ANSM - Mis à jour le : 02/06/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DUPHALAC 66,5 POUR CENT, solution buvable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Lactulose..... 66,5 g
Sous forme de lactulose liquide

Pour 100 ml de solution.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

DUPHALAC contient des résidus à effet notoire provenant de la voie de synthèse, voir rubrique 4.4.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable.

Liquide incolore à jaune brunâtre, limpide, visqueux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement symptomatique de la constipation.
- Encéphalopathie hépatique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Une graduation de 15 ml de ce médicament = 10 g de lactulose.

Le godet gradué doit être utilisé.

La dose de lactulose doit être avalée en une fois et elle ne doit pas être gardée dans la bouche pendant une période prolongée.

Posologie

La posologie doit être adaptée selon les besoins de chaque patient.

Dans le cas d'une prise quotidienne unique, celle-ci doit être absorbée au même moment, par exemple lors du petit déjeuner.

Lors d'un traitement par des laxatifs, il est recommandé de boire suffisamment de liquide (1,5 à 2 litres soit 6 à 8 verres) pendant la journée.

Constipation

DUPHALAC peut être administré en une ou deux prises par jour.

Après quelques jours, en fonction de la réponse au traitement, la dose d'attaque doit être ajustée pour atteindre la dose d'entretien. Plusieurs jours (2 ou 3 jours) peuvent être nécessaires avant que le traitement n?agisse.

La posologie journalière est en moyenne :

Nourrissons de 0 à 12 mois : jusqu'à 5 ml par jour.

Enfants de 1 à 6 ans : 1 graduation de 5 ml à 1 graduation de 10 ml par jour.

Enfants de 7 à 14 ans :

- traitement d'attaque : 1 graduation de 15 ml par jour.
- traitement d'entretien : 1 graduation de 10 ml par jour.

Adultes et adolescents :

- traitement d'attaque: 1 graduation de 15 ml à 3 graduations de 15 ml par jour.
- traitement d'entretien: 1 graduation de 10 ml à 1 graduation de 25 ml par jour.

Si une diarrhée se manifeste, diminuer la posologie.

Encéphalopathie hépatique

Dans tous les cas, la dose idéale est celle qui conduit à 2 ou 3 selles molles par jour.

La durée du traitement varie en fonction de la symptomatologie :

Traitement d'attaque par sonde gastrique ou lavement en cas de coma ou de pré-coma :

- sonde gastrique : 90 à 150 ml ou 3 à 5 graduations de 30 ml, pur ou dilués dans de l'eau,
- lavement de rétention avec sonde à ballonnet : 300 ml ou 10 graduations de 30 ml dans 700 ml d'eau tiède à garder 30 minutes à une heure. La procédure doit être répétée si nécessaire 12 heures après.

Traitement de relais par voie orale : 15 à 30 ml ou 1 graduation de 15 ml à 1 graduation de 30 ml, 3 fois par jour.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité chez l'enfant (des nouveau-nés jusqu'à 18 ans) atteints d'une encéphalopathie hépatique n'ont pas été établis. Aucune donnée n'est disponible.

Patient âgé et patient avec insuffisance rénale ou hépatique

Chez le patient âgé et le patient atteint d'insuffisance rénale ou hépatique aucune adaptation posologique n'est nécessaire car l'exposition au lactulose est négligeable.

Mode d'administration

Voie orale

Ce médicament peut être pris pur ou dilué dans une boisson.

Voie rectale.

Ce médicament doit être dissous dans de l'eau.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Syndrome occlusif ou subocclusif.
- Perforation ou suspicion de perforation gastro-intestinale.
- Maladie inflammatoire active de l'intestin (par exemple : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique).
- Syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Une utilisation prolongée de ce médicament sans surveillance médicale est déconseillée.

La posologie habituellement utilisée dans le traitement de la constipation n'est pas susceptible d'affecter les patients diabétiques : 30 ml de solution apporte 116 kJ (28 kcals). Les calories sont d'origine glucidique.

La posologie utilisée chez les patients souffrant d'encéphalopathie hépatique est habituellement beaucoup plus élevée et peut nécessiter d'être prise en considération chez les patients diabétiques.

Le traitement médicamenteux de la constipation n'est qu'un adjuvant au traitement hygiéno-diététique :

- enrichissement de l'alimentation en fibres végétales et en boissons,
- conseils d'activité physique et de rééducation de l'exonération.

Une utilisation chronique à des doses non adaptées ou une mauvaise utilisation peut provoquer des diarrhées et perturber l'équilibre hydro-électrolytique. Ce médicament devra donc être utilisé avec prudence chez les patients enclins à présenter des troubles hydro-électrolytiques (tels que les patients présentant une altération de la fonction rénale ou hépatique, ou recevant un diurétique).

En cas d'administration sous forme d'un lavement de rétention, en raison du fort effet cathartique, on peut s'attendre à une incontinence fécale, à une souillure du lit et à une irritation péri-anale due aux selles acides. L'état d'hydratation du patient doit être observé attentivement.

Il doit être pris en compte que le fonctionnement normal du réflexe d'exonération peut être entravé pendant le traitement.

Informations sur les résidus à effet notoire issus de la voie de synthèse :

Ce médicament contient du lactose, du galactose et du fructose provenant de la voie de synthèse. Par conséquent, les patients présentant une intolérance au galactose ou au fructose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

DUPHALAC doit être administré avec précaution chez les patients intolérants au lactose.

Ce produit contient des sulfites issus de la voie de synthèse.

<u>Population pédiatrique</u>

Chez le nourrisson et l'enfant, la prescription de laxatifs doit être exceptionnelle.

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'exposition systémique au lactulose étant négligeable, aucun effet n'est attendu chez la femme enceinte.

DUPHALAC peut être utilisé pendant la grossesse.

Allaitement

L'exposition systémique au lactulose chez la femme qui allaite étant négligeable, aucun effet n'est attendu chez les nouveau-nés ou les nourrissons qui sont allaités.

DUPHALAC peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Aucun effet n'est attendu car l'exposition systémique au lactulose est faible.

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

DUPHALAC n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Des ballonnements peuvent survenir en début de traitement. En général, ils disparaissent après quelques jours.

Lorsque le médicament est administré à des doses supérieures à la posologie recommandée, des douleurs abdominales et des diarrhées peuvent apparaître. Dans ce cas, la posologie doit être diminuée (voir rubrique 4.9).

Si des doses élevées sont administrées pendant une période prolongée (habituellement uniquement en cas d'encéphalopathie hépatique), un déséquilibre électrolytique peut apparaître du fait de la diarrhée.

Les effets indésirables sont classés dans le tableau ci-dessous en fonction des différentes parties de l'organisme affectées et de leur fréquence en utilisant la convention suivante : très fréquent (?1/10) ; fréquent (?1/100 à <1/10), peu fréquent (?1/1,000 à <1/100) ; rare (?1/10,000 à <1/1,000), très rare (<1/10,000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

MedDRA SOC	Catégorie de fréquence			
	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée

Troubles gastro-intestinaux	Diarrhée	Flatulences, douleurs abdominales, nausées, vomissements		
Investigations			Déséquilibre électrolytique du fait de la diarrhée	
Affections du système immunitaire				Réactions d'hypersensibilité*
Affections de la peau et du tissu sous-cutané				Rash*, prurit*, urticaire*

***** rapportés après la commercialisation

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Symptômes :

Diarrhée, perte d'électrolytes et douleurs abdominales.

Traitement :

Arrêt du traitement ou réduction de la posologie. Correction d'éventuels troubles hydro-électrolytiques en cas de perte liquidienne importante secondaire à la diarrhée et aux vomissements.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : LAXATIF OSMOTIQUE HYPOAMMONIEMIANT, code ATC : A06AD11.

Dans le côlon, la transformation du lactulose par les bactéries coliques en acides organiques de faible poids moléculaire abaisse le pH du contenu colique et, par effet osmotique, augmente le volume du contenu colique.

Ces effets stimulent le péristaltisme colique et normalisent la consistance des selles. La constipation disparaît et le rythme physiologique du côlon est rétabli.

Dans l'encéphalopathie hépatique (HE), l'effet a été attribué à la suppression des bactéries protéolytiques par augmentation des bactéries acidophiles (par exemple lactobacillus), la rétention de l'ammoniaque sous forme ionique par acidification du contenu colique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le lactulose est faiblement absorbé après administration orale et atteint le colon sous forme inchangée, où il est métabolisé par la flore bactérienne. Le métabolisme est complet pour des prises allant jusqu'à 40 - 75 ml ; pour des doses supérieures, une partie du lactulose peut être excrétée sous forme inchangée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les résultats des études de la toxicité aiguë, sub-aiguë et chronique chez différentes espèces montrent que la substance active est très faiblement toxique. Les effets observés apparaissent être davantage liés à l'effet de la masse dans le tractus gastro-intestinal qu'à une activité toxique plus spécifique.

Aucun effet indésirable n'a été observé lors des études de reproduction et de tératogénicité chez le lapin, le rat et la souris.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Aucun.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Ne pas mettre au réfrigérateur (risque de cristallisation).

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon (PEHD) de 200 ml, 300 ml, 500 ml ou de 1000 ml avec godet en 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

VIATRIS MEDICAL

1 BIS PLACE DE LA DEFENSE ? TOUR TRINITY

92400 COURBEVOIE

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

- 34009 352 351 4 5 : 200 ml en flacon (PEHD) avec godet (polypropylène).
- 34009 352 352 0 6 : 300 ml en flacon (PEHD) avec godet (polypropylène).
- 34009 352 353 7 3 : 500 ml en flacon (PEHD) avec godet (polypropylène).
- 34009 352 354 3 5 : 1000 ml en flacon (PEHD) avec godet (polypropylène).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement 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.