1. LEGEMIDLETS NAVN

Duphalac 667 mg/ml mikstur, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Laktulose 667mg per 1ml mikstur, oppløsning (som laktulose, flytende 667 g/l).

Duphalac inneholder rester fra produksjonsprosessen med kjent effekt, se pkt. 4.4

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur, oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Funksjonell obstipasjon. Precoma og coma hepaticum (kronisk portal systemisk encephalopati).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Doseringen bør tilpasses den enkelte pasients behov. Ved én daglig enkeltdose bør denne tas til et fast tidspunkt, for eksempel til frokost. Det anbefales å innta tilstrekkelige mengder daglig drikke (1,5-2 liter, tilsvarende 6-8 glass) under behandling. Laktulose kan blandes med te, saft, o.l.

Enkeltdosen med laktulose bør svelges på en gang og ikke holdes i munnen i lengre tid.

Obstipasjon: Laktulose kan gis som én dose daglig eller fordelt på to doser daglig. Etter noen dager kan oppstartsdoseringen justeres til vedlikeholdsdosering basert på behandlingens respons. Det kan ta flere dager (2-3 dager) før behandlingseffekt oppnås.

Dosering ved obstipasjon:

	Daglig startdose	Daglig vedlikeholdsdose
Voksne og ungdom (over 14 år)	15-30 ml (Om rask effekt ønskes, kan en med fordel gi et vanlig hurtigvirkende avføringsmiddel sammen med første dose).	10-20 ml
Barn (7-14 år)	10-15 ml	5-10 ml
Barn (1-6 år)	5-10 ml	5-10 ml
Spedbarn under 1 år	Opp til 5 ml blandet i morsmelk/morsmelkerstatning. Dosen kan etter noen ukers behandling reduseres noe.	Opp til 5 ml

Levercirrhose uten portocaval encephalopati: 30-75 ml pr. dag i forbindelse med måltidene.

Ved portocaval encephalopati
Voksne

Opptil 45 ml 3 ganger daglig. Dosen justeres deretter individuelt slik at pasienten har 2-3 avføringer av bløt konsistens pr. dag. I de fleste tilfeller behøver en da ikke redusere proteininntaket.

Spesielle populasjoner

Pediatrisk populasjon
Sikkerhet og effekt hos barn (nyfødt til 18 år) med portacaval encefalopati er ikke fastslått. Ingen data er tilgjengelige.

Eldre pasienter og pasienter med nyre- og lever problemer:
Det finnes ingen spesiell doseanbefaling da systemisk eksponering av laktulose er ubetydelig.

Administrasjonsmåte
Oral bruk.
For Duphalac i flasker kan målebeger brukes.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet
- Galaktosemi
- Gastrointestinal obstruksjon, perforasjon eller risiko for perforasjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Det anbefales å kontakte lege:
- dersom man har smertefulle abdominale symptomer av ubestemt årsak før behandlingen er igangsatt
- ved utilstrekkelig terapeutisk effekt etter flere dagers behandling

Vedvarende bruk med ikke tilpassede doser eller misbruk kan føre til diaré og forstyrrelse av elektrolyttbalansen.

Dosen som vanligvis brukes ved obstipasjon skulle ikke utgjøre noe problem for diabetikere. Dosen som brukes ved behandling av (pre)leverkoma er vanligvis mye høyere og kan måtte vurderes hos diabetikere.

Informasjon om rester fra produksjonsprosessen med kjent effekt
Dette legemidlet inneholder laktose, galaktose og fruktose fra produksjonsprosessen. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.
Laktulose skal gis med forsiktighet til pasienter med laktoseintoleranse.

Dette legemidlet inneholder sulfitt fra produksjonsprosessen.

Pediatrisk populasjon:
Bruk av laksantia hos barn bør være unntaksvis og under legetilsyn.
Det bør tas hensyn til at tømmingsrefleksen kan forstyrres under behandlingen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet
Ettersom systemisk eksponering av laktulose er minimal, er det ikke forventet noen effekter under graviditet.

Duphalac kan brukes under graviditet.

Amming
Ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes er forventet ettersom systemisk eksponering av laktulose er minimal hos ammende mødre.

Duphalac kan brukes under amming.

Fertilitet
Det forventes ingen effekter ettersom systemisk eksponering av laktulose er ubetydelig.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Duphalac har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen
Flatulens kan forekomme de første behandlingsdagene. Vanligvis går det over etter noen få dager. Ved høyere dosering enn anbefalt kan det oppstå buksmerter og diaré. I slike tilfeller bør doseringen reduseres.
Når høye doser (vanligvis bare i forbindelse med hepatisk encefalopati) brukes i en lengre periode, kan pasienten oppleve forstyrrelser i elektrolyttbalanse på grunn av diaré.

Tabell liste av bivirkninger:
Følgende bivirkninger er rapportert i placebokontrollerte kliniske studier på laktulose behandlede pasienter og er listet etter følgende hyppighet:
Svært vanlige (>1/10); vanlige (≥1/100, <1/10); mindre vanlige (≥1/1000, <1/100); sjeldne (≥1/10 000 to <1/1000); veldig sjeldne (<1/10 000); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

MEDRA Organklasse-system	**Hyppighet**				
	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Gastrointestinal sykdommer	Diaré	Flatulens, buksmerter, ubehag, kvalme, oppkast			
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Hypernatremi (ved PSE)			
Hud- og underhudssykdommer				Eksantem (ved PSE)	Utslett*, pruritus*, urtikaria*
Forstyrrelser i immunforsvaret					Hypersensitivitets-reaksjoner*
Undersøkelser			Elektrolytt-forstyrrelser som følge av diaré		

*Erfaring etter markedsføring

Pediatrisk populasjon:
Sikkerhetsprofilen hos barn forventes å være tilsvarende som hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ved for høy dose kan følgende oppstå:
Symptom: diaré og buksmerter.

Behandling: seponering av behandling eller dosereduksjon. Stort væsketap ved diaré eller oppkast kan kreve korrigering av elektrolyttforstyrrelser.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Laksantia, ATC-kode: A06A D11

Laktulose er et syntetisk disakkarid som består av et molekyl galaktose og et molekyl fruktose. Tynntarmens disakkaridaser spalter ikke laktulose, som derfor når colon som et disakkarid og utgjør her substrat for den sakkarolytiske bakteriefloraen. Laktulose spaltes til lavmolekylære organiske syrer, hovedsakelig melkesyre.

Den tarmregulerende effekten tilskrives den økte mengden melkesyre og andre organiske syrer, samt den økte sakkarolytiske bakteriefloraen i tykktarmen. Passasjetiden i tarmen reduseres slik at fæces tilbringer kortere tid i colon. Samtidig fås en viss osmotisk virkning med økt tilbakeholdelse av vann i tarmen og stimulering til økt peristaltikk.

Den positive effekten av laktulose på hepatisk encephalopati anses å ha forbindelse med den kraftige senkingen av pH i colon når laktulose tilføyes i høye doser. Veksten av sakkarolytiske bakterier blir stimulert i det sure miljø, mens det blir ugunstige betingelser for den proteolytiske floraen. Det er ikke helt klarlagt om den reduserte mengden ammoniakk som man finner i blodet skyldes redusert produksjon, redusert absorpsjon eller økt eliminasjon. Ammoniakk ansees å være en viktig utløsende faktor for neuropsykiatriske symptomer ved leverkoma.

Laktulose - som en prebiotisk substans - styrker veksten av helsefremmende bakterier, som bifidobakterier og laktobasiller, mens derimot potensielt sykdomsskapende bakterier som *Clostridium* og *Escherichia coli* kan bli dempet. Dette vil kunne gi en gunstigere balanse i tarmfloraen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Bare ca. 1% absorberes. Laktulose passerer uforandret gjennom mage-tarmkanalen til tykktarmen hvor det metaboliseres av sakkarolytiske bakterier.
En liten del utskilles i gallen, resten utskilles uforandret i urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data av sikkerhetsmessig betydning ved klinisk bruk er ikke tilgjengelig.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Ingen.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25ºC.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Flasker av HDPE plastmateriale inneholdende 200 ml, 500 ml eller 1000 ml med korker og målebeger i polypropylen. Målebegeret er inndelt ved 2,5 ml, 5 ml, 10 ml, 15 ml, 20 ml, 25 ml og 30 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Cooper Consumer Health B.V.
Verrijn Stuartweg 60,
1112AX Diemen,
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5562

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28.april.1970
Dato for siste fornyelse: 24.april.2009

10. OPPDATERINGSDATO

02.08.2025