

 14. juli 2022

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Gangiden Neutral, pulver til oral opløsning**

**0. D.SP.NR.**

26905

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Gangiden Neutral

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Et brev indeholder aktive stoffer i følgende kvantitative sammensætning

Macrogol 3350 13,125 g

Natriumchlorid 0,3507 g

Natriumhydrogencarbonat 0,1785 g

Kaliumchlorid 0,0466 g

Efter rekonstitution med 125 ml vand svarer brevets indhold af elektrolytter til

Natrium 65 mmol/l

Chlorid 53 mmol/l

Hydrogencarbonat (bicarbonat) 17 mmol/l

Kalium 5 mmol/l

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Et brev indeholder 8,2 mmol (188 mg) natrium og 0,6 mmol (24,4 mg) kalium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Pulver til oral opløsning

Enkeltdosisbrev med hvidt krystallinsk pulver.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Til behandling af kronisk obstipation. Gangiden Neutral er også effektivt til behandling af fækalom, defineret som refraktær obstipation med fækal ophobning i rectum og/eller colon.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

**Dosering**

Kronisk obstipation

En behandling af kronisk obstipation med Gangiden Neutral må normalt ikke overstige 2 uger, men kan om nødvendigt gentages.

Længerevarende brug af laksantia anbefales normalt ikke. Det kan være nødvendigt med langvarig brug hos patienter med svær kronisk eller refraktær obstipation, der er sekundær til multipel sklerose eller Parkinsons sygdom, eller som er forårsaget af regelmæssig brug af obstiperende lægemidler, i særdeleshed opioider og antimuskariner.

*Voksne, unge og ældre*

1-3 breve daglig fordelt på flere doser afhængigt af individuelt respons. Ved langvarig brug kan dosis reduceres til 1 eller 2 breve daglig.

*Børn under 12 år*

Gangiden Neutral bør ikke anvendes til børn under 12 år.

Fækalom

Behandlingen med Gangiden Neutral mod fækalom overstiger normalt ikke 3 dage.

*Voksne, unge og ældre*

Den daglige dosis er 8 breve, der alle bør indtages i løbet af en periode på 6 timer.

*Børn under 12 år*

Brug er frarådet.

Patienter med nedsat kardiovaskulær funktion

Ved behandling af fækalom bør dosis inddeles således, at der ikke tages mere end to breve i timen.

Patienter med nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis ved behandling af obstipation eller fækalom.

**Administration**

Brevets indhold opløses i 125 ml vand. I forbindelse med brug mod fækalom kan der opløses 8 breve i 1 liter vand.

**4.3 Kontraindikationer**

Intestinal perforation eller obstruktion på grund af strukturelle eller funktionelle forstyrrelser i tarmvæggen, ileus, svære inflammatoriske tarmsygdomme, såsom Crohns sygdom og colitis ulcerosa og toksisk megacolon.

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Væskeindholdet af Gangiden Neutral, når det er rekonstitueret med vand, erstatter ikke sædvanligt væskeindtag, og et passende væskeindtag bør opretholdes.

Diagnosen fækalom/fækal ophobning i rectum bør bekræftes ved fysisk eller radiologisk undersøgelse af rectum og abdomen.

Der kan forekomme milde bivirkninger, se pkt. 4.8. Ved tilfælde af diarre bør der tages særligt hensyn til patienter, som er i øget risiko for forstyrrelser i væske- og elektrolytbalancen (fx. ældre, patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion eller patienter, som tager diuretika) og elektrolytkontrol bør overvejes. Hvis patienten får symptomer, der tyder på forstyrrelser i elektrolyt- eller væskebalancen (f.eks. ødem, åndenød, tiltagende træthed, dehydrering, hjerteinsufficiens), skal behandlingen med Gangiden Neutral straks seponeres, patienten skal have målt elektrolyttal og have passende behandling for eventuelle anomalier.

Absorptionen af andre lægemidler kan være midlertidigt reduceret, idet Gangiden Neutral øger den gastrointestinale transithastighed (se pkt. 4.5).

Hos personer med synkebesvær, der har brug for at tilføje fortykningsmidler for at sikre et passende indtag, bør interaktioner tages i betragtning, se pkt. 4.5.

Iskæmisk colitis

Tilfælde af iskæmisk colitis, herunder alvorlige tilfælde, er efter markedsføring rapporteret hos patienter, der er blevet behandlet med macrogol til tømning af tarmen. Macrogol bør anvendes med forsigtighed hos patienter med kendte risikofaktorer for iskæmisk colitis eller i tilfælde af samtidig anvendelse af stimulerende laksantia (f.eks. bisacodyl eller natriumpicosulfat). Patienter med pludselige mavesmerter, rektal blødning eller andre symptomer på iskæmisk colitis bør undersøges omgående.

Pædiatrisk population

Frarådet.

Særlige oplysninger om visse af indholdsstofferne

Dette lægemiddel indeholder 188 mg natrium pr. brev, svarende til 9,4 % af den WHO anbefalede maximale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

Den maximale daglige dosis af dette lægemiddel til patienter med fækalom er svarende til 75,2 % af den WHO anbefalede maximale daglige indtagelse af natrium.

Den maximale daglige dosis af dette lægemiddel til patienter med kronisk obstipation er svarende til 28,2 % af den WHO anbefalede maximale daglige indtagelse af natrium.

Gangiden Neutral har et højt natriumindhold. Der skal tages højde for dette for patienter på saltfattig diæt.

Dette lægemiddel indeholder 0,6 mmol (eller 24,4 mg) kalium pr. brev. Hertil skal der tages hensyn for patienter der får kaliumfattig diæt.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Macrogol 3350 øger opløseligheden af lægemidler, der er opløselige i alkohol og relativt uopløselige i vand. Det er muligt, at absorptionen af andre lægemidler kan blive midlertidigt reduceret i forbindelse med brug af Gangiden Neutral (se pkt. 4.4).

Den intestinale absorption af andre lægemidler kan reduceres midlertidigt ved samtidig anvendelse af Gangiden Neutral. Der foreligger isolerede rapporter om nedsat virkning ved samtidig administration af visse lægemidler, f.eks. antiepileptika. Derfor bør der ikke tages andre orale lægemidler i en time før og en time efter indtagelse af Gangiden Neutral.

Gangiden Neutral kan muligvis forårsage en interaktiv effekt, hvis det bruges sammen med stivelsesbaserede fortykningsmidler beregnet til mad. Macrogol modvirker stivelsens fortykkende effekt. Dette bevirker at opløsninger, der skal forblive tyktflydende til personer med synkebesvær, bliver tyndtflydende.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Der er begrænsede data vedrørende brug af macrogol 3350 hos gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist indirekte reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). I klinisk praksis forventes der ingen virkninger under graviditeten, idet den systemiske eksponering for macrogol 3350 er ubetydelig.

Gangiden Neutral kan anvendes under graviditeten.

Amning

Der forventes ingen virkninger på det ammede nyfødte barn/spædbarn, idet den systemiske eksponering for macrogol 3350 hos den ammende kvinde er ubetydelig.

Gangiden Neutral kan anvendes hos kvinder, der ammer.

Fertilitet

Der er ingen data vedrørende virkningen af macrogol 3350 på fertiliteten hos mennesker. Der var ingen virkninger på fertiliteten i studier med han- og hunrotter (se pkt. 5.3).

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Gangiden Neutral påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigste bivirkninger er gastrointestinale gener.

Disse reaktioner kan indtræde som følge af udvidelse af indholdet i mave-tarm-kanalen og øget motilitet på grund af de farmakologiske virkninger af Gangiden Neutral. Mild diarré responderer som regel på dosisreduktion.

Liste over bivirkninger

Hyppigheden af bivirkningerne er ikke kendt og kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data.

|  |  |
| --- | --- |
| ***Systemorganklasse*** | ***Bivirkning*** |
| *Immunsystemet* | Allergiske reaktioner inklusive anafylaktisk reaktion, dyspnø og hudreaktioner (se nedenstående) |
| *Hud og subkutane væv* | Allergiske hudreaktioner inklusiv angioødem, urticaria, pruritus, udslæt og erythem |
| *Metabolisme og ernæring* | Dehydrering, elektrolytforstyrrelser (hypokaliæmi, hyponatriæmi, hyperkaliæmi) |
| *Nervesystemet* | Hovedpine |
| *Mave-tarm-kanalen* | Mavesmerter, diarré, opkastning, kvalme, dyspepsi, abdominal udspiling, borborygmi, flatulens og anorektal irritation |
| *Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet* | Perifert ødem |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Svære mavesmerter eller voldsom udspilen kan behandles med nasogastrisk aspiration. Udtalt væsketab som følge af opkastning eller diarré kan nødvendiggøre korrektion af elektrolytforstyrrelser.

**4.10 Udlevering**

HF

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: A 06 AD 65. Laksantia, macrogol, kombinationer.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Macrogol 3350 virker i kraft af sin osmotiske virkning i tarmen, som inducerer en laksativ virkning. Macrogol 3350 øger tarmindholdets volumen, hvorved motiliteten i colon øges via neuromuskulære baner. Den fysiologiske konsekvens af dette er forbedret viderebefordring gennem colon af blødgjort fæces og lettere defækering. Elektrolytter kombineret med macrogol 3350 udveksles gennem tarmbarrieren (slimhinden) med serum-elektrolytter og udskilles i vandindholdet i fæces uden nettostigning eller ‑tab af natrium, kalium eller vand.

Der er ikke udført komparative studier af fækalom ved brug af aktivkontrol (f.eks. lavement). Resultaterne fra et ikke-komparativt studie med en population på 27 voksne patienter har imidlertid vist, at den nævnte kombination af lægemidler eliminerede fækalom hos 12/27 patienter (44 %) efter en dags behandling, og at dette tal steg til 23/27 (85 %) efter to dages behandling, og at 24/27 (89 %) var helbredt efter tre dage.

Det fremgår af kliniske studier, hvor de angivne lægemidler blev anvendt til behandling af kronisk obstipation, at den dosis, der kræves for at opnå afføring med normal konsistens, bliver lavere med tiden. Mange patienter responderer på 1-2 breve daglig, men denne dosis bør justeres i henhold til individuelt respons.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Macrogol 3350 omdannes ikke i tarmen. Det absorberes stort set ikke fra mave-tarm-kanalen. Eventuelt absorberet macrogol 3350 udskilles via urinen.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske studier har frembragt evidens for, at macrogol 3350 ikke har noget signifikant potentiale for at udløse systemisk toksicitet vurderet ud fra konventionelle studier af farmakologi, toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet.

Der var ingen direkte embryotoksiske eller teratogene virkninger hos rotter, end ikke ved maternelt toksiske niveauer, der var 66 gange højere end den maksimalt anbefalede dosis hos mennesker mod kronisk obstipation og 25 gange højere end den maksimalt anbefalede dosis mod fækalom. Der blev set indirekte embryoføtale virkninger, inklusive nedsat foster- og placentavægt, reduceret fosteroverlevelse, øget hyperfleksion af lemmer og poter og øget abortfrekvens hos kaniner ved en maternelt toksisk dosis, der var 3,3 gange højere end den maksimalt anbefalede dosis hos mennesker til behandling af kronisk obstipation og 1,3 gange højere end den maksimalt anbefalede dosis mod fækalom. Kaniner er en følsom dyreart, hvad angår virkninger af stoffer med virkning på mave-tarm-kanalen, og studierne blev udført under overdimensionerede forhold med administration af høje doser, som ikke er klinisk relevante. Resultaterne kan have været en konsekvens af en indirekte virkning af macrogol 3350 relateret til ringe maternel tilstand som følge af et udtalt farmakodynamisk respons hos kaniner. Der var ingen tegn på teratogene virkninger.

Der er udført langvarige dyreforsøg vedrørende toksicitet og karcinogenicitet med macrogol 3350. Resultaterne fra disse studier og andre toksicitetsstudier, hvor der blev anvendt høje niveauer af oralt administrerede macrogoler med høj molekylevægt, viser evidens for sikkerhed ved de anbefalede terapeutiske doser.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Silica, kolloid vandfri

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Opbevaringstid efter rekonstituering: 24 timer.
Opbevaringsbetingelser efter rekonstituering: Opbevares tildækket i køleskab (2-8 ºC).

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

For opbevaringsbetingelser efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Brevet er fremstillet af papir, polyethylen og aluminium

Brevene med 13,7 g pulver er pakket i æsker med 2, 6, 8, 10, 20, 30, 50, 60 (2x30) og 100 (2x50).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ikke anvendt opløsning skal bortskaffes efter 24 timer.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14

2300 København S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

61350

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

12. oktober 2010 (Gangiden, pulver til oral opløsning)

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

14. juli 2022