

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Macrogol en elektrolyten CF 6,9 g, poeder voor drank met citroensmaak	NL/H/1866/002 RVG 108093	
macrogol, natriumchloride, natriumwaterstofcarbonaat, kaliumchloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 1 van 8

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Macrogol en elektrolyten CF 6,9 g, poeder voor drank met citroensmaak

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk sachet bevat de volgende werkzame bestanddelen:

Macrogol 3350	6,563	g
Natriumchloride	175,4	mg
Natriumwaterstofcarbonaat	89,3	mg
Kaliumchloride	23,3	mg

De inhoud van elektrolytionen per sachet wanneer dit is opgelost tot 62,5 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 bij kinderen van 2 t/m 11 jaar.
- Voor de behandeling van fecale impactie bij kinderen van 2 t/m 11 jaar, gedefinieerd als hardnekkige obstipatie met fecale verstopping van het rectum en/of colon.
- Voor de preventie van re-impactie na succesvolle disimpactie bij kinderen van 2 t/m 11 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Chronische obstipatie

De normale begin dosering is 1 sachet per dag voor kinderen van 2 t/m 6 jaar en 2 sachets per dag voor kinderen van 7 t/m 11 jaar. De dosis moet desgewenst omhoog of omlaag worden bijgesteld om regelmatige zachte ontlasting te verkrijgen. Indien de dosis moet worden verhoogd, kan dit het beste

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 6,9 g, poeder voor drank met citroensmaak	NL/H/1866/002 RVG 108093	
macrogol, natriumchloride, natriumwaterstofcarbonaat, kaliumchloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 2 van 8

om de andere dag plaatsvinden. De maximaal benodigde dosering is gewoonlijk niet hoger dan 4 sachets per dag.

De behandeling van kinderen met chronische obstipatie moet een langere periode duren (ten minste 6-12 maanden). De veiligheid en werkzaamheid zijn echter slechts gedurende een periode van maximaal drie maanden aangetoond. De behandeling moet geleidelijk worden gestaakt en hervat indien obstipatie opnieuw optreedt.

Fecale impactie

Een behandeling van fecale impactie duurt maximaal 7 dagen volgens onderstaand schema:

Dagelijks doseringsschema:

Aantal sachets							
Leeftijd (jaren)	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4	Dag 5	Dag 6	Dag 7
2 t/m 4	2	4	4	6	6	8	8
5 t/m 11	4	6	8	10	12	12	12

Het dagelijkse aantal sachets moet worden verdeeld over meerdere doses, die alle binnen een periode van 12 uur moeten worden genomen. Het bovenstaande doseringsschema moet worden beëindigd zodra de impactie is opgeheven (disimpactie). Een aanwijzing hiervoor is de passage van een grote hoeveelheid ontlasting. Na disimpactie wordt aangeraden het kind een adequaat toilettrainingsprogramma te laten volgen om een herhaalde impactie (re-impactie) te voorkomen (de dosering voor preventie van re-impactie komt overeen met die voor patiënten met chronische obstipatie; zie hierboven).

Macrogol en elektrolyten CF 6,9 g, poeder voor drank met citroensmaak wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 2 jaar.

Patiënten met verstoorde cardiovasculaire functie

Er zijn geen klinische gegevens voor deze groep patiënten. Daarom wordt dit geneesmiddel niet aanbevolen voor de behandeling van fecale impactie bij kinderen met een verstoorde cardiovasculaire functie.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Er zijn geen klinische gegevens voor deze groep patiënten. Daarom wordt dit geneesmiddel niet aanbevolen voor de behandeling van fecale impactie bij kinderen met een verstoorde nierfunctie.

Wijze van toediening

Elk sachet moet worden opgelost in 62,5 ml (een kwart glas) water. Het juiste aantal sachets kan van tevoren worden opgelost en gedurende maximaal 24 uur afgedekt in de koelkast worden bewaard. Zo kunnen bijvoorbeeld 12 sachets voor gebruik bij fecale impactie worden opgelost in 750 ml water.

4.3 Contra-indicaties

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 6,9 g, poeder voor drank met citroensmaak	NL/H/1866/002 RVG 108093	
macrogol, natriumchloride, natriumwaterstofcarbonaat, kaliumchloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 3 van 8

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Darmperforatie of -obstructie door structurele of functionele aandoening van de darmwand, ileus, ernstige ontstekingen van het darmkanaal, zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa en toxisch megacolon.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het volume aan vocht in Macrogol en elektrolyten CF 6,9 g oplossing na reconstitutie met water is geen vervanging voor de reguliere vochtinname; adequate vochtinname moet gehandhaafd blijven.

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

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 elektrolyten CF 6,9 g direct te worden beëindigd. De elektrolytspiegels dienen te worden bepaald en eventuele afwijkingen dienen op de juiste wijze te worden behandeld.

Wanneer dit geneesmiddel in hoge doses wordt gebruikt voor de behandeling van fecale impactie, moet voorzichtigheid worden betracht bij het toedienen aan patiënten met een verstoorde kokhalsreflex, refluxoesofagitis of een verminderd bewustzijn.

De gereconstitueerde oplossing heeft geen calorische waarde.

De opname van andere geneesmiddelen kan tijdelijk verminderd zijn door een snellere maag-darmpassage die door Macrogol en elektrolyten CF 6,9 g, poeder voor drank met citroensmaak 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 0,34 mmol (13 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 2 sachets per dag gebruikt.

Dit geneesmiddel bevat 4,063 mmol (93,41 mg) natrium per sachet, overeenkomend met 4,67% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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 6,9 g, poeder voor drank met citroensmaak	NL/H/1866/002 RVG 108093	
macrogol, natriumchloride, natriumwaterstofcarbonaat, kaliumchloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 4 van 8

Geneesmiddelen in vaste toedieningsvorm die worden ingenomen binnen één uur na toediening van grote hoeveelheden macrogolpreparaten (zoals gebruikt bij de behandeling van fecale impactie) kunnen het maag-darmkanaal snel verlaten zonder dat deze zijn opgenomen.

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 6,9 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 beperkte gegevens bekend met het gebruik van macrogol 3350 bij zwangere vrouwen. Onderzoek bij dieren heeft indirecte reproductieve toxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3). Gedurende de zwangerschap zijn geen klinische effecten te verwachten, aangezien systemische blootstelling aan macrogol 3350 verwaarloosbaar is.

Macrogol en elektrolyten CF 6,9 g kan gebruikt worden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Gedurende de borstvoeding zijn bij de pasgeborene/zuigeling geen effecten te verwachten, aangezien systemische blootstelling aan macrogol 3350 bij vrouwen die borstvoeding geven verwaarloosbaar is.

Macrogol en elektrolyten CF 6,9 g, poeder voor drank met citroensmaak kan worden gebruikt tijdens de borstvoedingsperiode.

Vruchtbaarheid

Er is geen informatie beschikbaar over de effecten van macrogol 3350 op de vruchtbaarheid bij mensen. In studies bij mannelijke en vrouwelijke ratten waren geen effecten op de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

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

Macrogol en elektrolyten CF 6,9 g, poeder voor drank met citroensmaak heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen die gerelateerd zijn aan het maag-darmstelsel komen het meest voor.

Deze reacties kunnen optreden als gevolg van de uitzetting van de inhoud van het maag-darmkanaal en een toename in motiliteit als gevolg van de farmacologische effecten van dit geneesmiddel.

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 6,9 g, poeder voor drank met citroensmaak	NL/H/1866/002 RVG 108093	
macrogol, natriumchloride, natriumwaterstofcarbonaat, kaliumchloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 5 van 8

Bij gebruik voor chronische constipatie is diarree en dunne ontlasting een te verwachten effect, het reageert doorgaans op het verlagen van de dosis.

Diarree, abdominale distentie, anorectaal ongemak en gematigd braken zijn meer waargenomen gedurende de behandeling bij een harde ontlasting. Braken kan verholpen worden door de dosis te verminderen of uit te stellen.

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 $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: allergische reacties, waaronder anafylactische reacties

Niet bekend: dyspneu en huidreacties (zie hieronder)

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

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

Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend: hoofdpijn

Maagarmstelselaandoeningen

Zeer vaak: buikpijn, borborygmi

Vaak: diarree, braken, misselijkheid, anaal ongemak

Soms: abdominale distentie, flatulentie

Niet bekend: dyspepsie en peri-anale ontsteking

Huid en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: allergische huidreacties, waaronder angio-oedeem, urticaria, jeuk, huiduitslag, erytheem

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

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

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 6,9 g, poeder voor drank met citroensmaak	NL/H/1866/002 RVG 108093	
macrogol, natriumchloride, natriumwaterstofcarbonaat, kaliumchloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 6 van 8

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.

In een open onderzoek met macrogol en elektrolyten bij chronische obstipatie steeg de defecatiefrequentie per week van 1,3 (uitgangswaarde) tot 6,7, 7,2 en 7,1 in respectievelijk week 2, 4 en 12. In een onderzoek waarbij macrogol met elektrolyten werd vergeleken met lactulose als onderhoudstherapie na disimpactie, was de ontlastingsfrequentie per week bij het laatste onderzoek 9,4 (SD 4,46) in de groep die werd behandeld met macrogol en elektrolyten vergeleken met 5,9 (SD 4,29). In de lactulosegroep kregen 7 kinderen te maken met re-impactie (23%) vergeleken met geen kinderen in de groep die werd behandeld met macrogol en elektrolyten.

Voor de indicatie fecale impactie zijn geen comparatieve onderzoeken uitgevoerd met andere behandelingen (bijv. klysma's). In een niet-comparatief onderzoek met 63 kinderen loste door de behandeling met macrogol en elektrolyten (pediatrische versie) de fecale impactie bij de meeste patiënten binnen 3-7 dagen behandeling op. Voor de groep patiënten van 5 t/m 11 jaar was het gemiddelde totaal aantal benodigde sachets macrogol met elektrolyten (pediatrische versie) 47,2.

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

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 embryofoetale 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 maagdarmltractus. Deze studies werden uitgevoerd onder overdreven condities waarbij hoge dosis volumes werden toegediend, welke niet klinisch relevant zijn. De bevindingen

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 6,9 g, poeder voor drank met citroensmaak	NL/H/1866/002 RVG 108093	
macrogol, natriumchloride, natriumwaterstofcarbonaat, kaliumchloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 7 van 8

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.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Sachet: laminaat bestaande uit vier lagen: LDPE, aluminium, LDPE en papier.

Verpakkingsgrootten: dozen van 10, 20, 30, 40, 60, 80, 90, 100, 120, 140, 150, 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

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 6,9 g, poeder voor drank met citroensmaak	NL/H/1866/002 RVG 108093	
macrogol, natriumchloride, natriumwaterstofcarbonaat, kaliumchloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 8 van 8

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 108093

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 4.4, 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
-------------------------------------	----------------------	----------------------	------------------------------	-----------------	---------------------