1. LEGEMIDLETS NAVN

Macrovic pulver til mikstur, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

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

Makrogol 3350	13,125 g
Natriumklorid	350,7 mg
Natriumhydrogenkarbonat	178,5 mg
Kaliumklorid	46,6 mg

Innholdet av elektrolytter pr. dosepose når blandet til 125 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 voksne og barn over 12 år. Macrovic er også effektiv i å løse avføringsstopp, definert som refraktær obstipasjon med fekalt innhold i rektum og/eller kolon hos barn og voksne over 12 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Kronisk obstipasjon
Behandlingsperioden for obstipasjon med Macrovic bør normalt ikke overskride 2 uker, men kan om nødvendig gjentas.

Som for alle avføringsmidler, er langvarig bruk ikke anbefalt. Langtidsbruk kan være nødvendig ved alvorlig, kronisk eller motstandsdyktig obstipasjon på grunn av f.eks. multippel sklerose (MS), Parkinson's sykdom eller ved legemiddelindusert obstipasjon, særlig ved behandling med opioider eller antimuskarinerge legemidler.

Voksne, tenåringer og eldre: 1-3 doseposer daglig som enkeltdoser avhengig av individuell respons.

Ved utvidet bruk, kan dosen justeres ned til 1 eller 2 doseposer daglig.

Barn (under 12 år): Ikke anbefalt. Alternativet Macrovic Junior er tilgjengelig for barn.

Avføringsstopp
En behandlingsperiode med Macrovic ved avføringsstopp vil normalt ikke overstige 3 dager.

Voksne, tenåringer og eldre: 8 doseposer daglig. Alle dosene bør tas innenfor en periode på 6 timer.

Barn (under 12 år): Ikke anbefalt. Alternativet Macrovic Junior er tilgjengelig for barn.

Pasienter med nedsatt hjertefunksjon
Ved behandling av avføringsstopp skal dosen deles slik at maksimalt to doseposer tas per time.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon
Dosejustering er ikke nødvendig, verken ved behandling av obstipasjon eller ved behandling av avføringsstopp.

Administrasjonsmåte
Hver dosepose skal løses i 125 ml vann. Til bruk for avføringsstopp kan 8 doseposer løses i 1 liter vann.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av de andre 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 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.

Milde bivirkninger kan inntreffe som angitt i pkt. 4.8. Hvis pasienter utvikler symptomer som tyder på forstyrrelser i væske- eller elektrolyttbalansen (f.eks. ødem, kortpustethet, økende slapphet, dehydrering eller hjertesvikt) skal behandlingen med Macrovic avbrytes umiddelbart og elektrolyttstatus skal kontrolleres. Eventuelle forstyrrelser bør behandles hensiktsmessig.

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

Macrovic inneholder 0,6213 mmol (24,230 mg) med kalium per dosepose. 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 inneholder 186,87 mg (8,125 mmol) natrium per dose. Dette tilsvarer 9,3 % av WHOs anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person. Ved langvarig bruk mot forstoppelse tilsvarer den maksimale daglige dosen av dette legemidlet 28 % av WHOs anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person og er ansett som «natriumrik». Dette bør tas i betraktning for pasienter som går på en saltfattig (natriumfattig) diett.

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

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

Det er en mulighet for at absorpsjonen av andre legemidler kan bli midlertidig redusert på grunn av en reduksjon i den gastrointestinale passasjetiden forårsaket av Macrovic (se pkt. 4.4). Det har vært rapportert enkelte tilfeller av redusert effekt av samtidig administrerte legemidler, f.eks. antiepileptika. Derfor bør andre legemidler ikke tas oralt inntil en time før, samtidig med eller inntil 1 time etter inntak av Macrovic.

Macrovic kan ha en mulig interagerende effekt når det brukes sammen med stivelsesbaserte fortykningsmidler. Makrogol motvirker stivelsens fortykningseffekt, og resulterer dermed i fortynning 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 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 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 kan brukes under amming.

Fertilitet
Det foreligger ingen data på effekten av Macrovic 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 har ingen 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. Mild diaré responderer vanligvis på dosereduksjon.

Frekvensen av bivirkninger er ikke kjent, da den ikke kan anslås ut ifra tilgjengelige data.

Organklassesystem	**Bivirkning**
Forstyrrelser i immunsystemet	Allergiske reaksjoner inkludert anafylaktiske reaksjoner, *dyspné* og hudreaksjoner (se nedenfor)
Hud- og underhudssykdommer	Allergiske hudreaksjoner inkludert angioødem, urtikaria, pruritus, utslett, erytem
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Elektrolyttforstyrrelser, spesielt hyperkalemi og hypokalemi
Nevrologiske sykdommer	Hodepine
Gastrointestinale sykdommer	Abdominalsmerter, diaré, oppkast, kvalme, dyspepsi, abdominal distensjon, borborygmi, flatulens, anorektalt ubehag
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	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 Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema..

4.9 Overdosering

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

For indikasjonen avføringsstopp er det ikke utført kontrollerte komparative studier med andre behandlingsformer (f.eks. klyster). I en ikke-komparativ studie med 27 voksne pasienter fjernet Macrovic avføringsstopp hos 12/27 (44 %) etter 1 dags behandling, 23/27 (85 %) etter 2 dagers behandling og 24/27 (89 %) etter 3 dagers behandling.

Kliniske studier med bruk av makrogol 3350 ved kronisk obstipasjon har vist at dosen som er nødvendig for å danne normal avføring har en tendens til å avta over tid. Mange pasienter responderer på 1–2 doseposer per dag, men denne dosen bør justeres avhengig av individuell respons.

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 anbefalt 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 3350 relatert til mordyrets dårlige tilstand som et resultat av en overdreven farmakodynamisk respons hos kaninen. Det var ingen tegn på teratogene effekter.

Det foreligger langsiktige dyretoksisitets- og karsinogenitetsstudier som involverer makrogol 3350. Resultater fra disse og andre toksisitetsstudier 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 Hjelpestoffer

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
Fuglevangsvej 11
1962 Frederiksberg C
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

MTnr. 23-15560

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29. november 2023
Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

02.11.2026