

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Laxido Junior, pulver till oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dospåse innehåller följande kvantitativa sammansättning av aktiva innehållsämnen:

Makrogol 3350	6,563 g
Natriumklorid	175,4 mg
Natriumvätekarbonat	89,3 mg
Kaliumklorid	25,1 mg

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

Natrium	65 mmol/l
Klorid	53 mmol/l
Vätekarbonat (bikarbonat)	17 mmol/l
Kalium	5,4 mmol/l

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till oral lösning.

En dospåse innehållande ett vitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Laxido Junior är avsett för behandling av kronisk förstoppning hos barn från 1 till 11 år.

Laxido Junior är avsett 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.

4.2 Dosering och administreringsätt

Laxido Junior är avsett för oral användning.

Dosering

Kronisk förstoppning:

Normal startdos är 1 dospåse per dag för barn mellan 1 och 6 år och 2 dospåsar per dag för barn mellan 7 och 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. För barn under 2 år ska den rekommenderade maxdosen inte överstiga 2 dospåsar per dag. För barn mellan 2 och 11 år överstiger den rekommenderade maxdosen normalt inte 4 dospåsar per dag.

Behandling av barn med kronisk förstoppning bör pågå under en längre period (minst 6 till 12 månader). Säkerhet och effekt 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 Laxido Junior vid fekal impaktion pågår upp till 7 dagar enligt följande:

Dagligt doseringsschema:

Antal dospåsar av Laxido Junior							
Ålder (år)	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4	Dag 5	Dag 6	Dag 7
5 till 11	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 fekalomet lösts upp. Man märker att fekalomet har lösts upp när barnet har stora mängder avföring. När fekalomet har lösts upp rekommenderas att barnet informeras om hur man på bästa sätt förebygger fekalom (dos för att förebygga fekalom är densamma som vid behandling av kronisk förstoppning; se ovan).

Laxido Junior rekommenderas inte till barn under 5 år för behandling av fekal impaktion eller till barn under 1 år för behandling av kronisk förstoppning. För patienter som är 12 år och äldre rekommenderas användning av Laxido.

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

Administreringsätt

Varje dospåse löses upp i 62,5 ml (ett kvarts glas) vatten för att få en klar eller lätt grumlig lösning. 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

Överkänslighet mot de aktiva substanserna.

Laxido Junior är kontraindicerat vid tarmobstruktion eller -perforation orsakad av funktionell eller strukturell störning i tarmväggen, ileus och till patienter med svåra inflammatoriska tillstånd i mag-tarmkanalen (t.ex. ulcerös kolit, Crohns sjukdom och toxisk megakolon).

4.4 Varningar och försiktighet

Vätskeintaget i Laxido Junior efter rekonstitution med vatten ersätter inte normalt vätskeintag. Ett adekvat vätskeintag måste upprätthållas.

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

Lindriga biverkningar är möjliga så som anges i avsnitt 4.8. I sällsynta fall har symtom som tyder på vätske-/elektrolytrubbningar (t.ex. ödem, andnöd, tilltagande trötthet, dehydrering och hjärtsvikt) rapporterats vid behandling med makrogolpreparat hos vuxna. Om detta sker ska Laxido Junior stoppas 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.

Laxido Junior har i utspädd form inget energiinnehåll.

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

Detta läkemedel innehåller 93 mg natrium per påse, vilket motsvarar ungefär 4,6 % av WHO:s rekommenderade maximala dagliga intag på 2 g natrium för en vuxen.

Hos patienter med sväljproblem, som behöver tillsättning av förtjockningsmedel i lösningar för att underlätta intaget, bör interaktioner beaktas, se avsnitt 4.5.

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 mag-tarmkanalen 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 Laxido Junior (se avsnitt 4.4). Det finns enstaka rapporter om minskad effekt vid samtidigt intag av vissa läkemedel, t.ex. anti epileptika.

Laxido Junior kan resultera i en potentiellt interaktiv effekt om den används tillsammans med stärkelsebaserade förtjockningsmedel till mat. Makrogol motverkar den

förtjockande effekten hos stärkelse och gör lösningar som behöver vara tjockflytande för personer med sväljproblem tunnflytande.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av denna formulering av Laxido 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.

Laxido Junior kan användas under graviditet.

Amning

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

Laxido Junior kan användas under amning.

Fertilitet

Data saknas för effekten av Laxido-formuleringen 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

Laxido Junior har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligast förekommande reaktionerna är relaterade till mag-tarmkanalen.

Dessa reaktioner kan orsakas av expansion av mag-tarmkanalens innehåll samt en ökning av motiliteten till följd av de farmakologiska effekterna av Laxido Junior.

I behandlingen av kronisk förstoppning går diarré eller lös avföring normalt över med en minskning av dos.

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

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

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Sällsynta	Allergiska reaktioner inklusive anafylaktisk reaktion.
	Ingen känd frekvens	Dyspné och hudreaktion (se nedan).
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	Allergiska hudreaktioner inklusive angioödem, urtikaria, klåda, utslag, hudrodnad.
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, kräkningar, illamående och anorektalt 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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
 Box 26
 751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Svår utspändhet eller smärta i buken kan behandlas med nasogastrisk aspiration. Kräkning eller diarré kan inducera omfattande vätskeförlust, vilket kan leda till elektrolytstörningar som bör behandlas på lämpligt sätt.

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 makrogol med elektrolyter för behandling av kronisk förstoppning, ökade avföringsfrekvensen per vecka från 1,3 vid baslinjen till 6,7 resp. 7,2 resp. 7,1 vid veckorna 2, 4 och 12. I en annan studie jämfördes underhållsbehandling med makrogol med elektrolyter och laktulos efter upplöst fekalom. Vid det sista besöket var tarmtömningsfrekvensen per vecka 9,4 (SD 4,46) i makrogol med elektrolyter-gruppen jämfört med 5,9 (SD 4,29) i laktulosgruppen. I laktulosgruppen fick 7 av barnen nya fekalom (23 %) jämfört med inga barn i makrogol med elektrolyter-gruppen.

I en retrospektiv prospektiv studie behandlades 35 patienter yngre än 24 månader gamla med makrogol med elektrolyter för funktionell förstoppning under en genomsnittlig varaktighet på $4,6 \pm 3,67$ månader (från 3 veckor till 18 månader). Genomsnittlig avföringsfrekvens före behandling var $2,34 \pm 0,98$ per vecka. Efter behandlingen var tarmtömningsfrekvensen $7,31 \pm 1,60$ per vecka, vilket var en avsevärd skillnad från baslinjen ($p < 0,001$). Det var också en avsevärd skillnad i förbättring från baslinjen i avföringens konsekvenspoäng efter behandling ($1,57 \pm 0,54$ kontra $3,34 \pm 0,58$; $p < 0,001$).

I en prospektiv, långsgående observationsstudie med parallella grupper behandlades 62 barn i åldern 1–17 år för kronisk förstoppning med makrogol/makrogol med elektrolyter i 12 veckor. Av dessa 62 patienter var 30 i åldern 1–3 år. Antalet tarmtömningar per vecka var liknande i båda grupperna vid vecka 6 och 12: medelvärde (SD) 6,1 (2,5) och 6,0 (2,7) efter 6 veckor och 4,6 (2,2) och 5,4 (1,8) vid 12 veckor för makrogol och makrogol med elektrolyter. Liknande förbättrade effektresultat observerades i ytterligare två studier där patienter på 6 månader – 15 år behandlades med makrogol med elektrolyter.

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Makrogol 3350 absorberas praktiskt taget inte alls från mag-tarmkanalen utan utsöndras oförändrat i faeces. Makrogol 3350 som tas upp systemiskt 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 fekalom. 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 fekalom. 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

Inga.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Dospåse: 2 år.

Färdigblandad lösning: 24 timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Dospåse: Förvaras vid högst 25 °C.

Färdigblandad lösning: Förvaras övertäckt i kyl (2 °C till 8 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

6,9 g dospåse.

Dospåsen består av papper, polyeten med låg densitet och aluminium.

Dospåsarna är förpackade i kartonger om 2, 6, 8, 10, 20, 30, 50 och 100 st.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions och övrig hantering

Oanvänd lösning ska kasseras efter 24 timmar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

InterGal Pharma Ireland Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk
Co Louth
A91 P9KD
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr 51258

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2015-07-02/2020-04-28

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-12-17