

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**LACTULOSE FRESENIUS 670 mg/ml, solution buvable en flacon**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient 670 mg de lactulose (sous forme de lactulose liquide).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable.

Solution visqueuse, claire, de couleur incolore à jaune brunâtre pâle.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement symptomatique de la constipation.
- Traitement de l'encéphalopathie hépatique.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

La solution de lactulose peut être administrée pure ou diluée. La dose doit être ajustée en fonction de la réponse clinique. Le lactulose peut être administré en une seule dose journalière ou divisé jusqu'à trois doses journalières à l'aide du bouchon doseur.

La dose unique de lactulose doit être immédiatement avalée et non gardée dans la bouche pendant un long moment.

La posologie doit être ajustée selon les exigences individuelles du patient. La posologie initiale peut être adaptée individuellement lorsque l'effet du traitement a été obtenu (dose d'entretien). Plusieurs jours de traitement (2-3 jours) peuvent être nécessaires chez certains patients avant que les effets d'un traitement optimal apparaissent. En cas de posologie quotidienne unique, celle-ci doit être prise toujours au même moment de la journée, par exemple au petit déjeuner. Lors du traitement avec des laxatifs, il est recommandé de boire suffisamment (1,5/2 L/jour, soit 6-8 verres).

Constipation

	Traitement d'attaque		Traitement d'entretien	
	Adultes et adolescents de plus de 14 ans	15 à 45 ml	correspondant à 10 à 30 g de lactulose	15 à 30 ml

Enfants (de 7 à 14 ans)	15 ml	correspondant à 10 g de lactulose	10 à 15 ml	correspondant à 7 à 10 g de lactulose
Enfants (de 1 à 6 ans)	5 à 10 ml	correspondant à 3 à 7 g de lactulose		
Bébés	jusqu'à 5 ml	correspondant à jusqu'à 3 g de lactulose		

En cas de diarrhée, la dose doit être réduite.

Traitement de l'encéphalopathie hépatique chez l'adulte:

Commencer avec 30 à 50 ml 3 fois par jour (correspondant à 60 à 100 g de lactulose).

La posologie idéale est celle qui conduit à 2 -3 selles molles par jour, le pH des selles doit se situer entre 5,0 et 5,5.

Enfants:

L'innocuité et l'efficacité chez les enfants de 0 à 18 ans n'ont pas été établies. Pas de données disponibles.

Chez les sujets âgés et les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique, il n'y a pas de recommandation particulière de posologie.

Durée du traitement

La durée du traitement doit être décidée en fonction des symptômes.

#### 4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à l'un des composants du produit
- Utilisation chez les patients souffrant de galactosémie
- Maladie inflammatoire intestinale aiguë (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn), syndrome occlusif ou subocclusif, perforation ou risque de perforation digestive, syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée.

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En cas d'effet thérapeutique insuffisant après plusieurs jours, une consultation médicale est recommandée.

Suite à sa synthèse, le lactulose « Fresenius » peut présenter des traces de sucres (pas plus de 67 mg/ml de lactose, 100 mg/ml de galactose, 67 mg/ml d'épilactose, 27 mg/ml de tagatose et 7 mg/ml de fructose). Le lactulose doit être administré avec précaution chez les patients ayant une intolérance au lactose.

La posologie utilisée pour le traitement la constipation ne devrait pas poser de problèmes chez les diabétiques.

Toutefois des doses plus élevées peuvent être envisagées chez les diabétiques pour le traitement de l'encéphalopathie hépatique. 15 ml de lactulose contiennent 42,7 kJ (10,2 kcal) = 0,21 bu.

L'utilisation de laxatifs chez l'enfant doit être exceptionnelle et effectuée sous contrôle médical. Le lactulose doit être administré avec précaution chez les nourrissons ou les jeunes enfants atteints d'intolérance au fructose d'origine héréditaire autosomale récessive.

Le réflexe de défécation peut être altéré durant le traitement avec lactulose.

Les patients atteints de rares problèmes héréditaires d'intolérance au glucose ou au fructose, un manque de lactase ou une malabsorption de glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

Chez les patients qui présentent le syndrome gastro-cardiaque (syndrome de Roemheld), le lactulose doit seulement être pris après consultation médicale. Si des symptômes comme météorisme ou ballonnements se produisent chez de tels patients après l'ingestion de lactulose, la dose doit être réduite ou le traitement suspendu.

L'utilisation chronique de doses non ajustées ou une mauvaise utilisation peut entraîner une diarrhée et des troubles de l'équilibre électrolytique.

Chez les patients âgés ou en mauvaise santé qui prennent du lactulose pendant une période supérieure à 6 mois, il est conseillé de contrôler régulièrement les électrolytes.

Chez les patients souffrant d'une encéphalopathie hépatique, la prise simultanée d'autres laxatifs doit être évitée car elle entrave l'individualisation de la dose du médicament. De plus, chez ces patients, il faut tenir compte du risque de provoquer un déséquilibre électrolytique et, principalement, une hypokaliémie, ce qui pourrait aggraver l'encéphalopathie.

Lors de la thérapie avec des laxatifs, il est recommandé de boire suffisamment (1,5/2 L/jour, soit 6-8 verres).

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Le lactulose peut augmenter la perte de potassium induite par d'autres médicaments (comme les diurétiques thiazidiques, les glucocorticoïdes et l'amphotéricine B). Cette perte de potassium peut augmenter la toxicité des glycosides cardiaques (i.e. digitaliques).

La valeur du pH dans le colon diminue lorsque la dose augmente. Par conséquent, les médicaments qui sont libérés dans le colon en fonction de la valeur du pH (par exemple 5-ASA) peuvent être inactivés.

#### **4.6. Grossesse et allaitement**

##### **Grossesse**

Les données limitées chez des patientes enceintes ne révèlent pas de malformation ni de toxicité pour le fœtus ou le nourrisson. Les études sur les animaux n'indiquent aucun effet toxique direct ou indirect sur la grossesse, le développement embryonnaire ou fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal ([voir rubrique 5.3](#)).

L'utilisation de LACTULOSE FRESENIUS peut être envisagée durant la grossesse si nécessaire.

##### **Allaitement**

Le LACTULOSE FRESENIUS peut être utilisé durant l'allaitement.

#### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Le lactulose n'a pas d'influence ou une influence négligeable sur l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

#### **4.8. Effets indésirables**

Des flatulences peuvent se produire durant les tout premiers jours de traitement. En règle générale ceci disparaît en quelques jours. Lorsque des dosages plus élevés que ceux recommandés ont utilisés, des douleurs abdominales ou des diarrhées peuvent se produire. Dans ce cas le dosage doit être diminué.

Troubles gastro-intestinaux

Très fréquents (? 1/10): flatulence, douleur abdominale.

Fréquents (? 1/100 et <1/10): nausée et vomissements; si la dose est trop forte, diarrhée.

Investigations

Déséquilibre électrolytique dû à la diarrhée.

#### **4.9. Surdosage**

Si la dose est trop élevée, il peut se produire les symptômes suivants:

Diarrhée et douleur abdominale.

Traitement: interruption du traitement ou diminution de la dose. Une perte importante de liquides en raison de la diarrhée ou de vomissement peut nécessiter une correction des électrolytes.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: LAXATIF OSMOTIQUE.

Code ATC: A06AD11.

Le lactulose est un disaccharide formé de D-galactose et de fructose. Dans le colon, le lactulose est métabolisé par les enzymes bactériennes en acide gras à courte chaîne principalement d'acide lactique et acétique ainsi qu'en méthane et hydrogène. Cet effet conduit à une diminution des valeurs de pH et à une augmentation de la pression osmotique dans le colon. Ceci provoque une stimulation du péristaltisme et une augmentation du contenu aqueux dans les fèces.

Une dose plus élevée de lactulose provoque une diminution de la valeur du pH, ce qui se traduit par une augmentation de la concentration de  $H^+$  et par un déplacement de l' $NH_3$  (absorbable) en  $NH_4^+$  (non absorbable). L'excrétion azotée dans les fèces est accélérée. Cet effet peut être utilisé pour le traitement de l'hyperammoniémie. Dans le traitement de l'encéphalopathie hépatique, le lactulose réduit la concentration de  $NH_3$  dans le sang d'environ 25-50 %.

Un pH plus faible dans le côlon entraîne la disparition des bactéries protéolytiques qui interviennent dans la formation de l'ammoniaque. Une diminution du pH est induite en augmentant la concentration de bactéries acidophiles (par ex. les lactobacilles). Un pH réduit et l'effet osmotique nettoient le côlon, ce qui stimule l'utilisation de l'ammoniaque par la bactérie pour la synthèse des protéines bactériennes.

#### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Le lactulose est pratiquement non absorbé car, chez l'homme, il n'y a pas de disaccharidase correspondante disponible dans le tractus intestinal supérieur. N'étant pas absorbé ainsi, il parvient au colon inchangé. Il est alors métabolisé par la flore bactérienne intestinale. Le métabolisme est accompli à des doses allant jusqu'à 25-50 g ou 40-75 mL; à des doses supérieures, une proportion peut être excrétée sous forme inchangée.

#### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les données de sécurité précliniques basées sur les études de toxicité d'une dose unique ou de dose répétée n'ont montré aucun risque chez l'homme. Une étude à long terme sur l'animal n'a démontré aucun potentiel tumorigène. Le lactulose n'a pas démontré d'effet tératogène chez la souris, le rat ou le lapin. Après administration orale, la toxicité systémique n'est pas considérée comme due aux propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques du lactulose.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Sans objet.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

Avant ouverture: 3 ans.

Après ouverture: 1 an.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Avant ouverture: A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Après ouverture: A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Conserver le flacon soigneusement fermé.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

100 ml, 200 ml, 250 ml, 300 ml, ou 500 ml en flacon (verre brun de type III). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).

100 ml, 200 ml, 250 ml, 300 ml, ou 500 ml en flacon (PET brun). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).

1000 ml en flacon (PET brun). Boîte de 6 avec gobelet doseur (Polypropylène).

1000 ml en flacon (verre brun de type III). Boîte de 6 avec gobelet doseur (Polypropylène).

100 ml, 200 ml, 300 ml, ou 500 ml en flacon (PET blanc). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).

1000 ml en flacon (PET blanc). Boîte de 6 avec gobelet doseur (Polypropylène).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH**

HAFNERSTRASSE 36

A-8055 GRAZ

AUTRICHE

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

- 496 674-5 ou 34009 496 674 5 1: 100 ml en flacon (verre brun de type III). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).
- 496 675-1 ou 34009 496 675 1 2: 200 ml en flacon (verre brun de type III). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).
- 496 676-8 ou 34009 496 676 8 0: 250 ml en flacon (verre brun de type III). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).
- 496 677-4 ou 34009 496 677 4 1: 300 ml en flacon (verre brun de type III). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).
- 496 678-0 ou 34009 496 678 0 2: 500 ml en flacon (verre brun de type III). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).
- 496 679-7 ou 34009 496 679 7 0: 1000 ml en flacon (PET brun). Boîte de 6 avec gobelet doseur (Polypropylène).
- 496 680-5 ou 34009 496 680 5 2: 100 ml en flacon (PET blanc). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).
- 496 681-1 ou 34009 496 681 1 3: 200 ml en flacon (PET blanc). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).
- 496 683-4 ou 34009 496 683 4 2: 300 ml en flacon (PET blanc). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).
- 496 684-0 ou 34009 496 684 0 3: 500 ml en flacon (PET blanc). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).
- 496 685-7 ou 34009 496 685 7 1: 1000 ml en flacon (PET blanc). Boîte de 6 avec gobelet doseur (Polypropylène).
- 496 941-3 ou 34009 496 941 3 6: 100 ml en flacon (PET brun). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).
- 496 943-6 ou 34009 496 943 6 5: 200 ml en flacon (PET brun). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).
- 496 944-2 ou 34009 496 944 2 6: 250 ml en flacon (PET brun). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).
- 496 945-9 ou 34009 496 945 9 4: 300 ml en flacon (PET brun). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).
- 496 946-5 ou 34009 496 946 5 5: 500 ml en flacon (PET brun). Boîte de 10 avec gobelet doseur (Polypropylène).

- 496 947-1 ou 34009 496 947 1 6: 1000 ml en flacon (verre brun de type III). Boîte de 6 avec gobelet doseur (Polypropylène).

#### **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

[à compléter par le titulaire]

#### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter par le titulaire]

#### **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

#### **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament non soumis à prescription médicale.