dosering gebruikt bij de behandeling van hepatische encefalopathie is gewoonlijk veel hoger en

dient mogelijk in overweging genomen te worden bij 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.

Bij toediening als retentieklysma kunnen fecale incontinentie (als gevolg van het laxerend effect) en peri-anale irritatie optreden. De hydratatiestatus van de patiënt moet nauwlettend in het oog gehouden worden.

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

Ten gevolge van het werkingsmechanisme van lactulose, waarbij de pH in het colon verlaagd wordt, kan de werking van stoffen met een pH afhankelijke afgifte (zoals 5-ASA formuleringen) verminderd worden.

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

LAXEERDRANK LACTULOSE LINN 50%
(M/M), STROOP 667 mg/ml

Laxeerdrank Lactulose Linn 50% (m/m), stroop 667 mg/ml heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

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.

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 [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 ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)].

Systeem/ orgaanklasse	Frequentie categorie				Niet bekend
	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	
Immuunsysteem- aandoeningen					Overgevoeligheid
Maagdarmsstelsel- aandoeningen	Diarree	Flatulentie, Buikpijn, Misselijkheid, Braken			
Huid- en onderhuid- aandoeningen					Rash, pruritus, urticaria, erytheem
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 Bijwerkingencentrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gegevens bekend over gevallen van overdosering. Bij een te hoge dosering kan diarree en buikpijn optreden. Bij overdosering zal het stoppen van de behandeling of verlagen van de dosering voldoende zijn; een eventuele verdere behandeling dient ondersteunend en symptomatisch te zijn. Extreem vochtverlies door diarree of braken kan een correctie van de verstoorde elektrolytenbalans noodzakelijk maken.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Osmotische laxantia. ATC-code: A06AD11.

Door de darmflora wordt lactulose in het colon omgezet in laagmoleculaire 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.

Bij portale systematische encefalopathie (PSE), c.q. (pre)coma hepaticum 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 de 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 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). In de dikke darm wordt het gemetaboliseerd door de bacteriële colonflora. Bij doseringen tot 40-75 ml is de metabolisering compleet; bij hogere doseringen kan een deel onveranderd worden uitgescheiden.

De calorische waarde van Laxeerdrank Lactulose Linn 50% (m/m), stroop 667 mg/ml is laag (58 kJ per 15 ml).

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

**LAXEERDRANK LACTULOSE LINN 50%
(M/M), STROOP 667 mg/ml****6.1 Lijst van hulpstoffen**

Laxeerdrank Lactulose Linn 50% (m/m), stroop 667 mg/ml bevat geen toegevoegde hulpstoffen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Incompatibiliteit met andere producten is niet bekend.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar bij kamertemperatuur (15-25°C).

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bij kamertemperatuur (15-25°C) buiten invloed van licht in de originele verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Bruine kunststof (PET) fles met 100, 300, 500 en 1000 ml stroop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Niet van toepassing.

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

MAE Holding B.V.
Stationsweg 4
5211 TW 's-Hertogenbosch

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

In het register ingeschreven onder:
RVG 22827, Laxeerdrank Lactulose Linn 50% (m/m), stroop 667 mg/ml

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 08 juni 1999
Datum van laatste verlenging: 08 juni 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 3, 4.1 t/m 4.9, 5.1, 5.2 en 5.3: 5 september 2022