

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Movicol Junior Plain jauhe oraaliliuosta varten, annospussi 6,9 g

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annospussi sisältää seuraavat määrät vaikuttavia aineita:

Makrogoli 3350	6,563 g
Natriumkloridi	0,1754 g
Natriumvetykarbonaatti	0,0893 g
Kaliumkloridi	0,0251 g

Annospussista valmistetun (62,5 ml) käyttövalmiin liuoksen elektrolyttisisältö:

Natrium	65 mmol/l
Kloridi	53 mmol/l
Kalium	5,4 mmol/l
Vetykarbonaatti	17 mmol/l

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraaliliuosta varten.
Vapaasti valuva valkea jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

1–11-vuotiaiden lasten pitkäaikaisen ummetuksen hoito.

5-vuotiaiden ja sitä vanhempien lasten ulostetukkeuman (koprostaasin) hoito. Ulostetukkeumalla tarkoitetaan vaikeasti hoidettavaan ummetukseen liittyvää ulostemassaa rektumin ja/tai koolonin alueella.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Pitkäaikainen ummetus

Tavallinen aloitusannos 1–6-vuotiaille lapsille on 1 annospussi vuorokaudessa ja 7–11-vuotiaille lapsille 2 annospussia vuorokaudessa. Annosta pitää muuttaa (suurentaa tai pienentää) vasteen mukaan siten, että ulostaminen on säännöllistä ja uloste pehmeää. Jos annoksen suurentamista tarvitaan, se on parasta tehdä joka toinen päivä. Alle 2-vuotiaille lapsille suositeltu enimmäisannos on enintään 2 annospussia vuorokaudessa. 2–11-vuotiaille lapsille suositeltu enimmäisannos ei tavallisesti ylitä 4 annospussia vuorokaudessa.

Lasten pitkäaikaisen ummetuksen hoidon pitää olla pitkäaikaista (ainakin 6–12 kuukautta). Movicol Junior Plain -valmisteen teho ja turvallisuus on kuitenkin osoitettu vain kolmeen kuukauteen asti. Hoito pitää lopettaa asteittain ja aloittaa uudelleen, jos ummetus uusiutuu.

Ulostetukkeuma

Ulostetukkeuman hoito Movicol Junior Plain -valmisteella kestää enintään 7 vuorokautta seuraavan ohjeen mukaan:

Päivittäinen annostusohje:

Movicol Junior Plain -annospussien lukumäärä							
Ikä (vuosia)	Päivä 1	Päivä 2	Päivä 3	Päivä 4	Päivä 5	Päivä 6	Päivä 7
5 - 11	4	6	8	10	12	12	12

Päivittäiset annospussit jaetaan useaan annokseen ja nautitaan 12 tunnin kuluessa. Edellä esitettyä annostusohjetta noudatetaan, kunnes ulostetukkeuma on lauennut. Suuren ulostemäärän ulostaminen on merkki ulostetukkeuman laukeamisesta. Tukkeuman laukeamisen jälkeen lapselle suositellaan sopivaa suolenhoito-ohjelmaa ulostetukkeuman uusiutumisen estämiseksi (ulostetukkeuman uusiutumisen ehkäisemiseen käytetään samaa annostusta kuin pitkäaikaisen ummetuksen hoitoon; ks. edellä).

Movicol Junior Plain -valmistetta ei suositella ulostetukkeuman hoitoon alle 5-vuotiaille lapsille, eikä pitkäaikaisen ummetuksen hoitoon alle 1-vuotiaille lapsille. 12-vuotiaille ja sitä vanhemmille potilaille suositellaan käytettäväksi Movicolia.

Potilaat, joilla on sydämen vajaatoiminta:

Tutkimustuloksia tässä potilasryhmässä ei ole. Siksi Movicol Junior Plain -valmistetta ei suositella ulostetukkeuman hoitoon lapsille, joilla on sydämen vajaatoiminta.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta:

Tutkimustuloksia tässä potilasryhmässä ei ole. Siksi Movicol Junior Plain -valmistetta ei suositella ulostetukkeuman hoitoon lapsille, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Antotapa

Annospussin sisältö liuotetaan 62,5 ml:aan (¼ lasillinen) vettä. Tarvittava määrä annospusseja voidaan liuottaa etukäteen liukseksi, joka säilytetään peitettynä jääkaapissa enintään 24 tuntia. Esimerkiksi, jos valmistetta käytetään ulostetukkeuman hoitoon, voidaan 12 annospussia liuottaa 750 ml:aan vettä.

4.3 Vasta-aiheet

Suolen perforaatio tai suolenseinämän rakenteellisesta tai toiminnallisesta viasta johtuva tukkeuma, ileus ja vakavat tulehdukselliset suolistosairaudet kuten esim. Crohnin tauti, ulseratiivinen koliitti ja toksinen megakolon.

Yliherkkyys vaikuttaville aineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Movicol Junior Plain –valmisteen sisältämä neste (vesi, joka lisätään, kun valmiste saatetaan käyttöön) ei korvaa normaalia nesteensaantia ja asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava.

Ulostetukkeuma tulee varmistaa vatsan alueen ja/tai rektumin kliinisessä tai radiologisessa tutkimuksessa.

Neste-/elektrolyyttitasapainon häiriöön viittaavia oireita, kuten turvotus, hengenahdistus, lisääntyvä uupumus, dehydraatio ja sydämen vajaatoiminta on kuvattu harvinaisina haittoina aikuisilla, jotka ovat käyttäneet makrogolia sisältävää valmistetta. Jos neste-/elektrolyyttitasapainon häiriöön viittaavia oireita ilmenee, Movicol Junior Plain -valmisteen käyttö on lopetettava välittömästi, elektrolyyttiarvot mitattava ja mahdolliset elektrolyyttihäiriöt hoidettava asianmukaisesti.

Kun valmistetta annetaan suuria annoksia ulostetukkeuman hoitoon, sitä on käytettävä varoen potilaille, joilla on heikentynyt nieluheijaste, refluksiesofagiitti tai joiden tajunnantaso on alentunut.

Käyttövalmis liuos ei sisällä kaloreita

Muiden lääkeaineiden imeytyminen saattaa hieman heikentyä, koska Movicol Junior Plain -valmiste nopeuttaa läpikulkua maha-suolikanavan läpi (ks. kohta 4.5).

Movicol Junior Plain sisältää 93,4 mg (4,062 mmol) natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per annospussi. Tämä vastaa 4,6 % suositellusta natriumin päivittäisestä enimmäissaannista aikuiselle.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kiinteässä muodossa otettavat lääkevalmisteet, jotka on otettu tunnin sisällä suuren makrogolimäärän jälkeen (kuten käytetään ulostetukkeuman hoidossa), saattavat huuhtoutua pois ruoansulatuskanavasta ja jäädä imeytymättä.

Makrogoli lisää alkoholiliukoisten ja huonosti veteen liukenevien lääkevalmisteiden liukoisuutta.

Muiden lääkeaineiden imeytyminen saattaa mahdollisesti hieman heikentyä Movicol-hoidon aikana (ks. kohta 4.4). On raportoitu yksittäisiä tapauksia, joissa samanaikaisesti käytetyn lääkkeen teho on heikentynyt, esim. epilepsialääkkeet.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On olemassa vain vähän tietoja Movicolin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu epäsuoraa lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Kliinisesti raskauden aikaisia vaikutuksia ei ole odotettavissa sillä makrogoli 3350:n systeeminen altistus on merkityksetöntä.

Movicolia voi käyttää raskauden aikana.

Imetys

Ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, sillä makrogoli 3350:n systeeminen altistus imettävälle naiselle on merkityksetön.

Movicolia voi käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja Movicolin vaikutuksista hedelmällisyyteen ihmisillä. Uros- ja naarashiirillä tehdyissä tutkimuksissa ei havaittu vaikutuksia hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Movicol Junior Plain -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmin esiintyy maha-suolikanavaan liittyviä haittavaikutuksia.

Nämä haittavaikutukset johtunevat maha-suolikanavan sisällön laajenemisesta ja Movicol Junior Plain -valmisteen farmakologisten vaikutusten aiheuttamasta lisääntyneestä motiliteetista.

Pitkäaikaisen ummetuksen hoidossa ripuli tai löysät ulosteet helpottuvat yleensä annosta pienentämällä.

Ripulia, vatsan pingottumista, epämiellyttävää tunnetta peräaukossa sekä peräsuoleissa ja lievää oksentelua havaitaan yleisimmin ulostetukkeuman hoidon aikana. Oksentelua voidaan estää annosta pienentämällä tai myöhentämällä.

Haittavaikutukset on luokiteltu tapausten yleisyyden mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	harvinainen	Allergiset reaktiot, mukaan lukien anafylaktinen reaktio.
	tuntematon	Hengenahdistus ja ihoreaktiot (ks. alla).
Iho ja ihonalainen kudος	tuntematon	Allergiset ihoreaktiot mukaan lukien angioedeema, nokkosihottuma, kutina, ihottuma ja punoitus.
Aineenvaihdunta ja ravitus	tuntematon	Elektrolyyttitasapainon häiriöt, erityisesti hyperkalemia ja hypokalemia.
Hermosto	tuntematon	Päänsärky.
Ruoansulatuselimistö	hyvin yleinen	Vatsakipu, vatsan kurina.
	yleinen	Ripuli, oksentelu, pahoinvointi, epämiellyttävä tunne peräaukossa ja peräsuoleissa.
	melko harvinainen	Vatsan pingottuminen, ilmavaivat.
	tuntematon	Ylävatsavaivat, perianaalinen tulehdus.
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat	tuntematon	Perifeerinen turvotus.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
 Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
 PL 55
 00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Kovaa vatsakipua ja vatsan turvotusta voidaan hoitaa nasogastrisella aspiraatiolla. Ripulista tai oksentelusta aiheutuva huomattava nestehukka voi vaatia elektrolyyttihäiriöiden korjaamista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Osmoottiset laksatiivit, ATC-koodi: A06A D65

Makrogoli 3350:n vaikutus perustuu sen osmoottiseen tehoon suolistossa, mikä saa aikaan laksatiivivaikutuksen. Makrogoli 3350 suurentaa ulosteen tilavuutta, ja tämä laukaisee paksusuolen peristaltiikan, kun neuromuskulaariset radastot aktivoituvat. Fysiologisena seurauksena pehmennyt uloste kulkeutuu propulsiivisesti paksusuoleessa ja ulostaminen helpottuu. Makrogoli 3350:iin liittyneet elektrolyytit vaihtuvat suoliston (limakalvon) kautta seerumin elektrolyytteihin ja tulevat siten ulostetuiksi ulosteissa olevan veden mukana, jolloin ei tapahdu natriumin, kaliumin ja veden nettovoittoa eikä -hävikkiä.

Avoimessa tutkimuksessa Movicolin käytöstä kroonisen ummetuksen hoidossa, viikottainen ulostuskertojen määrä kasvoi lähtötason 1,3 ulostuskerrasta 6,7; 7,2 ja 7,1 kertaan hoitoviikkojen 2, 4 ja 12 kohdalla. Tutkimuksessa, jossa verrattiin Movicolia ja laktuloosia ulostetukkeuman laukaisun jälkeisessä ylläpito-hoidossa, viikottainen ulostamistiheys Movicolia saaneiden ryhmässä oli viimeisellä vierailukäynnillä 9,4 (SD 4,46), kun laktuloosia saaneiden ryhmällä ulostamistiheys oli 5,9 (SD 4,29). Laktuloosia saaneiden ryhmästä 7 potilaalla ulostetukkeuma uusiutui (23 %), Movicolia saaneiden ryhmässä uusiutumista ei tapahtunut.

Retrospektiivis-prospektiivisessä tutkimuksessa 35 alle 24 kuukauden ikäistä potilasta sai Movicolia toiminnallisen ummetuksen hoitoon. Hoidon keskimääräinen kesto oli $4,6 \pm 3,67$ kuukautta (3–18 viikkoa). Keskimääräinen ulostamistiheys ennen hoitoa oli $2,34 \pm 0,98$ kertaa viikossa. Hoidon jälkeen ulostamistiheys oli $7,31 \pm 1,60$ kertaa viikossa, mikä oli merkitsevä muutos lähtötasoon verrattuna ($p < 0,001$). Myös ulosteen koostumuspisteet olivat hoidon jälkeen merkitsevästi paremmat kuin lähtötilanteessa ($1,57 \pm 0,54$ vs. $3,34 \pm 0,58$; ($p < 0,001$).

Havainnoivassa, prospektiivisessä, pitkittäisessä rinnakkaisryhmillä toteutetussa tutkimuksessa 62 iältään 1–17-vuotiaasta lasta sai makrogolia tai Movicolia 12 viikon ajan kroonisen ummetuksen hoitoon. Näistä 62 potilaasta 30 oli 1–3-vuotiaita. Ulostamiskertojen lukumäärä viikossa oli samanlainen molemmissa ryhmissä viikoilla 6 ja 12: makrogolia saaneiden ryhmässä keskiarvo (SD) oli 6,1 (2,5) ja Movicolia saaneiden ryhmässä 6,0 (2,7) viikolla 6, ja viikolla 12 keskiarvot olivat vastaavasti 4,6 (2,2) ja 5,4 (1,8). Samankaltaisia tehon paranemista koskevia tuloksia havaittiin kahdessa lisätutkimuksessa, joissa 6 kuukauden – 15 vuoden ikäisiä potilaita hoidettiin makrogolilla ja elektrolyyteillä.

Ulostetukkeuman indikaatiolle ei ole suoritettu vertailututkimuksia muilla hoitomuodoilla (esim. peräruiskeet). Ei-vertailevassa tutkimuksessa, johon osallistui 63 lasta, Movicol Junior laukaisi ulostetukkeuman suurimmalla osalla potilaista 3–7 hoitopäivän kuluessa. 5–11-vuotiaiden ikäryhmässä hoitoon vaadittu keskimääräinen kokonaismäärä Movicol Junior -annosjauhepusseja oli 47,2.

5.2 Farmakokineetiikka

Makrogoli 3350 kulkee muuttumattomana suoliston läpi. Se ei käytännöllisesti katsoen imeydy maha-suolikanavasta. Se hyvin pieni määrä makrogoli 3350:tä, joka mahdollisesti imeytyy, erittyy virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja geenitoksisuutta koskevista konventionaalisista prekliinisistä tutkimuksista on osoitettu, että makrogoli 3350:lla ei ole merkittävää systeemistä toksisuutta.

Rotilla ei havaittu suoria alkioon kohdistuvia tai teratogeenisiä vaikutuksia emolle toksisilla annoksilla, jotka olivat 66-kertaiset ihmisille krooniseen ummetukseen suositeltuun ja 25-kertaiset ulostetukkeuman hoitoon suositeltuun enimmäisannokseen nähden. Kaneilla havaittiin epäsuoria vaikutuksia alkioon ja sikiöön, sikiön ja istukan painon pieneneminen, sikiön heikentynyt elinkyky, raajojen ja kypälän hyperfleksion lisääntyminen sekä raskauden keskeytykset mukaan lukien, kun käytettiin emolle toksisia annoksia, jotka olivat 3,3-kertaiset ihmisille krooniseen ummetukseen suositeltuun ja 1,3-kertaiset ulostetukkeuman hoitoon suositeltuun enimmäisannokseen nähden. Kanit

ovat koe-eläinlajeina herkkiä ruoansulatuskanavassa vaikuttavien yhdisteiden vaikutuksille ja tutkimukset toteutettiin korostetuissa olosuhteissa suurilla annoksilla, jotka eivät ole kliinisesti merkityksellisiä. Löydökset saattoivat olla seurausta Movicolin epäsuorasta vaikutuksesta liittyen kanien korostuneeseen farmakodynaamiseen vasteeseen ja siitä seuraavaan emon heikkoon yleistilaan. Viitteitä teratogeenisestä vaikutuksesta ei havaittu.

Eläintutkimuksia makrogoli 3350:n pitkäaikaistoksisuudesta tai karsinogeenisuudesta on tehty. Tulokset näistä ja muista toksisuustutkimuksista, joissa on käytetty suuria oraalisia annoksia suuren molekyylipainon makrogoleja, vahvistavat näyttöä suositeltujen terapeuttisten annosten turvallisuudesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Käyttövalmis liuos: 24 tuntia.

6.4 Säilytys

Annospussit: Säilytä alle 25 °C.

Käyttövalmis liuos: Säilytä 2 – 8 °C:ssa (jääkaapissa peitettynä).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Annospussi: nelikerroksinen laminaatti: LDPE/alumiini/LDPE/paperi

Pakkauskoot: 6, 8, 10, 20, 30, 40, 50, 60 ja 100 annospussia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttövalmis liuos on käytettävä 24 tunnin aikana.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Norgine B.V.

Antonio Vivaldistraat 150

1083 HP Amsterdam

Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

21165

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 05.01.2006
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19.4.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.05.2020