

 23. marts 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Orilaxal, orale dråber, opløsning**

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

31246

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Orilaxal

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Natriumpicosulfat 7,5 mg/ml.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Sorbitol 450 mg/ml (20 dråber indeholder 600 mg) og natriumbenzoat 2 mg/ml (20 dråber indeholder 2,7 mg).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Orale dråber, opløsning

Klar, farveløs eller svag gul væske.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Obstipation.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Dråberne bør tages om aftenen, hvis virkning ønskes den følgende morgen.

Det anbefales at begynde med den laveste dosis. Dosis kan øges til den højeste anbefalede dosis, som giver regelmæssig afføring.

Den maksimalt anbefalede daglige dosis bør ikke overskrides.

Flasken må ikke rystes.

*Voksne*

5-10 mg (10-20 dråber) daglig.

*Pædiatrisk population*

Børn over 10 år: 5-10 mg (10-20 dråber) daglig.

Børn 4-10 år: 2,5-5 mg (5-10 dråber) daglig.

For børn under 4 år er den anbefalede dosis 0,25 mg pr. kg legemsvægt daglig (1 dråbe indeholder 0,5 mg natriumpicosulfat).

Administration

Dråberne kan tages med mad eller drikke.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* Ileus eller gastrointestinal obstruktion
* Alvorlig abdominal smerte og/eller akutte abdominale tilstande med feber såsom appendicitis potentielt forbundet med kvalme og opkastning
* Svær dehydrering.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Bør ikke anvendes ved akutte inflammatoriske mave-tarm-sygdomme eller ved forstyrrelser i væske/elektrolytbalancen.

Overdreven langvarig brug kan medføre forstyrrelser i væske- og elektrolytbalancen herunder hypokaliæmi. Årsagen til obstipationen bør undersøges, hvis der dagligt er behov for laksantia. Patienten bør informeres om, at Orilaxal kun bør indtages dagligt over længere perioder efter aftale med læge.

Svimmelhed og/eller besvimelse har været rapporteret hos patienter, som har anvendt natriumpicosulfat. Den tilgrundliggende årsag til disse tilfælde kan være defækationssynkope eller en vasovagal reaktion på abdominal smerte.

Pædiatrisk population

Orilaxal bør kun anvendes til børn efter aftale med lægen.

Orilaxal indeholder natriumbenzoat, hvilket kan øge gulsot (gulning af huden og øjnene) hos nyfødte (op til 4 uger). Forøgelse af bilirubinæmi efter dets forskydning fra albumin kan øge neonatal gulsot, der kan udvikle sig til kernicterus (ukonjugerede bilirubinaflejringer i hjernevæv).

Orilaxal indeholder sorbitol. Den additive virkning af samtidig administrerede produkter indeholdende sorbitol (eller fructose) og indtagelse af sorbitol (eller fructose) i kosten bør tages i betragtning. Indholdet af sorbitol i lægemidler til oral brug kan påvirke biotilgængeligheden af andre lægemidler til oral brug hvis indgivet samtidig. Patienter med hereditær fructoseintolerans (HFI) bør ikke tage/få dette lægemiddel.

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

Diuretika og kortikosteroider

Samtidig indtagelse af store doser natriumpicosulfat og diuretika eller kortikosteroider kan medføre forstyrrelser i elektrolytbalancen.

Digoxin

Forstyrrelser i elektrolytbalancen kan medføre øget følsomhed over for digoxin.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Ordination til gravide bør ske med forsigtighed. Data fra anvendelse af natriumpicosulfat hos et stort antal gravide viser ingen skadelige virkninger på graviditeten eller fostrets/det nyfødte barns sundhedstilstand. Der foreligger på nuværende tidspunkt ikke andre relevante epidemiologiske data.

Amning

Orilaxal kan anvendes ved amning. Kliniske data viser, at hverken den aktive del af natriumpicosulfat BHPM (bis-(p-hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methan) eller glukoronider udskilles i brystmælk fra raske ammende kvinder.

Fertilitet

Der findes ingen data vedrørende human fertilitet. Fra dyrestudier ses at der ikke er nogen påvirkning af fertiliteten (se pkt 5.3).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

På grund af vasovagal reaktion på abdominal smerte kan der forekomme svimmelhed og/eller besvimelse. Patienter, der oplever dette, bør undgå at føre motorkøretøj og/eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Den mest almindelige bivirkning er abdominal smerte, som ses hos 9,8 % af patienterne.

Bivirkningerne er opdelt efter hyppighed ud fra følgende konvention: Meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (< 1/10.000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |
| --- | --- |
| **Immunsystemet**Ikke kendt\* | Overfølsomhedsreaktioner  |
| **Nervesystemet**Ikke almindeligIkke kendt\* | Svimmelhed\*\*Besvimelse\*\* |
| **Mave-tarm-kanalen**Meget almindeligAlmindeligIkke almindelig | DiarréAbdominale kramperAbdominale smerter Abdominalt ubehagOpkastningKvalme |
| **Hud og subkutane væv**Ikke kendt\* | Hudreaktioner som angioødem, udslæt, pruritus. |

\* Denne bivirkning er set efter markedsføring. Med 95 % sandsynlighed er frekvensen ’ikke almindelig’, muligvis lavere.

\*\* Den tilgrundliggende årsag til svimmelhed og besvimelse kan være en vasovagal reaktion (f.eks. abdominal krampe eller defækationssynkope).

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**

Symptomer

Ved overdosering kan der forekomme diarré, abdominale kramper og klinisk signifikant væsketab, tab af kalium og af andre elektrolytter.

Derudover er der beskrevet iskæmi i colons slimhinde i forbindelse med brug af natriumpicosulfat i betydeligt højere doser end den anbefalede.

Ved kronisk overdosering kan Orilaxal, som andre laksantia, forårsage kronisk diarré, smerter i maven, hypokaliæmi, sekundær hyperaldosteronisme og nyresten. Beskadigelse af nyretubuli, metabolisk alkalose og muskeltræthed på grund af hypokaliæmi har også været beskrevet i forbindelse med kronisk misbrug af laksantia.

Behandling

Ventrikeltømning inden for kort tid efter indtagelse. Genoprettelse af væske- og elektrolytbalancen kan være påkrævet, specielt hos ældre og børn. Administration af spasmolytika kan have nogen effekt.

**4.10 Udlevering**

HF

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

 Farmakoterapeutisk klassifikation: Kontaktlaksantia. ATC-kode: A 06 AB 08.

Natriumpicosulfat er et lokaltvirkende laksans af triarylmethangruppen, som efter bakteriel spaltning i colon stimulerer tyktarmens slimhinde og derved øges tarmperistaltikken og forårsager akkumulation af vand og elektrolytter i colon. Dette resulterer i stimulation af tarmtømning, reduktion af transittiden og blødere afføring.

Anvendelsen af natriumpicosulfat medfører ingen ændringer i fordøjelse eller i absorption af kalorier og essentielle næringsstoffer i tyndtarmen, da natriumpicosulfat virker på tyktarmen ved specifikt at stimulere den naturlige tarmtømning fra den nedre del af mave-tarmkanalen.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption og fordeling

Efter oral administration absorberes natriumpicosulfat kun i ringe grad. Således undgås enterohepatisk cirkulation.

Biotransformation

Natriumpicosulfat omdannes ved bakteriel spaltning i den distale del af tyndtarmen til den aktive form, bis-(p-hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methan (BHPM).

Elimination

Efter omdannelse absorberes kun små mængder af BHPM, der næsten fuldstændigt omdannes til det inaktive BHPM-glucuronid ved konjugering i tarmvæggen og leveren.

48 timer efter oral administration af 10 mg natriumpicosulfat udskilles 10,4 % af den totale dosis som BHPM-glucuronid i urinen. Generelt aftager andelen udskilt i urinen ved højere doser af natriumpicosulfat.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Virkningen indtræder sædvanligvis efter 6-12 timer afhængigt af dannelsen af den aktive form (BHPM).

Natriumpicosulfat, der absorberes efter oral administration, udskilles via nyrerne. Der er ingen sammenhæng mellem den afførende virkning og plasmakoncentrationen af det aktive stof.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Natriumpicosulfat viste lav akut toksicitet hos forsøgsdyr. Oral LD50 var >17 g/kg (mus), >16 g/kg (rotter) og >6 g/kg (kanin, hund). De vigtigste symptomer på toksicitet hos mus og rotter er øget trang til at drikke, piloerektion, diarré og opkastninger.

Subkroniske og kroniske studier over op til 6 måneder hos rotter (op til 100 mg/kg) og hunde (op til 1.000 mg/kg) viste diarré og vægttab ved doser, der var 500 og 5.000 gange højere end terapeutiske doser hos mennesket (baseret på 50 kg legemsvægt). Efter højdosiseksponering forekom singulær atrofi af slimhinden i mavetarmkanalen. De behandlingsinducerede ændringer var forårsaget af kronisk irritation og forbundet med cachexia. Alle toksiske bivirkninger var reversible. Natriumpicosulfat havde ikke negativ effekt på puls, blodtryk og respiration hos vågne og bedøvede dyr.

Natriumpicosulfat havde ikke genotoksisk potentiale i bakterier og mammale celler in vitro og in vivo. Der findes ingen konventionelle kroniske bioassays for carcinogenicitet hos rotter og mus.

Natriumpicosulfat har været undersøgt for teratogenicitet (segment II) hos rotter (1, 10, 1.000 og 10.000 mg/kg) og kaniner (1, 10 og 1.000 mg/kg) efter oral dosering. Toksiske doser hos moderdyr, der forårsagede diarré, var forbundet med embryotoksicitet (flere aborter) uden teratogene effekter eller uheldige virkninger på afkommets reproduktionsevne. Fertilitet og generel fosterudvikling (segment I) samt præ og post natal udvikling segment (III) hos rotter var ikke skadet af orale doser på 1, 10 og 100 mg/kg.

Sammenfatning: På grund af lav biotilgængelighed efter oral administration er den akutte og kroniske toksicitet af natriumpicosulfat lav.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumbenzoat (E211)

Sorbitol (E420)

Citronsyremonohydrat

Natriumcitrat

Renset vand

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

30 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Ravfarvet glasflaske med hvid uigennemsigtig dråbetællerspids (LDPE) og hvidt skruelåg (HDPE).

Pakningsstørrelser: 25 ml.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Orifarm Generics A/S

Energivej 15

5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

61353

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

7. maj 2020

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

23. marts 2023