

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Lactulosestroop CF 50% g/g, stroop 500 mg/g	RVG 55075	
667 mg/ml lactulose		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 1 van 7

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lactulosestroop CF 50% g/g, stroop 500 mg/g

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Lactulosestroop CF 50% g/g 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.

Lactulosestroop CF 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).
- Hepatische encefalopathie (HE): ter behandeling en preventie van hepatisch coma of precoma.

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.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-04	Authorisation	Case manager: AO	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Lactulosestroop CF 50% g/g, stroop 500 mg/g	RVG 55075	
667 mg/ml lactulose		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 2 van 7

	Aanvangsdosis per dag	Onderhoudsdosis per dag
Volwassenen	15-45 ml (10-30 g lactulose)	15-30 ml (10-20 g lactulose)
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)

Dosering bij hepatische encefalopathie (alleen bij volwassenen)

Startdosis: 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.

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

Pediatrische 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

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 één 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.

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-04	Authorisation	Case manager: AO	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Lactulosestroop CF 50% g/g, stroop 500 mg/g	RVG 55075	
667 mg/ml lactulose		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 3 van 7

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

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).

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-04	Authorisation	Case manager: AO	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Lactulosestroop CF 50% g/g, stroop 500 mg/g	RVG 55075	
667 mg/ml lactulose		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 4 van 7

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 of het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

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.

Indien hoge dosering (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 ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), 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	Frequentiecategorie				
	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 elektrolytenba-		

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-04	Authorisation	Case manager: AO	Rev. 8.0	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Lactulosestroop CF 50% g/g, stroop 500 mg/g	RVG 55075	
667 mg/ml lactulose		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 5 van 7

			lans als gevolg van diarree		
--	--	--	-----------------------------	--	--

Pediatri sche 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

Farmacotherapeutische categorie: osmotische laxans, ATC-code: A06AD11

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 Lactulosestroop CF 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.

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 ander 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 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.

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.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-04	Authorisation	Case manager: AO	Rev. 8.0	Approved MEB
----------------------------------	---------------	---------------	------------------	----------	--------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Lactulosestroop CF 50% g/g, stroop 500 mg/g	RVG 55075	
667 mg/ml lactulose		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 6 van 7

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

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

Metabolisme en uitscheiding

In het colon wordt lactulose door saccharolytische bacteriën gehydrolyseerd tot galactose en fructose welke vervolgens worden omgezet in melkzuur, mierenzuur, azijnzuur, koolstofdioxide 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

Lactulosestroop CF 50% g/g bevat geen toegevoegde hulpstoffen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

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) flacon met een PE of PP schroefdop, à 100 ml, 300 ml, 500 ml en 1 l.
- bruin glazen flacon met een PE of PP schroefdop, à 100 ml, 300 ml, 500 ml en 1 l.
- bruine PVC flacon met een PE of PP schroefdop, à 100 ml, 300 ml, 500 ml en 1 l.
- polyethyleen flacon 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.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-04	Authorisation	Case manager: AO	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Lactulosestroop CF 50% g/g, stroop 500 mg/g</i>	<i>RVG 55075</i>	
667 mg/ml lactulose		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 7 van 7

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Niet van toepassing

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

Centrafarm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

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

RVG 55075

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 november 1978

Datum van laatste verlenging: 17 november 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 12 mei 2022.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-04	Authorisation	Case manager: AO	Rev. 8.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------