

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Macrogol en elektrolyten CF 13,7 g, poeder voor drank met citroensmaak	NL/H/1866/001 RVG 108092	
macrogol, natriumchloride, natriumwaterstofcarbonaat, kaliumchloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 1 van 7

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Macrogol en elektrolyten CF 13,7 g, poeder voor drank met citroensmaak

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk sachet bevat de volgende werkzame bestanddelen:

Macrogol 3350	13,125	g
Natriumchloride	350,7	mg
Natriumwaterstofcarbonaat	178,5	mg
Kaliumchloride	46,6	mg

Het gehalte elektrolytionen per sachet wanneer dit is opgelost tot 125 ml oplossing, is als volgt:

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

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor drank.

Een witte poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Voor de behandeling van chronische obstipatie.
- Oplossen van fecale impactie, gedefinieerd als hardnekkige obstipatie met fecale verstopping van het rectum en/of colon.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Chronische obstipatie

Een behandelingskuur voor constipatie met Macrogol en elektrolyten CF 13,7 g duurt gewoonlijk niet langer dan 2 weken, de kuur kan echter wel herhaald worden indien dit nodig is.

Zoals bij alle laxantia is langdurig gebruik niet aanbevolen. Langetermijngebruik kan nodig zijn bij ernstige chronische of langdurige constipatie als gevolg van multiple sclerose (MS) of ziekte van Parkinson of geneesmiddel geïnduceerde-constipatie, vooral bij opioïden en antimuscarine producten.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-11	Authorisation	Disk: AO/lw/110480	Rev. 5.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	------------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Macrogol en elektrolyten CF 13,7 g, poeder voor drank met citroensmaak	NL/H/1866/001 RVG 108092	
macrogol, natriumchloride, natriumwaterstofcarbonaat, kaliumchloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 2 van 7

Volwassenen, adolescenten en ouderen:

1-3 sachets per dag in meerdere doses, volgens individuele respons.

Voor langdurig gebruik kan de dosering worden verlaagd naar 1 of 2 sachets per dag.

Kinderen jonger dan 12 jaar:

Niet aanbevolen. Voor kinderen zijn alternatieve middelen beschikbaar.

Fecale impactie

Een behandeling voor fecale impactie met Macrogol en elektrolyten CF 13,7 g duurt gewoonlijk niet langer dan 3 dagen.

Volwassenen, adolescenten en ouderen:

8 sachets per dag, die alle binnen een periode van 6 uur moeten worden ingenomen.

Kinderen (jonger dan 12 jaar):

Niet aanbevolen. Voor kinderen zijn alternatieve middelen beschikbaar.

Patiënten met verstoorde cardiovasculaire functie:

Voor de behandeling van fecale impactie moet de dosis worden verdeeld, zodat nooit meer dan twee sachets binnen één uur worden ingenomen.

Patiënten met nierinsufficiëntie:

Er is geen dosisaanpassing nodig voor behandeling van zowel constipatie als fecale impactie.

Wijze van toediening

Elk sachet moet worden opgelost in 125 ml water. Voor gebruik bij fecale impactie mogen 8 sachets worden opgelost in 1 liter water.

4.3 Contra-indicaties

Darmperforatie of -obstructie door structurele of functionele aandoening van de darmwand, ileus, ernstige ontstekingen van het darmkanaal, zoals de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa en toxisch megacolon.

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het volume aan vocht in Macrogol en elektrolyten CF 13,7 g oplossing na reconstitutie met water is geen vervanging voor de reguliere vochtinname; adequate vochtinname moet gehandhaafd blijven.

De diagnose 'impactie/fecale verstopping van het rectum' moet worden bevestigd door lichamelijk of radiologisch onderzoek van de buik en het rectum.

Het voorkomen van milde bijwerkingen is mogelijk, zoals beschreven in rubriek 4.8. Indien patiënten symptomen ontwikkelen die duiden op veranderingen in de vocht/elektrolytenbalans (bv. oedeem, kortademigheid, toegenomen vermoeidheid, uitdroging, hartfalen) dient het gebruik van Macrogol en

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-11	Authorisation	Disk: AO/lw/110480	Rev. 5.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	------------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Macrogol en elektrolyten CF 13,7 g, poeder voor drank met citroensmaak	NL/H/1866/001 RVG 108092	
macrogol, natriumchloride, natriumwaterstofcarbonaat, kaliumchloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 3 van 7

elektrolyten CF 13,7 g direct te worden beëindigd. De elektrolytspiegels dienen te worden bepaald en eventuele afwijkingen dienen op de juiste wijze te worden behandeld.

De opname van andere geneesmiddelen kan tijdelijk verminderd zijn door een snellere maag-darmpassage die door dit geneesmiddel wordt veroorzaakt (zie rubriek 4.5).

Bij diarree moet er met voorzichtigheid worden gehandeld, in het bijzonder bij patiënten die een hoger risico lopen op stoornissen in de water-elektrolyten balans (bijvoorbeeld ouderen, patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen, of patiënten die diuretica gebruiken) en dient controle van de elektrolyten te worden overwogen.

Bij patiënten met slikproblemen, voor wie het nodig is een verdikkingsmiddel toe te voegen aan oplossingen om een correcte inname te bevorderen, moet rekening gehouden worden met mogelijke interacties, zie rubriek 4.5.

Dit geneesmiddel bevat 0,68 mmol (26 mg) kalium per sachet. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een verminderde nierfunctie of bij patiënten met een gecontroleerd kaliumdieet als de patiënt meer dan 1 sachet per dag gebruikt.

Dit geneesmiddel bevat 8,13 mmol (186,82 mg) natrium per sachet, overeenkomend met 9,34% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

De maximale dagelijkse dosis van dit geneesmiddel bij chronische constipatie komt overeen met 28% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse natriuminname voor een volwassene. Dit geneesmiddel is rijk aan natrium. Hiermee moet rekening worden gehouden door patiënten die een gecontroleerd natriumdieet (natriumarm/zoutarm) volgen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

Macrogol kan de absorptie van andere geneesmiddelen die tegelijkertijd worden toegediend tijdelijk verminderen (zie rubriek 4.4). Er zijn geïsoleerde gevallen gemeld van verminderde werkzaamheid bij gelijktijdige toediening van andere geneesmiddelen, bijvoorbeeld anti-epileptica.

Macrogol en elektrolyten CF 13,7 g kan mogelijk een interactie veroorzaken bij gebruik van op zetmeel gebaseerde verdikkingsmiddelen. Het actieve bestanddeel macrogol gaat het verdikkende effect van zetmeel tegen en kan bereidingen, die dik moeten blijven voor mensen met slikproblemen, vloeibaar maken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor macrogol geen gegevens voorhanden over gevallen van gebruik van macrogol 3350 tijdens de zwangerschap. Studies met proefdieren toonden indirecte reproductie toxiciteit (zie rubriek 5.3). Omdat de systemische blootstelling van macrogol 3350 verwaarloosbaar is, zal er klinisch geen effect tijdens de zwangerschap worden verwacht.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-11	Authorisation	Disk: AO/lw/110480	Rev. 5.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	------------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Macrogol en elektrolyten CF 13,7 g, poeder voor drank met citroensmaak	NL/H/1866/001 RVG 108092	
macrogol, natriumchloride, natriumwaterstofcarbonaat, kaliumchloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 4 van 7

Macrogol en elektrolyten CF 13,7 g kan gebruikt worden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Omdat de systemische blootstelling van macrogol 3350 verwaarloosbaar is, zal er geen effect op de zuigeling/baby worden verwacht.

Macrogol en elektrolyten CF 13,7 g kan gebruikt worden tijdens de periode van borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van macrogol 3350 op de vruchtbaarheid van mensen. In dierstudies had het geen effect op de vruchtbaarheid bij mannelijke en vrouwelijke ratten (zie rubriek 5.3).

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

Macrogol en elektrolyten CF 13,7 g heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen die gerelateerd zijn aan het maagdarmsstelsel komen het vaakst voor.

Deze reacties kunnen optreden als gevolg van de uitzetting van de inhoud van het maagdarmkanaal en een toename in motiliteit als gevolg van de farmacologische effecten van dit geneesmiddel. Milde diarree reageert meestal op een dosisverlaging.

De frequentie van de onderstaande bijwerkingen is gedefinieerd volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$) en zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen:

Zeer zelden: allergische reacties, inclusief anafylaxe, dyspneu

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Niet bekend: uitdroging, elektrolytenverstoringen (hyperkaliëmie, hypokaliëmie, hyponatriëmie)

Zenuwstelselaandoeningen:

Niet bekend: hoofdpijn

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Buikpijn, diarree, braken, misselijkheid, dyspepsie, opgeblazen gevoel, borborygme, flatulentie, anorectaal ongemak

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zeer zelden: angio-oedeem, urticaria, pruritus, allergische uitslag

Niet bekend: erytheem

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-11	Authorisation	Disk: AO/lw/110480	Rev. 5.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	------------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Macrogol en elektrolyten CF 13,7 g, poeder voor drank met citroensmaak	NL/H/1866/001 RVG 108092	
macrogol, natriumchloride, natriumwaterstofcarbonaat, kaliumchloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 5 van 7

Algemene aandoeningen:

Niet bekend: perifeer oedeem

Melden 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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Ernstige buikpijn of een (zeer) volle buik kunnen worden behandeld via nasogastrische aspiratie. Bij overmatig vochtverlies door diarree of braken kan herstel van het verstoorde elektrolytenevenwicht nodig zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: osmotisch werkende laxantia.

ATC-code: A06A D65.

Macrogol 3350 heeft een osmotische werking in de darm die een laxerend effect teweegbrengt. Macrogol 3350 vergroot het volume van de ontlasting, wat op neuromusculaire wijze de colonmotiliteit op gang brengt. Het fysiologische gevolg is een verbeterd propulsief transport van de zachtere ontlasting door het colon en facilitatie van de defecatie. Elektrolyten gecombineerd met macrogol 3350 worden uitgewisseld door de intestinale barrière (mucosa) met serumelektrolyten en uitgescheiden in het fecale water zonder netto toe- of afname van natrium, kalium of water.

Voor de indicatie 'fecale impactie' zijn geen comparatieve onderzoeken met controlegroep met andere behandelingen (bijv. klyisma's) uitgevoerd. In een niet-comparatief onderzoek onder 27 volwassen patiënten loste macrogol met elektrolyten de fecale impactie op bij 12/27 (44%) na 1 dag behandeling, bij 23/27 (85%) na 2 dagen behandeling en bij 24/27 (89%) aan het einde van 3 dagen.

Klinische onderzoeken naar het gebruik van macrogol met elektrolyten bij chronische obstipatie hebben uitgewezen dat de benodigde dosis voor het verkrijgen van normaal gevormde ontlasting meestal na verloop van tijd afneemt. Veel patiënten reageren op 1 à 2 sachets per dag, maar deze dosering moet worden aangepast op basis van de individuele respons.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Macrogol 3350 verandert niet tijdens het transport door de darm. Het wordt vrijwel niet opgenomen uit het maag-darmkanaal. Alle macrogol 3350 die wordt opgenomen, wordt via de urine uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-11	Authorisation	Disk: AO/lw/110480	Rev. 5.0	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	------------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Macrogol en elektrolyten CF 13,7 g, poeder voor drank met citroensmaak	NL/H/1866/001 RVG 108092	
macrogol, natriumchloride, natriumwaterstofcarbonaat, kaliumchloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 6 van 7

Preklinische onderzoeken leveren bewijs dat macrogol 3350 geen significant systemisch toxiciteitsvermogen heeft, gebaseerd op conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit.

Er waren geen directe embryotoxische of teratogene effecten bij ratten, zelfs niet bij maternale toxische waarden welke 66x de maximaal aanbevolen dosering in mensen bij chronische verstopping en 25x bij fecale impactie bedragen. Indirecte embryofetale effecten, waaronder verlaging van foetaal en placentaal gewicht, verminderde foetale levensvatbaarheid, verhoogde hyperflexie van de ledematen en abortus werden gezien bij konijnen bij een maternale toxische dosering welke 3,3x de maximaal aanbevolen dosering in mensen bij chronische verstopping en 1,3x bij fecale impactie bedroeg. Konijnen zijn sensitieve proefdiersoorten bij het onderzoeken naar effecten van stoffen die een werking hebben op de maagdartractus. Deze studies werden uitgevoerd onder overdreven condities waarbij hoge dosis volumes werden toegediend, welke niet klinisch relevant zijn. De bevindingen kunnen een consequentie zijn van een indirect effect van macrogol 3350 gerelateerd aan een slechte maternale conditie als een resultaat van de overdreven farmacodynamische respons van het konijn. Er is geen indicatie van een teratogeen effect.

Er zijn langetermijnonderzoeken naar toxiciteit en carcinogeniciteit bij dieren uitgevoerd voor macrogol 3350. Resultaten van deze en andere toxiciteitsonderzoeken waarbij hoge spiegels oraal toegediende macrogolen van hoogmoleculair gewicht werden gebruikt, bewijzen dat het middel veilig is bij de aanbevolen therapeutische dosering.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Acesulfaam K (E950)
Citraenaroma (bevat arabische gom (E414) en smaakstof)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden.

Gereconstitueerde oplossing: 24 uur.
Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Opgelost geneesmiddel: zie rubriek 6.3.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-11	Authorisation	Disk: AO/lw/110480	Rev. 5.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	------------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Macrogol en elektrolyten CF 13,7 g, poeder voor drank met citroensmaak	NL/H/1866/001 RVG 108092	
macrogol, natriumchloride, natriumwaterstofcarbonaat, kaliumchloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 7 van 7

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Sachet: laminaat bestaande uit vier lagen (van binnen naar buiten): LDPE, aluminium, LDPE en papier.

Verpakkingsgrootten: dozen van 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 90, 100, 120, 140, 160, 180 of 200 sachets.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Eventuele niet-gebruikte oplossing moet na 24 uur worden weggegooid.

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

Centrafarm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

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

RVG 108092

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 november 2011

Datum van laatste hernieuwing van de vergunning: 31 januari 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.2, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8 en 5.3: 16 november 2022.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-11	Authorisation	Disk: AO/lw/110480	Rev. 5.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	------------------------------	-----------------	---------------------