

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Duphalac, stroop 667 mg/ml

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Duphalac stroop bevat 667 mg lactulose per 1 ml.

Een 15 ml sachet bevat 10 g lactulose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Duphalac stroop bevat residuen vanuit het productieproces met bekend effect, zie sectie 4.4.

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

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.

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 Lactulose stroop in flessen kan het maatbekertje gebruikt worden.

Voor Lactulose stroop in 15 ml enkelvoudige dosis sachets, scheur de hoek van het sachet af en neem de inhoud meteen in.

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; bij Lactulose stroop in flessen kan het maatbekertje gebruikt worden.

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.

Lactulose stroop in flessen of 15 ml enkelvoudige dosis sachets:

	Aanvangsdosis per dag	Onderhoudsdosis per dag
Volwassenen en adolescenten	15-45 ml (10-30 g lactulose), overeenkomend met 1-3 sachets	15-30 ml (10-20 g lactulose), overeenkomend met 1-2 sachets
Kinderen (7-14 jaar)	15 ml (10 g lactulose), overeenkomend met 1 sachet	10-15 ml (7-10 g lactulose), overeenkomend met 1 sachet*
Kinderen (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)

*Als de onderhoudsdosis minder is dan 15 ml, moet Lactulose stroop in flessen worden gebruikt.

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

Dosering bij hepatische encefalopathie (alleen bij volwassenen)

Orale toediening:

Startdosis: 3 x daags 30 tot 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 Duphalac als retentieklysma worden gegeven (300 ml Duphalac/700 ml water) tot orale toediening mogelijk is.

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.

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 encefalopathie is gewoonlijk veel hoger en dient mogelijk in overweging genomen te worden bij diabetici.

Informatie over de residuen vanuit het productieproces met bekend effect:

Dit product bevat lactose, galactose en fructose vanuit het productieproces. Daarom dienen patiënten met zeldzame erfelijke galactose- of fructose-intolerantie, algehele lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit product kan residuen van sulfiet vanuit het productieproces bevatten.

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

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

Lactulose stroop 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 flatulentie optreden. Deze verdwijnt als 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 [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	Frequentiecategorie				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 Nederlandse 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 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. 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 eiwittolerantie 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 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

Duphalac stroop bevat geen toegevoegde hulpstoffen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

HDPE flessen en container: Deze datum geldt ook als de verpakking is geopend.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Sachet bevat 15 ml en is gemaakt van:

- polyester/aluminium/polyester/polyethyleen laminaat (stick)
- polyester/aluminium/polyethyleen laminaat (dubbele sachet)

HDPE fles met 200 ml, 300 ml, 500 ml en 1 liter; 5 liter HDPE container.

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

Abbott B.V.
Wegalaan 9
2132 JD Hoofddorp
Nederland

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

Duphalac stroop is in het register ingeschreven onder RVG 01467.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 april 1982.

Datum van laatste verlenging: 14 april 2017.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: 27 februari 2013.

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 10 juli 2023