

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Macrogol AL 6,9 g Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Beutel enthält die folgenden Wirkstoffe:

Macrogol 3350	6562,5 mg
Natriumchlorid	175,4 mg
Natriumhydrogencarbonat	89,3 mg
Kaliumchlorid	23,3 mg

Der Gehalt an Elektrolytionen pro Beutel nach Herstellung von 62,5 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.
Rieselfähiges weißes Pulver.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der chronischen Obstipation bei Kindern im Alter von 2 bis 11 Jahren. Zur Behandlung von Koprostase bei Kindern ab 5 Jahren, definiert als refraktäre Obstipation, bei der Rektum und/oder Kolon mit Kot angefüllt sind.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung
Dosierung**

Chronische Obstipation

Die übliche Anfangsdosis beträgt 1 Beutel täglich bei Kindern im Alter von 2 bis 6 Jahren und 2 Beutel täglich bei Kindern im Alter von 7 bis 11 Jahren. Die Dosis sollte nach Bedarf erhöht oder gesenkt werden, um einen regelmäßigen weichen Stuhlgang zu erzielen. Falls die Dosis erhöht werden muss, sollte dies am besten jeden zweiten Tag erfolgen. Die erforderliche Höchstdosis beträgt normalerweise nicht mehr als 4 Beutel pro Tag.

Die Behandlung von Kindern mit chronischer Obstipation muss über längere Zeit fortgeführt werden (mindestens 6 bis 12 Monate). Die Sicherheit und Wirksamkeit sind jedoch nur für einen Zeitraum von bis zu 3 Monaten nachgewiesen. Die Behandlung sollte ausgeschlichen und wieder aufgenommen werden, wenn die Obstipation wieder auftritt.

Koprostase

Die Behandlung von Koprostase verläuft für bis zu 7 Tage folgendermaßen:

Siehe Tabelle

Tägliche Dosierung:

Alter (Jahre)	Anzahl Beutel						
	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Tag 6	Tag 7
5 – 11	4	6	8	10	12	12	12

Die Anzahl der pro Tag erforderlichen Beutel sollte in Teildosen eingenommen werden, die alle innerhalb eines Zeitraums von 12 Stunden verabreicht werden. Das oben aufgeführte Dosierungsschema sollte beendet werden, sobald die Koprostase behoben ist. Ein Hinweis auf Behebung der Koprostase ist der Abgang eines großen Stuhlvolumens. Nach Behebung der Koprostase wird empfohlen, bei dem Kind ein geeignetes Stuhlregulierungsprogramm zur Verhütung einer erneuten Koprostase durchzuführen (die Dosierung zur Prävention einer erneuten Koprostase sollte der bei Patienten mit chronischer Obstipation entsprechen, siehe oben).

Macrogol AL 6,9 g wird nicht für Kinder unter 5 Jahren zur Behandlung einer Koprostase bzw. für Kinder unter 2 Jahren zur Behandlung einer chronischen Obstipation empfohlen.

Patienten mit eingeschränkter kardiovaskulärer Funktion:

Es liegen keine klinischen Daten für diese Patientengruppe vor. Deshalb wird dieses Arzneimittel nicht zur Behandlung von Koprostase bei Kindern mit eingeschränkter kardiovaskulärer Funktion empfohlen.

Patienten mit Niereninsuffizienz:

Es liegen keine klinischen Daten für diese Patientengruppe vor. Deshalb wird dieses Arzneimittel nicht zur Behandlung von Koprostase bei Kindern mit eingeschränkter Nierenfunktion empfohlen.

Art der Anwendung

Der Inhalt eines Beutels sollte in 62,5 ml (1/4 Glas) Wasser aufgelöst werden. Die richtige Anzahl von Beuteln kann im Voraus zubereitet und bis zu 24 Stunden abgedeckt im Kühlschrank aufbewahrt werden. Bei Anwendung für Koprostase kann beispielsweise der Inhalt von 12 Beuteln in 750 ml Wasser aufgelöst werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 sonstigen Bestandteile.
- Intestinale Perforation oder Obstruktion aufgrund von strukturellen oder funktionellen Störungen der Darmwand, Ileus, schwere entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn, Colitis ulcerosa und toxisches Megakolon.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Einnahme der zubereiteten Macrogol AL 6,9 g-Lösung ersetzt nicht die reguläre Flüssigkeitszufuhr; diese muss weiterhin gewährleistet sein.

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

Selten wurden bei Erwachsenen unter der Anwendung von Macrogol-haltigen Präparaten Symptome angegeben, die auf eine Veränderung des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts hinweisen (z.B. Ödeme, Atemnot, zunehmende Müdigkeit, Dehydratation, Herzinsuffizienz). Bei Eintreten dieser Symptome sollte die Einnahme sofort beendet, Elektrolytmessungen sollten durchgeführt und jegliche Abweichungen entsprechend behandelt werden.

Die Einnahme von hohen Dosen dieses Arzneimittels zur Behandlung von Koprostase sollte bei Patienten mit beeinträchtigtem Würgereflex, mit Refluxösophagitis oder Bewusstseinsstrübung nur mit Vorsicht erfolgen.

Die rekonstituierte Lösung ist kalorienfrei.

Die Resorption anderer Arzneimittel kann wegen der durch Macrogol AL 6,9 g induzierten Zunahme der gastrointestinalen Transitrate vorübergehend verringert sein (siehe Abschnitt 4.5).

Ein Beutel enthält 4,06 mmol (93 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natrium-armer/kochsalzarmer) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel in fester Darreichungsform, die innerhalb von 1 Stunde nach Verabreichung großer Mengen von Macrogol-Präparaten (wie sie zur Behandlung von Koprostase verwendet werden) verabreicht werden, können möglicherweise aus dem Gastrointestinaltrakt ausgespült und daher nicht resorbiert werden.

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

Es besteht die Möglichkeit, dass die Resorption anderer Arzneimittel während der gleichzeitigen Verabreichung dieses Arzneimittels vorübergehend verringert werden kann (siehe Abschnitt 4.4). In Einzelfällen wurde über eine geringere Wirksamkeit bei gleichzeitiger Verabreichung bestimmter Arzneimittel wie z.B. Antiepileptika berichtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen begrenzte Daten zur Anwendung von Arzneimitteln wie Macrogol AL 6,9 g 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 6,9 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 6,9 g kann während der Stillzeit angewendet werden.

**Macrogol AL 6,9 g
Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen**

ALIUD PHARMA®

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Arzneimitteln wie Macrogol AL 6,9 g auf die menschliche 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 6,9 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 Darminhalts und eines Anstiegs der Motilität auftreten, verursacht durch die pharmakologischen Effekte dieses Arzneimittels.

Bei der Behandlung der chronischen Obstipation auftretende Diarrhoe und flüssige Stühle sprechen gewöhnlich auf eine Dosisreduktion an.

Diarrhoe, abdominelle Aufblähungen, Reizerscheinungen im Anorektalbereich und leichtes Erbrechen werden bei der Behandlung der Koprostase häufiger beobachtet. Erbrechen kann durch eine Dosisreduktion oder zeitlich verzögerte Gabe behoben werden.

Bei der Bewertung der Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig (> 1/10), häufig (> 1/100, < 1/10), gelegentlich (> 1/1.000, < 1/100), selten (> 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktische Reaktionen.

Nicht bekannt: Dyspnoe und Hautreaktionen (siehe *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Elektrolytverschiebungen, insbesondere Hyper- und Hypokaliämie.

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Kopfschmerzen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Abdominalschmerzen, Borborygmen.

Häufig: Diarrhoe, Erbrechen, Übelkeit und Beschwerden im Anorektalbereich.

Gelegentlich: Abdominelle Aufblähungen, Flatulenz.

Nicht bekannt: Dyspepsie, perianale Entzündung.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Allergische Hautreaktionen einschließlich Angioödem, Urtikaria, Pruritus, Hautausschlag und Erythem.

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 die Auflösung einer 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.

In einer offenen Studie zu Macrogol mit Elektrolyten bei chronischer Obstipation erhöhte sich die wöchentliche Defäkationsfrequenz von einem Ausgangswert von 1,3 auf 6,7, 7,2 und 7,1 in Woche 2, 4 bzw. 12. In einer Studie zum Vergleich von Macrogol mit Elektrolyten und Lactulose als Erhaltungstherapie nach Behebung der Koprostase war die wöchentliche Stuhlfrequenz beim letzten Kontrolltermin 9,4 (SD 4,46) in der mit Macrogol und Elektrolyten behandelten Gruppe im Vergleich zu 5,9 (SD 4,29). In der Lactulose-Gruppe kam es bei 7 Kindern zur erneuten Koprostase (23 %), dagegen bei keinem der Kinder in der mit Macrogol und Elektrolyten behandelten Gruppe.

Für das Anwendungsgebiet Koprostase wurden keine Vergleichsstudien mit anderen Behandlungen (z.B. Einläufen) durchgeführt. In einer nicht vergleichenden Studie mit 63 Kindern behob Macrogol mit Elektrolyten (pädiatrische Version) die Koprostase bei der Mehrzahl der Patienten innerhalb von 3–7 Behandlungstagen. In der Altersgruppe von 5–11 Jahren betrug die durchschnittliche Gesamtzahl erforderlicher Beutel Ma-

crogol mit Elektrolyten (pädiatrische Version) 47,2.

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 Pharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Gentoxizität 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 Obstipation und einem 25-Fachen bei Koprostase gefunden. Indirekte embryofetale Auswirkungen, einschließlich Reduktion des fetalen und plazentaren Gewichts, reduzierter fetaler Lebensfähigkeit, erhöhte Hyperflexion der Gliedmaßen und Pfoten, sowie Fehlgeburten wurden bei Kaninchen nach Gabe einer maternal toxischen Dosis, die dem 3,3-Fachen der maximal empfohlenen Dosis bei Behandlung von chronischer Obstipation und dem 1,3-Fachen bei Behandlung von Koprostase entsprach, beobachtet. Kaninchen stellen eine sensitive Testspezies für gastrointestinal aktive Wirkstoffe dar. Zudem wurden die Studien unter strengeren Bedingungen mit der Verabreichung hochdosierter 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 tierexperimentelle Langzeitstudien zur Toxizität und Kanzerogenität von Macrogol 3350 vor. Die Ergebnisse dieser und anderer Toxizitätsstudien mit hohen Dosen oral applizierter hochmolekularer Macrogole belegen die Sicherheit in der empfohlenen therapeutischen Dosierung.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
Rekonstituierte Lösung: 24 Stunden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Rekonstituierte Lösung: Bei 2–8 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Beutel: Laminat aus folgenden 4 Schichten: Polyethylen niedriger Dichte (LDPE), Alumi-

nium, Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) und Papier.

Originalpackung mit 30 Beuteln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Innerhalb von 24 Stunden nicht verwendete Lösung sollte verworfen werden.

7. Inhaber der Zulassung

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

8. Zulassungsnummer

79647.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/
Verlängerung der Zulassung**

Datum der Erteilung der Zulassung:
2. August 2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
13. Februar 2017

10. Stand der Information

Mai 2017

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig.

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin