

1. LEGEMIDLETS NAVN

Macrovic Junior pulver til mikstur, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dosepose med pulver til mikstur, oppløsning inneholder følgende virkestoffer:

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

Innholdet av elektrolytter pr. dosepose i 62,5 ml oppløsning er følgende:

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

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til mikstur, oppløsning
Hvitt krystallinsk pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Til behandling av kronisk obstipasjon hos barn i alderen 2 til 11 år.

Til behandling av avføringsstopp hos barn fra 5 år, definert som refraktær obstipasjon med fekal innhold i rektum og/eller kolon.

Til forebygging av refraktær obstipasjon etter vellykket opphør av avføringsstopp hos barn i alderen 2 til 11 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Kronisk obstipasjon

Vanlig startdose er 1 dosepose daglig for barn fra 2 til 6 år, og 2 doseposer daglig for barn fra 7 til 11 år. Dosen må justeres opp eller ned etter behov for å oppnå regelmessig myk avføring. Dersom det er nødvendig med en doseøkning, bør dette gjøres annenhver dag. Maksimal dose, som er nødvendig, overstiger normalt ikke 4 doseposer daglig.

Barn med kronisk obstipasjon må behandles over en lengre periode (minst 6–12 måneder). Sikkerhet og effekt av Macrovic Junior er imidlertid kun vist for en periode på opptil 3 måneder. Behandlingen skal gradvis trappes ned og gjenopptas ved tilbakevendende obstipasjon.

Avføringsstopp

En behandlingsperiode med Macrovic Junior ved avføringsstopp varer inntil 7 dager som følger:

Daglig doseregime:

Antall doseposer av Macrovic Junior							
Alder (år)	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4	Dag 5	Dag 6	Dag 7
5 - 11	4	6	8	10	12	12	12

Det daglige antallet doseposer må tas som oppdelte doser, og alle må tas innen en periode på 12 timer.

Doseringsregimet, som vist over, avsluttes når avføringsstoppen opphører. Tegn på at avføringsstoppen opphører er passasje av et stort volum avføring. Etter opphør av avføringsstoppen anbefales det at barnet følger et egnet tarmbehandlingsprogram for å hindre ny avføringsstopp (dosering for å hindre ny avføringsstopp er som for pasienter med kronisk obstipasjon, se over).

Macrovic Junior er ikke anbefalt til barn under 5 år for behandling av avføringsstopp eller barn under 2 år til behandling av kronisk obstipasjon. For pasienter fra og med 12 år er det anbefalt å bruke Macrovic.

Pasienter med nedsatt hjertefunksjon

Det foreligger ingen kliniske data for denne pasientgruppen. Macrovic Junior er derfor ikke anbefalt til behandling av avføringsstopp hos barn med nedsatt hjertefunksjon.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Det foreligger ingen kliniske data for denne pasientgruppen. Macrovic Junior er derfor ikke anbefalt til behandling av avføringsstopp hos barn med nedsatt nyrefunksjon.

Administrasjonsmåte

Hver dosepose skal løses i 62,5 ml (ett kvart glass) vann. Riktig antall doseposer kan løses opp på forhånd og oppbevares tildekket i kjøleskap i opptil 24 timer. Ved avføringsstopp kan for eksempel 12 doseposer løses opp i 750 ml vann.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Tarmperforasjon eller obstruksjon som skyldes strukturelle eller funksjonelle forstyrrelser i tarmveggen, ileus, alvorlige betennelsestilstander i tynntarmen som Crohn's sykdom, ulcerøs kolitt og toksisk megakolon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Væskevolumet av Macrovic Junior som er rekonstituert med vann erstatter ikke vanlig væskeinntak, og tilstrekkelig væskeinntak må opprettholdes.

Ved avføringsstopp hvor rektum er fylt med fast fekalia skal diagnosen bekreftes ved fysisk undersøkelse eller røntgenundersøkelse av buken og rektum.

Det har forekommet sjeldne rapporter om symptomer som tyder på forstyrrelser i væske- eller elektrolyttbalansen, f.eks. ødem, kortpustethet, økende slapphet, dehydrering og hjertesvikt hos voksne som bruker preparater som inneholder makrogol. Dersom dette forekommer, skal behandlingen med Macrovic Junior avbrytes umiddelbart. Elektrolyttstatus skal kontrolleres og eventuelle forstyrrelser må behandles hensiktsmessig.

Når Macrovic Junior brukes i høye doser til behandling av avføringsstopp skal legemidlet gis med forsiktighet til pasienter med svekket brekningsrefleks, refluksøsofagitt eller redusert bevissthet.

Forsiktighet bør utvises ved diaré, spesielt hos pasienter som har høyere risiko for forstyrrelser i væske- og elektrolyttbalansen (f.eks. eldre, pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon, eller pasienter som tar diuretika) og kontroll av elektrolytter bør vurderes.

Dersom pasienter utvikler symptomer som indikerer forstyrrelser i væske-/elektrolyttbalansen (f.eks. ødemer, kortpustethet, økt fatigue, dehydrering, hjertesvikt), bør behandling med Macrovic Junior stoppes umiddelbart, elektrolytter måles og unormaliteter behandles på hensiktsmessig måte. Rekonstituert Macrovic Junior løsning inneholder ingen kalorier.

Absorpsjonen av andre legemidler kan forbigående bli redusert på grunn av en økning i gastrointestinal passeringshastighet forårsaket av Macrovic Junior (se pkt. 4.5).

Macrovic Junior inneholder 0,3106 mmol (12,11 mg) kalium per pose. Dette må tas med i betraktning dersom pasienten tar mer enn én dosepose daglig og har nedsatt nyrefunksjon eller går på en kontrollert kaliumdiett.

Macrovic Junior inneholder 93,4 mg (4,062 mmol) natrium finnes i bordsalt) per dosepose. Dette tilsvarer 4,6 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Hos personer med svelgeproblemer, som har behov for tilsetning av fortykningsmidler til oppløsninger for å lette riktig inntak, bør interaksjoner vurderes, se pkt. 4.5.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Legemidler i fast doseringsform tatt innen én time etter administrering av store mengder makrogolpreparater (brukt ved behandling av avføringsstopp) kan bli skylt fra gastrointestinaltraktus og ikke absorberes.

Makrogol øker løseligheten av legemidler som er løselige i alkohol og relativt uoppløselige i vann.

Det er en mulighet for at absorpsjonen av andre legemidler kan bli midlertidig redusert under bruk av Macrovic Junior (se pkt. 4.4). Det har vært rapportert enkelte tilfeller av redusert effekt av samtidig administrerte legemidler, f.eks. antiepileptika.

Macrovic Junior kan ha en mulig interagerende effekt når det brukes sammen med stivelsesbaserte fortykningsmidler. Makrogol motvirker stivelsens fortykningseffekt, og resulterer dermed i fortykning av preparater som behøver å forbli fortykket for personer med svelgeproblemer.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes begrenset mengde data på bruk av Macrovic Junior hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist indirekte reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Ettersom systemisk eksponering av makrogol 3350 er liten, er det ikke forventet noen kliniske effekter under graviditet. Macrovic Junior kan brukes av gravide kvinner.

Amming

Ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes er forventet, ettersom systemisk eksponering av makrogol 3350 er minimal hos ammende mødre. Macrovic Junior kan brukes under amming.

Fertilitet

Det foreligger ingen data på effekten av Macrovic Junior på fertilitet hos mennesker. Studier utført på hunn- og hannrotter viste ingen effekt på fertiliteten (se pkt. 5.3.).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Gastrointestinale bivirkninger er mest vanlige. Disse bivirkningene kan forekomme som en konsekvens av økt avføringsvolum og en økning i motiliteten som følge av de farmakologiske effektene til Macrovic Junior.

Ved behandling av kronisk obstipasjon responderer diaré eller løs avføring vanligvis på reduksjon av dosen.

Diaré, abdominal distensjon, analt ubehag og lett oppkast er observert oftere under behandling av avføringsstopp. Oppkast kan opphøre hvis dosen reduseres eller utsettes.

Frekvensen av bivirkninger listet opp under er definert i henhold til følgende konvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	Allergiske reaksjoner inkludert anafylaktiske reaksjoner
	Ikke kjent	Dyspné og hudreaksjoner (se nedenfor)
Hud- og underhudssykdommer	Ikke kjent	Allergiske hudreaksjoner inkludert angioødem, urtikaria, pruritus, utslett og erytem
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ikke kjent	Elektrolyttforstyrrelser, spesielt hyperkalemi og hypokalemi
Nevrologiske sykdommer	Ikke kjent	Hodepine
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Abdominalsmarter, borborygmi
	Vanlige	Diaré, oppkast, kvalme, anorektalt ubehag
	Mindre vanlige	Abdominal distensjon, flatulens
	Ikke kjent	Dyspepsi og perianal inflammasjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Ikke kjent	Perifert ødem

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 Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Kraftige magesmerter eller oppblåsthet kan behandles med nasogastrisk aspirasjon. Stort væsketap på grunn av diaré eller oppkast kan kreve korrigerende elektrolyttforstyrrelse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler mot forstoppelse, osmotisk virkende midler, ATC-kode: A06AD65

Den osmotiske effekten av makrogol 3350 i tarmen forårsaker den laksative effekten. Makrogol 3350 øker avføringsvolumet som deretter stimulerer tarmmotiliteten ved hjelp av nevromuskulær aktivitet. Den fysiologiske effekten medfører en forbedret propulsiv tarmtransportering av bløtgjort avføring og en fasilitering av defekasjonen. Elektrolytter kombinert med makrogol 3350 utveksles med serumelektrolytter over tarmbarrieren (mucosa) og skilles ut med fekal væske uten netto økning eller tap av natrium, kalium og vann.

I en åpen studie med makrogol pediatrik, ved kronisk obstipasjon, økte den ukentlige tarmtømmingsfrekvensen fra 1,3 ved start til 6,7, 7,2 og 7,1 ved henholdsvis uke 2, 4 og 12. I en studie som sammenlignet makrogol pediatrik og laktulose som vedlikeholdsbehandling etter at obstipasjonen var behandlet, var ukentlig avføringsfrekvens ved siste besøk 9,4 (SD 4,46) i makrogol pediatrikgruppen sammenlignet med 5,9 (SD 4,29). I laktulosegruppen ble 7 barn re-obstipert (23 %) sammenlignet med ingen barn i makrogol pediatrikgruppen.

For indikasjonen avføringsstopp har sammenlignende studier med andre behandlingsprinsipper (f.eks. klyster) ikke blitt gjennomført. I en ikke-sammenlignende studie med 63 barn løste Macrovic Junior avføringsstopp hos flertallet av pasientene innen 3-7 dagers behandling. Det gjennomsnittlige totale antallet doseposser av Macrovic Junior nødvendig for aldersgruppen 5-11 år var 47,2.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Makrogol 3350 forblir uendret i tarmen. Den absorberes tilnærmet ikke fra gastrointestinaltraktus. Makrogol 3350 som absorberes, utskilles uforandret via urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og gentoksisitet.

Det var ingen direkte embryotoksiske eller teratogene effekter hos rotter, selv ved toksiske nivåer hos mordyret, som er 66 ganger høyere enn maksimalt anbefalte dose hos mennesker med kronisk obstipasjon og 25 ganger høyere enn maksimalt anbefalte dose ved avføringsstopp. Indirekte embryoføtale effekter, inkludert redusert foster- og placentavekt, redusert levedyktighet hos fosteret, økt hyperfleksjon av ekstremiteter og poter samt aborter, ble observert hos kaniner ved toksiske doser hos mordyret, som var mer enn 3,3 ganger høyere enn maksimalt anbefalt dose hos mennesker for behandling av kronisk obstipasjon og 1,3 ganger høyere enn maksimalt anbefalt dose ved avføringsstopp. Kaniner er sensitive forsøksdyr overfor effekten av substanser med virkning på gastrointestinaltraktus, og studiene ble gjennomført under overdrevne forhold med administrering av høye doser som ikke er klinisk relevante. Funnene kan ha vært en konsekvens av indirekte effekter av makrogol relatert til mordyrets dårlige tilstand som et resultat av en overdreven farmakodynamisk respons hos kaninen. Det var ingen tegn på teratogens effekter.

Det foreligger langsiktige dyretoksisitets- og karsinogenitetsstudier som involverer makrogol 3350. Resultater fra disse og andre toksisitetstudier ved bruk av høye nivåer av oralt administrerte makrogoler med høy molekylvekt gir bevis for sikkerhet ved anbefalt terapeutisk dose.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Acesulfamkalium
Sitronsmak

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år.

Rekonstituert oppløsning: 24 timer.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Rekonstituert oppløsning: Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C) og tildekket.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Esker inneholdende laminerte doseposer, som består av fire lag: LDPE (polyetylen av lav tetthet), aluminium, LDPE og papir.

Pakningsstørrelser: 6, 8, 10, 20, 30, 40, 50, 60 eller 100 doseposer

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon <og annen håndtering>

Ubrukt oppløsning skal kastes innen 24 timer.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Strides Nordic ApS
Dronningens Tværgade 9
1302 København
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

MTnr. 23-15559

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29. november 2023

Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

29.11.2023