

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Macrogol AL 13,7 g Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Beutel enthält die folgenden Wirkstoffe:

Macrogol 3350	13,125 g
Natriumchlorid	350,7 mg
Natriumhydrogencarbonat	178,5 mg
Kaliumchlorid	46,6 mg

Der Gehalt an Elektrolytionen pro Beutel nach Herstellung von 125 ml Lösung entspricht:

Natrium	65 mmol/l
Chlorid	53 mmol/l
Hydrogencarbonat	17 mmol/l
Kalium	5,4 mmol/l

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen.
Weißes Pulver.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

- Zur Behandlung der chronischen Obstipation
- Behebung einer Koprostase, definiert als refraktäre Obstipation, bei der Rektum und/oder Kolon mit Kot angefüllt sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung****Chronische Obstipation**

Normalerweise beträgt die Dauer der Behandlung einer Obstipation nicht mehr als 2 Wochen; die Behandlung kann jedoch bei Bedarf wiederholt werden.

Wie bei allen Abführmitteln wird der andauernde Gebrauch nicht empfohlen. Eine langfristige Anwendung kann aber nötig sein in der Therapie von Patienten mit schwerer chronischer oder refraktärer Obstipation. Dies ist auch der Fall bei Obstipation, die sekundär verursacht wird durch Multiple Sklerose oder Morbus Parkinson oder durch die Einnahme Obstipations-fördernder Medikamente, im Besonderen durch Opioide und Anticholinergika.

Erwachsene, Jugendliche und ältere Patienten

1–3 Beutel täglich in Teildosen, abhängig vom individuellen Ansprechen.

Für eine länger dauernde Anwendung kann die Dosis auf 1 oder 2 Beutel täglich reduziert werden.

Kinder unter 12 Jahren

Die Anwendung wird nicht empfohlen. Für Kinder stehen alternative Präparate zur Verfügung.

Koprostase

Normalerweise geht die Behandlung einer Koprostase nicht über 3 Tage hinaus.

Erwachsene, Jugendliche und ältere Patienten

8 Beutel täglich, die alle innerhalb eines Zeitraums von 6 Stunden eingenommen werden sollten.

Kinder unter 12 Jahren

Die Anwendung wird nicht empfohlen. Für Kinder stehen alternative Präparate zur Verfügung.

Patienten mit eingeschränkter kardiovaskulärer Funktion

Bei der Behandlung der Koprostase sollte die Dosis aufgeteilt werden, sodass nicht mehr als 2 Beutel innerhalb von jeweils 1 Stunde eingenommen werden.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Bei der Behandlung der Obstipation oder Koprostase ist keine Änderung der Dosierung notwendig.

Art der Anwendung

Der Inhalt eines Beutels sollte in 125 ml Wasser aufgelöst werden. Bei Anwendung gegen Koprostase kann beispielsweise der Inhalt von 8 Beuteln in 1 l Wasser aufgelöst werden.

4.3 Gegenanzeigen

Intestinale Perforation oder Obstruktion aufgrund von strukturellen oder funktionellen Störungen der Darmwand, Ileus, schwere entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn, Colitis ulcerosa und toxisches Megakolon.

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Diagnose von Koprostase/Kotstau im Rektum sollte durch eine körperliche oder radiologische Untersuchung von Abdomen und Rektum bestätigt werden.

Es können leichte Unverträglichkeiten, wie unter Abschnitt 4.8 beschrieben, auftreten. Wenn Patienten Symptome entwickeln, welche auf eine Verschiebung im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt hinweisen (z.B. Ödeme, Kurzatmigkeit, zunehmende Müdigkeit, Dehydratation, Herzversagen), müssen die Einnahme von Macrogol AL 13,7 g sofort beendet, Elektrolytmessungen durchgeführt und bei Abweichungen entsprechende Gegenmaßnahmen vorgenommen werden.

Die Resorption anderer Arzneimittel kann wegen der durch Macrogol AL 13,7 g induzierten Zunahme der gastrointestinalen Transitrate vorübergehend verringert sein (siehe Abschnitt 4.5).

Bei Auftreten von Diarrhoe ist Vorsicht angebracht, insbesondere bei Patienten mit einem höheren Risiko für Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolytgleichgewichts (z.B. ältere Patienten, Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion oder Patienten, die Diuretika einnehmen). Eine Kontrolle der Elektrolyte sollte in Erwägung gezogen werden.

Bei Patienten mit Schluckbeschwerden, die den Zusatz eines Verdickungsmittels zu Lösungen benötigen, um so deren angemessene Einnahme zu unterstützen, sollten

Wechselwirkungen berücksichtigt werden, siehe Abschnitt 4.5.

Ein Beutel enthält 0,68 mmol (oder 26 mg) Kalium. Dies ist zu berücksichtigen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Personen unter kontrollierter Kalium-Diät, wenn sie mehr als 1 Beutel pro Tag einnehmen.

Macrogol AL 13,7 g enthält 186,82 mg Natrium pro Beutel entsprechend 9,34% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Die maximale Tagesdosis dieses Arzneimittels bei chronischer Obstipation entspricht 28% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme.

Macrogol AL 13,7 g ist reich an Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzreicher) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Macrogol erhöht die Löslichkeit von Arzneimitteln, die in Alkohol löslich und in Wasser relativ unlöslich sind.

Es besteht die Möglichkeit, dass die intestinale Resorption anderer Arzneimittel während der gleichzeitigen Anwendung von Macrogol AL 13,7 g vorübergehend verringert sein kann (siehe Abschnitt 4.4). In Einzelfällen wurde über eine verringerte Wirksamkeit gleichzeitig angewendeter Arzneimittel, wie beispielsweise Antiepileptika, berichtet.

Bei Anwendung von Macrogol AL 13,7 g mit Nahrungsmittel-Verdickungsmitteln auf Stärkebasis kann es zu einer potenziellen Wechselwirkung kommen. Der Wirkstoff Macrogol wirkt dem verdickenden Effekt von Stärke entgegen und verflüssigt dadurch Zubereitungen, die bei Personen mit Schluckbeschwerden dickflüssig bleiben sollten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Es liegen begrenzte Daten zur Anwendung von Macrogol 3350 bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine indirekte Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Klinisch gesehen sind keine Auswirkungen während der Schwangerschaft zu erwarten, da die systemische Exposition gegenüber Macrogol 3350 vernachlässigbar ist.

Macrogol AL 13,7 g kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit

Es wird angenommen, dass Macrogol 3350 keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, weil die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber Macrogol 3350 vernachlässigbar ist.

Macrogol AL 13,7 g kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Macrogol 3350 auf die menschliche

**Macrogol AL 13,7 g
Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen**

ALIUD PHARMA®

Fertilität vor. Studien an männlichen und weiblichen Ratten zeigten keine Auswirkungen auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Macrogol AL 13,7 g hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Reaktionen im Gastrointestinaltrakt treten am häufigsten auf.

Diese Reaktionen können als Folge der Ausdehnung des Inhalts des Gastrointestinaltrakts und eines Anstiegs der Motilität, verursacht durch die pharmakologischen Wirkungen des Präparats, auftreten. Eine milde Diarrhö spricht gewöhnlich auf eine Dosisreduktion an.

Bei der Bewertung der unten aufgeführten Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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).

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Allergische Reaktionen einschließlich Anaphylaxie, Angioödem, Dyspnoe, Hautausschlag, Erytheme, Urtikaria und Pruritus.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Dehydratation, Elektrolytstörungen (Hyper- und Hypokaliämie, Hypo-natriämie).

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Kopfschmerzen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Abdominelle Schmerzen, Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit, Dyspepsie, abdominelle Aufblähungen, vermehrte Darmgeräusche, Flatulenz, anale Beschwerden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Periphere Ödeme.

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

Schwere abdominelle Schmerzen oder Aufblähungen können durch nasogastrales Absaugen behandelt werden. Extensiver

Flüssigkeitsverlust durch Durchfälle oder Erbrechen kann eine Korrektur von Elektrolytstörungen erforderlich machen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Osmotisch wirkende Laxanzien.

ATC-Code: A06A D65.

Macrogol 3350 wirkt aufgrund seiner osmotischen Wirkung im Darm, die einen abführenden Effekt induziert. Macrogol 3350 erhöht das Stuhlvolumen, was wiederum die Motilität des Kolons über neuromuskuläre Wege anregt. Die physiologische Folge hiervon ist ein verbesserter propulsiver Transport von aufgeweichtem Stuhl im Kolon und eine Erleichterung der Defäkation. Die in Kombination mit Macrogol 3350 verabreichten Elektrolyte werden über die intestinale Barriere (Mukosa) mit Serum-Elektrolyten ausgetauscht und mit dem fäkalen Wasser ausgeschieden. Hierbei kommt es weder zu einem Nettogewinn noch zu einem Nettoverlust von Natrium, Kalium und Wasser.

Für das Anwendungsgebiet Koprostase wurden keine kontrollierten Vergleichsstudien mit anderen Behandlungen (z.B. Einläufen) durchgeführt. In einer nicht vergleichenden Studie mit 27 erwachsenen Patienten behob Macrogol mit Elektrolyten die Koprostase bei 12/27 (44%) nach 1-tägiger Behandlung, bei 23/27 (85%) nach 2-tägiger Behandlung und bei 24/27 (89%) nach 3 Tagen.

Klinische Studien zur Anwendung von Macrogol mit Elektrolyten bei chronischer Obstipation haben gezeigt, dass die für einen normal geformten Stuhl benötigte Dosis gewöhnlich mit der Zeit verringert werden kann. Viele Patienten sprechen auf 1–2 Beutel täglich an, aber diese Dosis sollte in Abhängigkeit vom individuellen Ansprechen angepasst werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Macrogol 3350 passiert den Darm unverändert. Es wird im Magen-Darm-Trakt so gut wie nicht resorbiert. In den Fällen geringfügiger Resorption wird Macrogol 3350 über den Urin wieder ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität zeigen die präklinischen Studien, dass Macrogol 3350 kein signifikantes systemisches Toxizitätspotenzial besitzt.

Es wurden keine direkten embryotoxischen oder teratogenen Effekte bei Ratten selbst nach Gabe auf maternal toxischem Level von einem 66-Fachen der maximal empfohlenen Dosis für Menschen bei chronischer Verstopfung und einem 25-Fachen bei Koprostase gefunden. Indirekte embryofetale Auswirkungen einschließlich Reduktion des fetalen und placentaren Gewichts, reduzierter fetaler Lebensfähigkeit, erhöhter Hyperflexion der Gliedmaßen und Pfoten sowie Fehlgeburten wurden bei Kaninchen nach Gabe einer maternal toxischen Dosis, die 3,3-mal die maximal empfohlene Dosis bei

Behandlung von chronischer Verstopfung und 1,3-mal die bei Behandlung von Koprostase überstieg, beobachtet. Kaninchen stellen eine sensitive Testspezies für gastrointestinal aktive Wirkstoffe dar. Zudem wurden die Studien unter strengeren Bedingungen mit der Verabreichung hoch dosierter Volumina durchgeführt, welche nicht klinisch relevant sind. Die Resultate können eine Folge indirekter Auswirkungen von Macrogol 3350 aufgrund schlechter maternaler Bedingungen in Folge einer überhöhten pharmakodynamischen Reaktion des Kaninchens sein. Es gab keine Anzeichen eines teratogenen Effekts.

Es liegen keine tierexperimentellen Langzeitstudien zur Toxizität und Kanzerogenität von Macrogol 3350 vor. Es gibt jedoch Toxizitätsstudien mit hohen Dosen oral applizierter hochmolekularer Macrogole, deren Ergebnisse die Sicherheit in der empfohlenen therapeutischen Dosierung belegen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Acesulfam-Kalium (E 950), Zitronenaroma (enthält Arabisches Gummi und Geschmacksstoffe).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Rekonstituierte Lösung: 24 Stunden. Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Rekonstituierte Lösung: siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Beutel: Laminat aus folgenden 4 Schichten (von innen nach außen): Polyethylen niedriger Dichte, Aluminium, Polyethylen niedriger Dichte und Papier.

Originalpackung mit 10, 20, 30, 50, 100 und 100 (2 x 50) Beuteln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verbrauchte Lösung sollte nach 24 Stunden verworfen werden.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Leichingen
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer

83042.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

15. Mai 2012

10. Stand der Information

April 2022

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin