

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Laxoberal® Abführ-Tropfen
7,5 mg/ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung

Laxoberal® Abführ-Tabletten
5 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Natriumpicosulfat

Laxoberal Abführ-Tropfen:

1 ml Lösung (ca. 14 Tropfen) enthält 7,78 mg Natriumpicosulfat-Monohydrat (entspricht 7,5 mg Natriumpicosulfat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält ca. 450 mg Sorbitol pro 1 ml (siehe Abschnitt 4.4).

Laxoberal Abführ-Tabletten:

1 Tablette enthält 5,18 mg Natriumpicosulfat-Monohydrat (entspricht 5 mg Natriumpicosulfat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose (siehe Abschnitt 4.4)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Laxoberal Abführ-Tropfen:

Tropfen zum Einnehmen, Lösung; farblose bis leicht gelbliche, klare Lösung

Laxoberal Abführ-Tabletten:

Tabletten;
Weiße, runde, flache Tabletten, eine Seite mit Prägung „5L/Teilkerbe/5L“

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Anwendung bei Obstipation sowie bei Erkrankungen, die eine erleichterte Defäkation erfordern.

Wie andere Abführmittel sollte Laxoberal ohne differentialdiagnostische Abklärung der Verstopfungsursache nicht täglich oder über einen längeren Zeitraum eingenommen werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Laxoberal Abführ-Tropfen:

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene 10–18 Tropfen (entspricht 5–10 mg Natriumpicosulfat) ein.

Kinder ab 4 Jahren nehmen 5–9 Tropfen (entspricht 2,5–5 mg Natriumpicosulfat) ein.

Laxoberal Abführ-Tabletten:

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene 1–2 Tabletten (entspricht 5–10 mg Natriumpicosulfat) ein.

Kinder ab 4 Jahren nehmen ½ – 1 Tablette (entspricht 2,5–5 mg Natriumpicosulfat) ein.

Es wird empfohlen, mit der niedrigsten Dosierung zu beginnen. Die Dosis kann bis zur maximal empfohlenen Dosis angepasst werden, um regelmäßigen Stuhlgang zu ermöglichen.

Die Tageshöchstdosis von 18 Tropfen (für Erwachsene) bzw. 9 Tropfen (für Kinder ab 4 Jahren) oder von 2 Tabletten (für Erwach-

sene) bzw. 1 Tablette (für Kinder ab 4 Jahren) sollte nicht überschritten werden.

Laxoberal sollte ohne Abklärung der Verstopfungsursache nicht ununterbrochen täglich oder über längere Zeiträume eingenommen werden.

Art der Anwendung

Zur oralen Anwendung.

Laxoberal wird am besten abends eingenommen. Die Wirkung tritt normalerweise nach 10–12 Stunden ein.

Laxoberal Abführ-Tropfen können mit und ohne Flüssigkeit eingenommen werden. Laxoberal Abführ-Tabletten sind mit ausreichend Flüssigkeit einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Triarylmethane oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile der Arzneimittel
- Ileus oder Darmobstruktion
- Starke, akute Bauchschmerzen mit und ohne Fieber (z.B. Appendizitis), möglicherweise in Verbindung mit Übelkeit und Erbrechen
- Akut entzündliche Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes
- Schwere Dehydratation
- Seltene angeborene Unverträglichkeit gegenüber einem der sonstigen Bestandteile der Arzneimittel (siehe Abschnitt 4.4)

Laxoberal Abführ-Tropfen:

Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Laxoberal sollte bei Kindern unter 4 Jahren nicht angewendet werden.

Bei Erkrankungen, die mit Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes einhergehen (z.B. stark eingeschränkte Nierenfunktion) darf Laxoberal nur unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei chronischer Verstopfung sollte eine differentialdiagnostische Abklärung erfolgen. Längerfristiger übermäßiger Gebrauch von Laxoberal kann zu Flüssigkeits- und Elektrolytstörungen und Hypokaliämie führen.

Wenn Laxoberal abgesetzt wird, kann es zum Wiederauftreten der Symptome kommen. Nach langfristiger Anwendung bei chronischer Obstipation kann das Wiederauftreten der Symptome auch mit einer Verschlimmerung der Obstipation verbunden sein.

Über Schwindel und/oder Synkopen in zeitlichem Zusammenhang mit der Einnahme von Natriumpicosulfat wurde berichtet. Hierzu verfügbare Informationen legen den Schluss nahe, dass es sich um Defäkations-synkopen (Valsalva-Manöver) oder eine vasovagale Antwort auf abdominelle Schmerzen handelt.

Laxoberal Abführ-Tropfen und Laxoberal Abführ-Tabletten enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 10 ml bzw.

pro Tablette, d.h. sie sind nahezu „natriumfrei“.

Zusätzlich für Laxoberal Abführ-Tropfen:

Dieses Arzneimittel enthält ca. 450 mg Sorbitol pro 1 ml Lösung. Dies entspricht einer Menge von ca. 600 mg Sorbitol, berechnet auf die maximal empfohlene Tagesdosis für Erwachsene. Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Zusätzlich für Laxoberal Abführ-Tabletten:

Dieses Arzneimittel enthält Lactose (ca. 70 mg pro Tablette). Dies entspricht einer Menge von ca. 140 mg Lactose, berechnet auf die maximal empfohlene Tagesdosis für Erwachsene. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Laxoberal Abführ-Tabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Diuretika oder Kortikosteroiden kann bei übermäßigem Gebrauch von Laxoberal das Risiko von Elektrolytverschiebungen erhöhen. Elektrolytverschiebungen können die Empfindlichkeit gegenüber Herzglykosiden erhöhen.

Die gleichzeitige Einnahme von Antibiotika kann zum Verlust der abführenden Wirkung von Laxoberal führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine aussagekräftigen klinischen Studien zur Anwendung in der Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien haben bei Tagesdosen ab 10 mg/kg Körpergewicht Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Auf die Anwendung von Laxoberal während der Schwangerschaft sollte aus Sicherheitsgründen möglichst verzichtet werden.

Stillzeit

Klinische Daten zeigen, dass weder der aktive Metabolit Bis-(parahydroxyphenyl)-pyridyl-2-methan (BHPM) noch dessen Glucuronide in die Muttermilch übertreten. Laxoberal kann daher während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine klinischen Studien zu Effekten bezüglich der Fertilität des Menschen vor. Tierexperimentelle Studien zeigten keine Effekte auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Jedoch sollten Patienten darauf hingewiesen werden, dass aufgrund einer vasovagalen Antwort (z.B. auf abdominelle Krämpfe) Nebenwirkungen wie Schwindel und/oder Synkopen auftreten können. Falls abdomi-

nelle Krämpfe auftreten, sollten die Patienten potentiell gefährliche Tätigkeiten wie das Fahren oder Bedienen von Maschinen vermeiden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: $\geq 1/10$
 Häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$
 Gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$
 Selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$
 Sehr selten: $< 1/10.000$
 Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Haut und Unterhautzellgewebe

Nicht bekannt: Hautreaktionen wie Angio-
 ödem, Arzneimittelexanthem, Exanthem,
 Pruritus

Immunsystem

Nicht bekannt: allergische Reaktionen (einschließlich Hautreaktionen)

Nervensystem

Gelegentlich: Schwindel
 Nicht bekannt: Synkope
 Hierzu verfügbare Informationen legen den Schluss nahe, dass es sich bei Schwindel und Synkopen um vasovagale Reaktionen handelt (z. B. auf Abdominalkrämpfe oder Defäkation) (siehe auch Kapitel 4.4. „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes

Sehr häufig: Diarrhoe
 Häufig: abdominale Beschwerden, Bauchschmerzen, Bauchkrämpfe
 Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen

Bei unsachgemäßer Anwendung von Laxoberal (zu lange zu hoch dosiert) kann es zum Verlust von Wasser, Kalium und anderen Elektrolyten kommen. Dies kann zu Störungen der Herzfunktion und zu Muskelschwäche führen, insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme von Diuretika oder Kortikosteroiden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung kann es zu wässrigen Stühlen (Diarrhoe), abdominalen Krämpfen und klinisch relevanten Verlusten an Flüssigkeit, Kalium und weiteren Elektrolyten kommen.

Bei akuter Überdosierung kann innerhalb kurzer Zeit nach Einnahme durch induziertes Erbrechen oder Magenspülung die Wirkung des Arzneimittels vermindert oder verhindert werden. Gegebenenfalls sind bilanzierende

Maßnahmen wie Flüssigkeits- und Elektrolytausgleich zu erwägen. Die Gabe von Spasmolytika kann unter Umständen sinnvoll sein.

Des Weiteren wurde von Einzelfällen mukosaler Kolon-Ischämie berichtet, bei denen die Dosierung von Natriumpicosulfat beträchtlich höher lag als die zur Behandlung einer Obstipation empfohlene Dosierung.

Hinweis:

Allgemein ist von Laxoberal wie auch von anderen Laxanzien bekannt, dass sie bei chronischer Überdosierung zu chronischer Diarrhoe, abdominalen Schmerzen, Hypokaliämie, sekundärem Hyperaldosteronismus und renalen Calculi führen. In Verbindung mit chronischem Laxanzien-Abusus wurde ebenfalls über renale tubuläre Schädigungen, metabolische Alkalose und durch Hypokaliämie bedingte Muskelschwäche berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Laxanzien
 ATC-Code: A06 AB08

Natriumpicosulfat, der Wirkstoff von Laxoberal, ist ein lokal wirkendes Laxans aus der Gruppe der Triarylmethane. Nach bakterieller Metabolisierung im Kolon wird die Mukosa des Dickdarms angeregt. Dies führt zu einer Anregung der Peristaltik und fördert die Ansammlung von Wasser und Elektrolyten im Kolonlumen. Daraus ergeben sich eine Anregung der Defäkation, eine Reduzierung der Transitzeit und eine Konsistenzverminderung des Stuhls.

Natriumpicosulfat wirkt im Dickdarm und stimuliert dort spezifisch den Entleerungsprozess. Daher beeinflusst es nicht die Aufnahme von Kalorien oder von essentiellen Nährstoffen im Dünndarm.

In einer randomisierten doppelblinden Parallelgruppenvergleichsstudie mit 367 chronisch obstipierten Patienten führte die tägliche Einnahme von Laxoberal zu einem signifikanten Anstieg der Anzahl kompletter Stuhlgänge pro Woche im Vergleich zur Placebogruppe und dies bereits ab der ersten Behandlungswoche. Die Überlegenheit von Laxoberal gegenüber Placebo wurde in allen Behandlungswochen nachgewiesen ($p < 0,0001$). Der Kaliumspiegel im Serum der Patienten war am Ende der Studie unverändert (4,4 mM) und lag im physiologischen Bereich (3,6–5,3 mM).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Nach oraler Aufnahme erreicht Natriumpicosulfat das Kolon ohne nennenswerte Resorption.

Biotransformation

Nach bakterieller Spaltung im distalen Segment des Darms wird Natriumpicosulfat in den aktiven Metaboliten Bis-(parahydroxyphenyl)-pyridyl-2-methan (BHPM) umgewandelt.

Elimination

Nach der Umwandlung werden nur kleine Mengen BHPM resorbiert. Nach oraler Anwendung von 10 mg Natriumpicosulfat werden 10,4 % der Gesamtdosis als BHPM Glucuronid nach 48 Stunden im Urin ausgeschieden. BHPM wird darüber hinaus als Glucuronid über die Galle ausgeschieden.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Der Wirkeintritt der Zubereitung in Abhängigkeit der Freisetzung des aktiven Metaboliten (BHPM) liegt gewöhnlich bei 6–12 Stunden. Es gibt keinen Zusammenhang zwischen dem abführenden Effekt und dem Plasmaspiegel des aktiven Metaboliten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In-vitro- und in-vivo-Untersuchungen mit Natriumpicosulfat zum genotoxischen Potential verliefen negativ.

Experimentelle Untersuchungen zum kanzerogenen Potential sind nicht bekannt. Embryotoxizitätsuntersuchungen an Ratten und Kaninchen haben bis zu Dosen von 100 mg/kg/Tag keine Hinweise auf ein teratogenes Potential ergeben. Bei dieser Dosis traten bei beiden Spezies embryotoxische Effekte auf. Tagesdosen ab 10 mg/kg während der Fetalentwicklung und der Laktation beeinträchtigten die Gewichtszunahme der Nachkommen und führten zu einer erhöhten Jungtiersterblichkeit. Bis zu einer Dosis von 100 mg/kg/Tag war die Fertilität männlicher und weiblicher Ratten nicht gestört.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Laxoberal Abführ-Tropfen:

Natriumbenzoat, Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend), Natriumcitrat-Dihydrat, Citronensäure-Monohydrat, gereinigtes Wasser

Laxoberal Abführ-Tabletten:

Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Maisstärke, prägelatinisierte Stärke, modifizierte Stärke, hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Laxoberal Abführ-Tropfen: 3 Jahre
 Nach dem ersten Öffnen der Flasche ist das Arzneimittel noch 12 Monate haltbar.

Laxoberal Abführ-Tabletten: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Behältnisse (Flaschen, Tablettenröhren) fest verschlossen halten.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Laxoberal Abführ-Tropfen:

Polyethylenflasche (undurchsichtig weiß) mit Tropfaufsatz aus Polyethylen und Polypropylen-Schraubkappe
 OP mit 15 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung
 OP mit 30 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung

OP mit 50 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung

Laxoberal Abführ-Tabletten:

Tablettenröhre aus Polypropylen mit Polyethylen-Stopfen

OP mit 50 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:

Postfach 80 08 60

65908 Frankfurt am Main

Telefon: 0800 56 56 010

Telefax: 0800 56 56 011

E-Mail: medinfo-chc.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Laxoberal Abführ-Tropfen: 6926.00.01

Laxoberal Abführ-Tabletten: 6926.00.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

08. März 2007

10. STAND DER INFORMATION

September 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt