

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Laxido Junior Neutral, 6,9 g zakje, poeder voor drank

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elk zakje bevat de volgende kwantitatieve samenstelling van werkzame bestanddelen:

Macrogol 3350	6,563 g
Natriumchloride	175,4 mg
Natriumwaterstofcarbonaat	89,3 mg
Kaliumchloride	25,1 mg

De inhoud van elektrolytenionen per zakje na reconstitutie in 62,5 ml water stemt overeen met:

Natrium	65 mmol/l
Chloride	53 mmol/l
Waterstofcarbonaat (bicarbonaat)	17 mmol/l
Kalium	5,4 mmol/l

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Poeder voor drank.

Zakje voor éénmalig gebruik dat een wit poeder bevat.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Laxido Junior Neutral is geïndiceerd voor de behandeling van chronische constipatie bij kinderen in de leeftijd van 1 tot 11 jaar.

Laxido Junior Neutral is geïndiceerd voor de behandeling van fecale impactie bij kinderen ouder dan 5 jaar, gedefinieerd als refractaire constipatie met ophoping van feces in het rectum en/of colon.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Laxido Junior Neutral is bedoeld voor oraal gebruik.

### *Dosering*

#### *Chronische constipatie:*

De gebruikelijke startdosis is 1 zakje per dag voor kinderen in de leeftijd van 1 tot 6 jaar en 2 zakjes per dag voor kinderen in de leeftijd van 7 tot 11 jaar. De dosis moet zo nodig worden verhoogd of verlaagd om een regelmatige zachte stoelgang te produceren. Als de dosis moet worden verhoogd, wordt die bij voorkeur om de twee dagen verhoogd. Voor kinderen onder de 2 jaar is de aanbevolen maximumdosis niet meer dan 2 zakjes per dag. Voor kinderen van 2 tot 11 jaar is de aanbevolen maximumdosis niet meer dan 4 zakjes per dag.

Behandeling van kinderen met chronische constipatie moet gedurende een langere periode worden gehandhaafd (ten minste 6 tot 12 maanden). De veiligheid en werkzaamheid zijn echter maar voor een periode van maximaal 3 maanden bewezen. Behandeling moet geleidelijk aan worden stopgezet en moet worden hervat als constipatie opnieuw optreedt.

#### *Fecale impactie:*

Een behandelingskuur voor fecale impactie met Laxido Junior Neutral duurt maximaal 7 dagen op de volgende wijze:

#### **Dagelijks doseringsschema:**

<b>Aantal zakjes met Laxido Junior Neutral</b>							
<b>Leeftijd (jaar)</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 tot 11</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>12</b>

Het dagelijkse aantal zakjes moet in gespreide doses worden ingenomen. Ze moeten allemaal binnen een periode van 12 uur zijn ingenomen. Het hierboven vermelde doseringsschema moet worden stopgezet zodra impactie is opgeheven (disimpactie). Een indicator van disimpactie is de passage van een grote hoeveelheid ontlasting. Na disimpactie wordt aanbevolen dat het kind een adequaat toilettrainingsprogramma volgt om re-impactie te voorkomen (de dosering voor de preventie van re-impactie moet dezelfde zijn als voor patiënten met chronische constipatie; zie hierboven).

Laxido Junior Neutral wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 5 jaar voor de behandeling van fecale impactie, of bij kinderen jonger dan 1 jaar voor de behandeling van chronische constipatie. Voor patiënten van 12 jaar en ouder wordt aanbevolen om Laxido te gebruiken.

Patiënten met een cardiovasculaire functiestoornis: er zijn geen klinische gegevens voor deze groep patiënten. Bijgevolg wordt Laxido Junior Neutral niet aanbevolen voor de behandeling van fecale impactie bij kinderen met een cardiovasculaire functiestoornis.

Patiënten met nierinsufficiëntie: er zijn geen klinische gegevens voor deze groep patiënten. Bijgevolg wordt Laxido Junior Neutral niet aanbevolen voor de behandeling van fecale impactie bij kinderen met een nierfunctiestoornis.

### *Wijze van toediening*

Elk zakje moet opgelost worden in 62,5 ml (een kwart glas) water, zodat een heldere of enigszins troebele oplossing ontstaat. Het correcte aantal zakjes mag op voorhand gereconstitueerd worden en afgedekt bewaard worden in de koelkast gedurende maximaal 24 uur. Voor gebruik bij fecale impactie, kunnen bijvoorbeeld 12 zakjes opgelost worden in 750 ml water.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen.

Laxido Junior Neutral is gecontra-indiceerd bij intestinale obstructie of perforatie veroorzaakt door een functionele of structurele stoornis van de darmwand, ileus en bij patiënten met ernstige inflammatoire aandoeningen van het darmkanaal (bv. colitis ulcerosa, ziekte van Crohn en toxisch megacolon).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De hoeveelheid vloeistof in Laxido Junior Neutral na reconstitutie met water vervangt de reguliere vloeistofinname niet. Adequate vloeistofinname dient te worden gehandhaafd.

De diagnose van fecale impactie moet bevestigd worden door aangewezen fysiek of radiologisch onderzoek van het rectum en het abdomen.

Milde bijwerkingen zijn mogelijk, zoals vermeld in rubriek 4.8. Zelden voorkomende symptomen die wijzen op een verstoring van de vocht-/elektrolytenbalans, bv. oedeem, kortademigheid, toegenomen vermoeidheid, dehydratatie en hartfalen, zijn gemeld bij volwassenen bij gebruik van preparaten die macrogol bevatten. Als dit gebeurt, moet Laxido Junior Neutral onmiddellijk gestopt worden. De elektrolyten moeten bepaald worden en elke afwijking moet adequaat behandeld worden.

Wanneer het wordt gebruikt in hoge doses om fecale impactie te behandelen, moet dit geneesmiddel met voorzichtigheid toegediend worden aan patiënten met een verminderde braakreflex, refluxoesofagitis of een verminderd bewustzijnsniveau.

Na reconstitutie heeft de oplossing van Laxido Junior Neutral geen calorische waarde.

De absorptie van andere geneesmiddelen kan tijdelijk verminderd zijn als gevolg van een toename van de gastro-intestinale transitsnelheid die geïnduceerd wordt door Laxido Junior Neutral (zie rubriek 4.5).

Dit geneesmiddel bevat 93 mg natrium per zakje, overeenkomend met ongeveer 4,6% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Voor patiënten met problemen bij het slikken en voor wie een verdikkingsmiddel aan oplossingen moet worden toegevoegd om deze te kunnen innemen, moeten interactieve effecten worden overwogen (zie rubriek 4.5).

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Geneesmiddelen in vaste doseringsvorm die ingenomen worden binnen één uur van toediening van grote hoeveelheden macrogolpreparaten (zoals deze die gebruikt worden voor de behandeling van fecale impactie) kunnen uit het maagdarmsstelsel weggespoeld worden en niet geabsorbeerd worden.

Macrogol verhoogt de oplosbaarheid van geneesmiddelen die oplosbaar zijn in alcohol en relatief onoplosbaar in water.

De kans bestaat dat de absorptie van andere geneesmiddelen tijdelijk verminderd is tijdens het gebruik van Laxido Junior Neutral (zie rubriek 4.4). Er waren geïsoleerde meldingen van verminderde werkzaamheid met bepaalde gelijktijdig toegediende geneesmiddelen, bv. anti-epileptica.

Laxido Junior Neutral kan mogelijk een interactief effect hebben als het in combinatie met voedselverdikkers op zetmeelbasis wordt gebruikt. De stof macrogol gaat het verdikkingseffect van zetmeel tegen, waardoor preparaten die dik moeten blijven voor mensen met problemen bij het slikken effectief worden verdund.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### *Zwangerschap*

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van de Laxido-formulering bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is indirecte reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Klinisch worden er geen effecten tijdens de zwangerschap verwacht aangezien de systemische blootstelling aan macrogol 3350 verwaarloosbaar is.

Laxido Junior Neutral kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

##### *Borstvoeding*

Er worden geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen verwacht aangezien de systemische blootstelling van de borstvoeding gevende vrouw aan macrogol 3350 verwaarloosbaar is.

Laxido Junior Neutral kan tijdens borstvoeding worden gebruikt.

##### *Vruchtbaarheid*

Er zijn geen gegevens over de effecten van de Laxido-formulering op de vruchtbaarheid bij de mens. Er waren geen effecten op de vruchtbaarheid in onderzoek bij mannetjes- en vrouwtjesratten (zie rubriek 5.3).

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Laxido Junior Neutral heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

Reacties die verband houden met het maagdarmsstelsel komen het vaakst voor.

Deze reacties kunnen optreden als gevolg van expansie van de inhoud van het maagdarmsstelsel en een toename van motiliteit als gevolg van de farmacologische effecten van Laxido Junior Neutral.

Bij de behandeling van chronische constipatie reageren diarree of dunne stoelgang doorgaans op een verlaging van de dosis.

Diarree, abdominale distensie, anorectaal ongemak en licht braken worden vaker waargenomen tijdens de behandeling van fecale impactie. Braken kan worden verholpen door de dosis te verlagen of uit te stellen.

De frequentie van de onderstaande bijwerkingen wordt gedefinieerd aan de hand van de volgende conventie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Bijwerking</b>
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>	Zelden	Allergische reacties, waaronder anafylactische reactie.
	Niet bekend	Dyspneu en huidreactie (zie hieronder).
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	Niet bekend	Allergische huidreacties, waaronder angio-oedeem, urticaria, pruritus, rash, erytheem.
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	Niet bekend	Elektrolytstoornissen, vooral hyperkaliëmie en hypokaliëmie.
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Niet bekend	Hoofdpijn.
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>	Zeer vaak	Abdominale pijn, borborygmen.
	Vaak	Diarree, braken, nausea en anorectaal ongemak.
	Soms	Abdominale distensie, flatulentie.
	Niet bekend	Dyspepsie en peri-anale ontsteking.
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	Niet bekend	Perifeer oedeem.

*Melding van vermoedelijke bijwerkingen*

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

[www.fagg.be](http://www.fagg.be)

Afdeling Vigilantie:

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **4.9 Overdosering**

Ernstige zwelling of pijn kan met behulp van aspiratie van de maag via een neussonde worden behandeld. Braken of diarree kunnen leiden tot een groot vochtverlies, wat mogelijk leidt tot een verstoord elektrolytenevenwicht dat op geschikte wijze moet worden behandeld.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: osmotisch werkende laxativa

ATC-code: A06A D65

Macrogol 3350 werkt door zijn osmotische effect in de darmen, waardoor het een laxerend effect induceert. Macrogol 3350 vergroot de hoeveelheid ontlasting, wat via neuromusculaire routes de motiliteit van het colon uitlokt. Het fysiologische gevolg is een verbeterd propulsief transport van de zachtere ontlasting door het colon en een vergemakkelijking van de defecatie. Elektrolyten gecombineerd met macrogol 3350 worden in de intestinale barrière (mucosa) uitgewisseld met serumelektrolyten en uitgescheiden in het fecale water zonder nettowinst of -verlies van natrium, kalium en water.

In een open onderzoek naar macrogol met elektrolyten bij chronische constipatie, was de wekelijkse frequentie van defecatie gestegen van 1,3 bij aanvang tot 6,7, 7,2 en 7,1 na respectievelijk 2, 4 en 12 weken. In een onderzoek waarbij macrogol met elektrolyten werd vergeleken met lactulose als onderhoudsbehandeling na disimpactie, bedroeg de wekelijkse stoelgangfrequentie bij het laatste bezoek 9,4 (SD 4,46) in de groep van macrogol met elektrolyten in vergelijking met 5,9 (SD 4,29). In de groep van lactulose vertoonden 7 kinderen re-impactie (23%) in vergelijking met geen kinderen in de groep van macrogol met elektrolyten.

35 van patiënten met een leeftijd van <24 maanden werden tijdens een retrospectief onderzoek voor functionele constipatie behandeld met macrogol met elektrolyten gedurende een gemiddelde periode van  $4,6 \pm 3,67$  maanden (vanaf 3 weken tot 18 maanden). De gemiddelde frequentie van de stoelgang voorafgaand aan de behandeling was  $2,34 \pm 0,98$  per week. Na afloop van de behandeling was de frequentie van de

stoelgang  $7,31 \pm 1,60$  per week. Dit is een significant verschil ten opzichte van de basislijn ( $p < 0,001$ ). Er was na de behandeling tevens een significante verbetering waarneembaar vanaf de basislijn in de score voor consistentie van de stoelgang ( $1,57 \pm 0,54$  ten opzichte van  $3,34 \pm 0,58$ ;  $p < 0,001$ ).

In een observationeel, prospectief en longitudinaal onderzoek met een parallelgroep werden gedurende 12 weken 62 kinderen van 1-17 jaar voor chronische constipatie behandeld met macrogol/macrogol met elektrolyten. Van deze 62 patiënten waren 30 patiënten 1-3 jaar. Het aantal keer dat deze patiënten een stoelgang hadden was gelijk in beide groepen in week 6 en week 12 met een gemiddelde (SD) van 6,1 (2,5) en 6,0 (2,7) bij 6 weken en 4,6 (2,2) en 5,4 (1,8) bij 12 weken voor macrogol en macrogol met elektrolyten. Er werden in 2 andere onderzoeken waarbij patiënten met een leeftijd van 6 maanden t/m 15 jaar met macrogol met elektrolyten werden behandeld vergelijkbare resultaten met betrekking tot de effectiviteit waargenomen.

Voor de indicatie van fecale impactie werden geen vergelijkende onderzoeken uitgevoerd met andere behandelingen (bv. klysma's). In een niet-vergelijkend onderzoek met 63 kinderen verhielp macrogol met elektrolyten (pediatrische formulering) de fecale impactie bij de meeste patiënten binnen 3 tot 7 dagen behandeling. In de leeftijdsgroep van 5 tot 11 jaar bedroeg het benodigde gemiddelde totale aantal zakjes macrogol met elektrolyten (pediatrische formulering) 47,2.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Macrogol 3350 wordt nagenoeg niet uit het maag-darmstelsel geabsorbeerd en wordt ongewijzigd in feces uitgescheiden. Macrogol 3350 dat in de systemische circulatie terecht komt, wordt via de urine uitgescheiden.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Uit preklinische onderzoeken is gebleken dat bij Macrogol 3350 geen sprake is van substantieel systemisch toxiciteitspotentieel, op grond van conventionele farmacologieonderzoeken, herhaalde-dosistoxiciteit en genotoxiciteit.

Er werden geen directe embryotoxische of teratogenische effecten bij ratten waargenomen, zelfs niet bij vrouwelijke dieren die toxische concentraties toegediend kregen die 66 keer hoger waren dan de maximale aanbevolen dosis voor mensen voor chronische obstipatie, en 25 keer hoger voor fecale impactie. Indirecte embryofetale effecten, zoals afname van het gewicht van de foetus en placenta, afgenomen foetale levensvatbaarheid, verhoogde hyperflexie in de poten en miskramen, werden opgemerkt bij zwangere konijnen bij een toxische dosis die 3,3 keer hoger was dan de maximale aanbevolen dosis voor mensen bij de behandeling van chronische obstipatie, en 1,3 keer voor fecale impactie. Konijnen zijn proefdieren die gevoelig zijn voor de effecten van stoffen die op het maag-darmkanaal werken, en de onderzoeken werden uitgevoerd onder overdreven omstandigheden met hoge doseringen die klinisch niet relevant zijn. De bevindingen kunnen het gevolg zijn van een indirect effect van macrogol 3350 dat te maken heeft met een slechte conditie van het moederkonijn als gevolg van een overdreven farmacodynamische reactie. Er waren geen aanwijzingen voor teratogene effecten.

Er zijn langdurige onderzoeken bij dieren naar toxiciteit en carcinogeniteit met macrogol 3350. Resultaten uit deze en andere toxiciteitsonderzoeken met hoge concentraties oraal toegediende macrogol met hoog molecuulgewicht leveren een bewijs van veiligheid op bij de aanbevolen therapeutische dosis.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Geen.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

Zakje: 2 jaar.

Gereconstitueerde oplossing: 24 uur.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Zakje: Bewaren beneden 25 °C.

Gereconstitueerde oplossing: Afdedekt bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

6,9 g zakje.

Het zakje bestaat uit papier, lage dichtheid polyethyleen en aluminium.

Zakjes worden verpakt in dozen van 2, 6, 8, 10, 20, 30, 50 en 100.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Alle ongebruikte oplossing moet na 24 uur worden weggegooid.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

InterGal Pharma Ireland Limited

Finnabair Industrial Estate

Dundalk

Co Louth

A91 P9KD

Ierland

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**



BE474266

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01/06/2015

Datum van laatste verlenging: 28/04/2020

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

29/05/2024

Datum van goedkeuring van de tekst: 05/2024