

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Macrovic Junior, pulver till oral lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dospåse med Macrovic Junior, pulver till oral lösning innehåller följande aktiva ingredienser:

Makrogol 3350	6,563 g
Natriumklorid	175,4 mg
Natriumbikarbonat	89,3 mg
Kaliumklorid	23,30 mg

Innehållet av elektrolytjoner per dospåse efter beredning i 62,5 ml vatten motsvarar:

Natrium	65 mmol/l
Klorid	53 mmol/l
Kalium	5,4 mmol/l
Bikarbonat	17 mmol/l

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till oral lösning.  
Friflytande vitt pulver.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av kronisk förstoppning hos barn från 2 till 11 år.

För behandling av fekal impaktion hos barn från 5 år. Fekal impaktion definieras som refraktär förstoppning med ansamling av fekalier i rektum och/eller kolon.

För att förebygga ny förstoppning efter åtgärdad impaktion hos barn i åldern 2 till 11 år.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

##### *Kronisk förstoppning*

Normal startdos är 1 dospåse dagligen för barn i åldern 2 till 6 år och 2 dospåsar dagligen för barn i åldern 7 till 11 år. Dosen ska justeras uppåt eller neråt efter behov för att åstadkomma regelbunden och mjuk avföring. Om dosen behöver ökas görs detta lämpligen varannan dag. Maxdosen överstiger normalt inte 4 dospåsar per dag.

Behandling av barn med kronisk förstoppning ska pågå under en längre period (minst 6 till 12 månader). Säkerhet och effekt för Macrovic Junior har dock bara bevisats under en period på upp till tre månader. Behandlingen bör avbrytas successivt och återupptas om förstoppning återkommer.

### *Fekal impaktion*

En behandlingskur med Macrovic Junior vid fekal impaktion pågår upp till 7 dagar enligt följande:

Dagligt doseringsschema:

<b>Antal dospåsar av Macrovic Junior</b>							
<b>Ålder (år)</b>	<b>Dag 1</b>	<b>Dag 2</b>	<b>Dag 3</b>	<b>Dag 4</b>	<b>Dag 5</b>	<b>Dag 6</b>	<b>Dag 7</b>
<b>5 - 11</b>	4	6	8	10	12	12	12

Det dagliga antalet dospåsar ska intas vid skilda tillfällen. Alla doser ska intas inom en period på 12 timmar.

Dosering enligt ovan ska avslutas så snart den fekala impaktionen har åtgärdats. Ett tecken på att åtgärdad fekal impaktion är stora mängder avföring. Efter åtgärdad fekal impaktion rekommenderas att barnet informeras om hur man på bästa sätt förebygger återfall (dos för att förebygga ny fekal impaktion är densamma som vid behandling av kronisk förstoppning; se ovan).

Macrovic Junior rekommenderas inte till barn under 5 år för behandling av fekal impaktion eller till barn under 2 år för behandling av kronisk förstoppning. För patienter som är 12 år och äldre rekommenderas användning av Macrovic.

### *Patienter med nedsatt kardiovaskulär funktion*

Det finns inga kliniska data för denna patientgrupp. Macrovic Junior kan därför inte rekommenderas för behandling av fekal impaktion hos barn med nedsatt kardiovaskulär funktion.

### *Patienter med njurinsufficiens*

Det finns inga kliniska data för denna patientgrupp. Macrovic Junior kan därför inte rekommenderas för behandling av fekal impaktion hos barn med njurinsufficiens.

### Administreringsätt

Innehållet i en dospåse löses upp i 62,5 ml (ett kvarts glas) vatten. Det korrekta antalet dospåsar kan beredas i förväg och förvaras övertäckt i kylskåp i upp till 24 timmar. För användning vid fekal impaktion kan till exempel 12 dospåsar lösas upp i 750 ml vatten.

## **4.3 Kontraindikationer**

Tarmobstruktion eller -perforation orsakad av strukturell eller funktionell störning i tarmväggen, ileus, svåra inflammatoriska tillstånd i magtarmkanalen såsom Crohns sjukdom, ulcerös kolit och toxisk megakolon.

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

Vätskeinhålllet i Macrovic Junior efter beredning med vatten ersätter inte regelbundet vätskeintag och adekvat vätskeintag måste upprätthållas.

Diagnosen fekal impaktion/ansamling av faeces i rektum bör bekräftas med lämplig fysisk eller radiologisk undersökning av buk och rektum.

I sällsynta fall har symtom som tyder på vätske-/elektrolyttrubbningar, t.ex. ödem, andnöd, tilltagande trötthet, vätskebrist och hjärtsvikt) rapporterats hos vuxna vid behandling med makrogolpreparat. Om detta sker ska behandling med Macrovic Junior avbrytas omedelbart, elektrolyter mätas och eventuella avvikelser behandlas på lämpligt sätt.

Vid användning av höga doser vid behandling av fekal impaktion ska detta läkemedel administreras med försiktighet till patienter med nedsatt kräkreflex, refluxesofagit eller nedsatt medvetandenivå.

I utspädd form har Macrovic Junior inget energiinnehåll.

Absorption av andra läkemedel kan reduceras tillfälligt på grund av att Macrovic Junior inducerar en snabbare gastrointestinal passage (se avsnitt 4.5).

Macrovic Junior innehåller 0,3106 mmol (12,11 mg) kalium per dospåse. Detta bör beaktas om patienten tar mer än 1 dospåse per dag och har nedsatt njurfunktion, eller ordinerats kaliumkontrollerad kost.

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel i fast form som tas inom en timme före eller efter administrering av stora volymer makrogolpreparat (som används vid behandling av fekal impaktion) kan spolas förbi magtarmkanalen och således inte absorberas.

Makrogol ökar lösligheten av läkemedel som är lösliga i alkohol och relativt olösliga i vatten.

Det finns en möjlighet att absorptionen av andra läkemedel tillfälligt kan reduceras vid användning av Macrovic Junior (se avsnitt 4.4). Det finns enstaka rapporter om minskad effekt vid samtidigt intag av vissa läkemedel, t.ex. antiepileptika.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

##### Graviditet

Det finns begränsade mängder data från användningen av Macrovic Junior i gravida kvinnor. Djurstudier har visat indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Inga kliniska effekter förväntas under graviditet eftersom systemexponering av makrogol 3350 är försumbar.

Macrovic Junior kan användas under graviditet.

##### Amning

Inga effekter förväntas på ammade nyfödda/spädbarn eftersom systemexponering hos den ammande kvinnan av makrogol 3350 är försumbar.

Macrovic Junior kan användas under amning.

##### Fertilitet

Det finns inga data på effekterna av Macrovic Junior på fertiliteten hos människa. Ingen effekt på fertilitet sågs i studier på han- och honråttor (se avsnitt 5.3).

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Macrovic Junior har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

De vanligast förekommande reaktionerna är relaterade till magtarmkanalen.

Dessa reaktioner kan orsakas av expansion av magtarmkanalens innehåll samt en ökning av motiliteten till följd av de farmakologiska effekterna av Macrovic Junior.

Vid behandling av kronisk förstoppning går diarré eller lös avföring normalt över med en minskning av dos.

Diarré, bukdistension, analt obehag och lindrig kräkning har oftare observerats under behandling av fekal impaktion. Kräkning kan motverkas om dosen minskas eller senareläggs.

Biverkningsfrekvenserna som listas nedan definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkning
-------------	----------	------------

Immunsystemet	Sällsynta	Anafylaxi
	Ingen känd frekvens	Angioödem, dyspné, hudutslag, erytem, urtikaria och klåda
Metabolism och nutrition	Ingen känd frekvens	Elektrolytrubbningar, särskilt hyperkalemi och hypokalemi
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens	Huvudvärk
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Buksmärta, borborygmi
	Vanliga	Diarré, kräkning, illamående, analt obehag
	Mindre vanliga	Bukdistension, gasbildning
	Ingen känd frekvens	Dyspepsi och perianal inflammation
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens	Perifert ödem

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta–riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se).

## 4.9 Överdoser

Svår utspändhet eller smärta i buken kan behandlas med nasogastrisk aspiration. Kraftig vätskeförlust p.g.a. diarré eller kräkning kan kräva korrigerande av elektrolytrubbningar.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Osmotiskt aktiva medel

ATC-kod: A06A D65

Makrogol 3350 verkar genom sin osmotiska aktion i tarmen, vilken framkallar en laxerande effekt. Makrogol 3350 ökar avföringsvolymen vilket främjar motiliteten i tjocktarmen via neuromuskulära banor. Den fysiologiska följden är en förbättrad propulsiv transport av den uppmjukade avföringen i kolon vilket underlättar tarmtömningen. Ett utbyte av elektrolyter i kombination med makrogol 3350 och serumelektrolyter sker via tarmväggen (slemhinnan) och utsöndras i den vätska som avföringen innehåller utan nettovinst eller -förlust av natrium, kalium och vatten.

I en öppen studie av Macrovic Junior med elektrolyter för behandling av kronisk förstoppning, ökade avföringsfrekvensen per vecka från 1,3 vid baslinjen till 6,7 respektive 7,2 och 7,1 vid vecka 2, 4 och 12. I en studie i vilken Macrovic Junior jämfördes med laktulos som underhållsbehandling efter åtgärdad fekal impaktion var tarmtömningsfrekvensen per vecka vid det sista besöket 9,4 (SD 4,46) i gruppen som fick Macrovic Junior jämfört med 5,9 (SD 4,29) i laktulosgruppen. I laktulosgruppen fick 7 av barnen en ny fekal impaktion (23 %) jämfört med inga barn i gruppen som fick Macrovic Junior.

För indikationen fekal impaktion har inga jämförande studier utförts med andra behandlingar (t.ex. lavemang). I en icke jämförande studie med 63 barn löste Macrovic Junior (pediatrisk beredning) upp den

fekala impaktionen hos majoriteten av patienterna inom 3–7 dagars behandling. För åldersgruppen 5–11 år användes i genomsnitt 47,2 dospåsar Macrovic Junior.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Makrogol 3350 passerar oförändrat genom tarmkanalen. Det absorberas praktiskt taget inte alls från magtarmkanalen. Makrogol 3350 som absorberas utsöndras i urinen.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Prekliniska studier ger evidens för att makrogol 3350 saknar signifikant systemisk toxicitetspotential, baserat på gängse studier av farmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet.

Inga direkta embryotoxiska eller teratogena effekter sågs hos råtta ens vid nivåer toxiska för modern vilket innebär nivåer 66 gånger högre än den maximalt rekommenderade dosen i människa för kronisk förstoppning och 25 gånger för fekal impaktion. Indirekta embryofetala effekter, inklusive minskning av viktreduktion av foster och placenta, minskad fosterviabilitet, ökad hyperflexion av extremitet och tass samt aborter, har noterats hos kanin vid doser toxiska för modern vilket innebär 3,3 gånger den maximalt rekommenderade dosen i människa för behandling av kronisk förstoppning och 1,3 gånger för fekal impaktion. Kaniner är en djurart känslig för effekterna av substanser verksamma i magtarmkanalen och studierna har genomförts under överdrivna förhållanden med administrering av höga doser vilka inte är kliniskt relevanta. Fynden kan ha varit en konsekvens av en indirekt effekt av makrogol 3350 kopplad till att modern var i dåligt skick orsakat av ett överdrivet farmakodynamiskt svar hos kaninen. Det fanns inga tecken på någon teratogen effekt.

Långtidsstudier på djur avseende toxicitet och karcinogenicitet har gjorts för makrogol 3350. Resultat från dessa samt övriga toxicitetsstudier där höga doser oralt administrerade högmolekylära makrogoler har använts visar att rekommenderade terapeutiska doser är säkra.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Acesulfamkalium  
Citronsmakämne

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

4 år  
Beredd lösning: 24 timmar

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Beredd lösning: Förvaras övertäckt i kylskåp (2 °C till 8 °C).

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Dospåse: Laminat bestående av fyra lager: lågdensitetspolyetylen (LDPE), aluminium, LDPE och papper.  
Förpackningsstorlekar: Kartonger med 6, 8, 10, 20, 30, 40, 50, 60 eller 100 dospåsar.  
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Oanvänd lösning ska kasseras efter 24 timmar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Strides Arcolab International Ltd.  
Unit 4, Metro Centre, Tolpits Lane,  
Watford, Hertfordshire, WD18 9SS,  
Storbritannien.

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

MT-nr. 53060

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2016-11-29

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2016-11-29