

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

LAXYGAL 7,5 mg/ml perorální kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku (1 ml = 18 kapek) obsahuje natrii picosulfas monohydricus 7,5 mg.

Pomocné látky: ethylparaben (E 215), sorbitol (E 420)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky, roztok

Popis přípravku: čirá, slabě žlutohnědá tekutina

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

LAXYGAL je indikován u dospělých, dospívajících a dětí od 4 let v případech akutní funkční zácpy a k občasnému použití pro usnadnění vyprázdnění při chronické zácpě.

4.2 Dávkování a způsob podání

Perorální podání

Následující dávky se doporučuje podat večer před spaním, k vyprázdnění dochází zpravidla následující den ráno. Doporučuje se začít s nejnižší dávkou. Dávka může být upravena až do maximální doporučené dávky pro navození pravidelné stolice. Maximální doporučená denní dávka nemá být překročena.

Dospělí: 12 – 24 kapek (5 – 10 mg) denně

Pediatrická populace

Děti nad 10 let a dospívající: 12 – 24 kapek (5 – 10 mg) denně

Děti ve věku 4 – 10 let: 6 - 12 kapek (2,5 – 5 mg) denně

LAXYGAL lze pravidelně, při každodenním podávání, užívat (nebo podávat dětem) po dobu maximálně dvou týdnů, a to jak po konzultaci, tak i bez konzultace s lékařem.

4.3 Kontraindikace

LAXYGAL je kontraindikován u pacientů:

- s hypersenzitivitou na pikosulfát sodný, jiné triarylmethany nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- se střevní neprůchodností nebo střevní obstrukcí

- se silnou bolestí břicha a/nebo horečnatými akutními břišními příhodami (např. při appendicitis) spojenými s nauzeou a zvracením
- v akutní fázi zánětlivých střevních onemocnění (např. ulcerózní kolitida)
- se závažnou dehydratací;

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Užívání přípravku LAXYGAL není vhodné po břišních operacích.

Podobně jako u jiných laxativ se nedoporučuje podávat přípravek každodenně po delší dobu, bez zjištění příčiny zácpy. Dlouhodobé podávání vyšších dávek může vyvolat poruchy rovnováhy tekutin a elektrolytů a hypokalemii.

Závrať a/nebo synkopa byly hlášeny u pacientů užívajících přípravky s léčivou látkou pikosulfát. Údaje dostupné k těmto případům naznačují, že by tyto příhody mohly být shodné s defekační synkopou (nebo synkopou přisuzovanou namáhavému tlačení při defekaci) nebo s vasovagální odpovědí na břišní bolest související se zácpou a ne nutně způsobené podáním samotného pikosulfátu sodného.

LAXYGAL není určen pro podávání dětem mladším 4 let. Děti by neměly užívat přípravek Laxygal bez doporučení lékaře.

Tento léčivý přípravek obsahuje 680 mg 70 % sorbitolu v 1 ml, což znamená 906,6 mg 70% sorbitolu v maximální doporučené denní dávce k léčbě dospělých, dospívajících a dětí od 10 let. Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemají užívat tento léčivý přípravek.

Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou. Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně.

LAXYGAL obsahuje ethylparaben. Přípravek může způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při pravidelném užívání přípravku LAXYGAL může současně podávání diuretik nebo adrenokortikoidů způsobit poruchu vodní a elektrolytové rovnováhy. Narušení této rovnováhy může zvýšit citlivost k působení srdečních glykosidů. Souběžné užívání širokospektrých antibiotik snižuje laxativní účinek přípravku LAXYGAL.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Odpovídající studie u těhotných žen nejsou k dispozici. Dlouhodobé zkušenosti nepřinesly důkazy o nežádoucích nebo škodlivých účincích přípravku při užívání během těhotenství. Užívání přípravku LAXYGAL v průběhu těhotenství se doporučuje pouze pokud je to nezbytně nutné.

Kojení

Klinické údaje prokázaly, že ani léčivá složka pikosulfátu sodného BHPM (bis-(p-hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methane) ani jeho glukuronidy nejsou vylučovány do mateřského mléka zdravých kojících žen. Z toho důvodu je možné přípravek LAXYGAL bezpečně užívat během kojení.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie fertility u člověka. Neklinické studie neprokázaly žádný vliv na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny. Pacienti musí být poučeni, že v důsledku vazovagální odpovědi (např. v důsledku abdominálního spazmu) mohou pocítit závrať a/nebo mdlobu. Pokud se u pacienta projeví abdominální spasmus, musí se vyvarovat potenciálně nebezpečných činností, jako je řízení nebo obsluha strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence výskytu je vyjádřena za použití následujícího pravidla: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému

Není známo*: hypersenzitivita.

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: průjem

Časté: abdominální křeče, abdominální bolest, abdominální obtíže

Méně časté: zvracení, nauzea.

Poruchy metabolismu a výživy

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): vodní a elektrolytová (K, Na) nerovnováha.

Poruchy nervového systému

Méně časté: závrať

Není známo*: mdloby

Závrať a mdloby, které se objeví po požití pikosulfátu sodného jsou spojeny s vazovagální odpovědí (např. abdominální spasmus, defekace).

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Není známo*: kožní reakce jako je angioedém, polékový výsev, vyrážka, svědění.

*= tyto nežádoucí účinky byly pozorovány při post-marketingovém sledování. S 95% jistotou není uvedená frekvence vyšší než méně častá, ale může být nižší. Přesný odhad frekvence není možný, protože se nežádoucí účinek nevyskytoval v databázi klinické studie s 1020 pacienty.

Při chronickém užívání je výjimečně popisován syndrom abúzu laxativ: průjem, bolest břicha, nauzea, zvracení, hubnutí, slabost, poruchy menstruace, nechutenství, depresivní stavy; změny svalové stěny střev, dilatace střeva imitující ulcerózní kolitidu a megakolon.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky

Při vysokých dávkách se může objevit vodnatá stolice (průjem), abdominální křeče a klinicky závažné ztráty tekutin, draslíku a dalších elektrolytů.

Pokud se pro běžné zvládnutí zácpy podávají dávky vyšší než doporučené, může dojít k ischemii střevní sliznice.

LAXYGAL, podobně jako jiná laxativa, může při chronickém předávkování způsobit chronický průjem, bolest břicha, hypokalemiu, sekundární hyperaldosteronismus a vznik ledvinových kamenů.

V souvislosti s chronickým předávkováním laxativy bylo dále popsáno poškození ledvinových kanálků, metabolická alkalóza a svalová slabost sekundárně způsobená hypokalemií.

Terapie

V průběhu krátké doby po užití lze zabránit působení přípravku (nebo je minimalizovat) vyvoláním zvracení nebo výplachem žaludku. Podle stupně postižení je zpravidla třeba náhrada tekutin a úprava porušené elektrolytové rovnováhy, zejména u dětí a starších osob. V některých případech je vhodné podání spasmolytik.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kontaktní laxativa, ATC kód: A06AB08

Pikosulfát sodný, léčivá látka přípravku LAXYGAL je lokálně působícím projímadlem difenylmethanové skupiny. Po bakteriálním štěpení pikosulfátu v tlustém střevě dochází ke stimulaci sliznice tlustého střeva, která způsobí zvýšení peristaltiky tlustého střeva a napomáhá zadržování vody a elektrolytů v lumen tlustého střeva. To vede ke stimulaci defekace, snížení času střevní pasáže a změknutí stolice.

Jelikož pikosulfát sodný působí v tlustém střevě, nedochází ke změně (porušení) vstřebávání energetických složek stravy a esenciálních živin v tenkém střevě.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Po perorálním podání prochází pikosulfát sodný do tlustého střeva bez významné předchozí absorpce. Nedochází k enterohepatální cirkulaci.

Biotransformace

Pikosulfát sodný je změněn na laxativní složku, bis-(p-hydroxyfenyl)-pyridyl-2-methan (BHPM) prostřednictvím bakteriálního štěpení v distální části střeva.

Eliminace

Během následující přeměny je jen malé množství BHPM absorbováno a téměř zcela konjugováno ve střevní stěně a v játrech za vzniku neaktivního glukuronidu BHPM. Po perorálním podání 10 mg pikosulfátu sodného bylo 10,4 % celkové dávky jako glukuronid BHPM po 48 hodinách vyloučeno močí. Obecně platí, že se při podávání vyšších dávek pikosulfátu sodného vylučování močí snížilo.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Účinek nastupuje za 6 - 12 hodin v závislosti na uvolňování léčivé látky (BHPM) z přípravku. Nebyl nalezen přímý nebo opačný vztah mezi plazmatickou hladinou aktivní složky a projímavým účinkem.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

U pikosulfátu sodného byla prokázána nízká akutní toxicita u laboratorních zvířat.

Hodnoty LD50 po perorálním podání byly >17g/kg (u myši), >16 g/kg (u potkanů) a >6 g/kg (u králíků, psů). Hlavními příznaky toxicity byla polydipsie, piloerekce, průjem a zvracení.

Ve studiích subchronické a chronické toxicity na potkanech (až do 100 mg/kg) a psech (až do 1000 mg/kg) v délce až 6 měsíců vyvolával pikosulfát sodný v dávkách 500x a 5000x převyšující terapeutické dávky doporučené lidem (vztaženo na 50 kg tělesné hmotnosti) průjem a způsoboval úbytek tělesné hmotnosti. Následně tyto vysoké dávky vyvolávaly atrofii gastrointestinální sliznice. Změny vzniklé v souvislosti s léčbou byly způsobeny chronickým drážděním střev spolu s kachexií. Všechny toxické nežádoucí účinky byly reverzibilní. Pikosulfát sodný neovlivňoval srdeční frekvenci, krevní tlak a dýchání zvířat ani při plném vědomí ani při anestezii.

Pikosulfát sodný nevykazoval genotoxický potenciál u bakterií a savčích buněk za podmínek *in vitro* a *in vivo*. Dlouhodobé běžné studie kancerogenity u potkanů a myši nejsou k dispozici.

Byl zkoumán teratogenní účinek pikosulfátu sodného (fáze II) u potkanů (v dávkách 1, 10, 1000 a 10 000 mg/kg tělesné hmotnosti) a králíků (1, 10 a 1000 mg/kg) po perorálním podání.

Toxické dávky podávané v těhotenství vyvolávají silný průjem spolu s embryotoxicitou (zvýšení prvotního vstřebávání) bez teratogenních účinků nebo nežádoucích účinků na reprodukci potomstva.

Plodnost a vývoj embrya (fáze I), stejně jako pre- a postnatální vývoj (fáze III) u potkanů nebyly ovlivněny po perorálním podání dávek 1, 10 a 100 mg/kg.

Celkově vzhledem k nízké celkové biologické dostupnosti po perorálním podání je akutní a chronická toxicita pikosulfátu sodného nízká.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sodná sůl ethylparabenu (E 215)

Nekrystalizující sorbitol 70% (E 420)

Kyselina chlorovodíková 35%

Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

V neporušeném obalu: 2 roky

Po prvním otevření: 6 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v původním vnitřním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před chladem a mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Hnědá lahvička s originálním uzávěrem z plastické hmoty a kapací vložkou, krabička

Velikost balení: 10 ml, 25 ml a 30 ml roztoku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva Czech Industries s.r.o., Ostravská 29, č.p. 305, 747 70 Opava, Komárov, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

61/176/75-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

30. 12. 1975 / 20. 8. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 3. 2020