

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Macrogol-ratiopharm[®] flüssig Orange
Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

25 ml Macrogol-ratiopharm[®] flüssig Orange enthalten die folgenden Wirkstoffe:

Macrogol 3350	13,125 g
Natriumchlorid	0,3507 g
Natriumhydrogencarbonat	0,1785 g
Kaliumchlorid	0,0466 g

Bei der Herstellung einer 125 ml Lösung aus einer 25 ml-Dosis ergibt sich folgende Elektrolytenkonzentration:

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

Dies entspricht den folgenden Mengen der jeweiligen Elektrolyte in jeder verdünnten 125 ml-Dosis:

Natrium	8,125 mmol
Chlorid	6,625 mmol
Hydrogencarbonat	2,125 mmol
Kalium	0,675 mmol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen.

Nahezu farblose, leicht schillernde Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der chronischen Obstipation.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Der Zeitraum für eine Behandlung mit Macrogol-ratiopharm[®] flüssig Orange überschreitet normalerweise 2 Wochen nicht, kann jedoch bei Bedarf wiederholt werden.

Wie bei allen Abführmitteln wird der andauernde Gebrauch normalerweise nicht empfohlen. Eine langfristige Anwendung kann aber in der Therapie von Patienten mit schwerer chronischer oder refraktärer Obstipation notwendig sein. Dies ist auch der Fall bei Obstipation, die sekundär

verursacht wird durch Multiple Sklerose oder Morbus Parkinson oder durch die regelmäßige Einnahme obstipationsauslösender Medikamente, im Besonderen durch Opioide und Anticholinergika.

Jugendliche, Erwachsene und ältere Patienten: 25 ml des Konzentrats in 100 ml Wasser verdünnt 1 bis 3-mal täglich in Einzeldosen aufgeteilt, entsprechend der individuellen Erfordernisse.

In der langfristigen Anwendung kann die Dosis auf 1 oder 2-mal täglich 25 ml mit 100 ml Wasser verdünnt reduziert werden.

Kinder: Macrogol-ratiopharm® flüssig Orange wird nicht zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren empfohlen. Alternative Arzneimittel stehen für Kinder zur Verfügung.

Patienten mit Niereninsuffizienz: Es bedarf keiner Dosisänderungen.

Art der Anwendung

Das Arzneimittel darf nicht unverdünnt eingenommen werden und kann nur mit Wasser verdünnt werden. Hinweise für die Verdünnung der Lösung vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Einnahme der rekonstituierten Macrogol-ratiopharm® flüssig Orange-Lösung ersetzt nicht die reguläre Flüssigkeitszufuhr; diese muss weiterhin gewährleistet sein.

Es können milde Arzneimittelnebenwirkungen, 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-ratiopharm® flüssig Orange sofort beendet, Elektrolytmessungen durchgeführt und bei Abweichungen entsprechende Gegenmaßnahmen vorgenommen werden.

Es ist möglich, dass die Resorption anderer Arzneimittel durch eine von Macrogol-ratiopharm® flüssig Orange verursachte Beschleunigung des gastrointestinalen Transits vorübergehend reduziert ist (siehe Abschnitt 4.5).

Dieses Arzneimittel enthält 0,675 mmol (26,4 mg) Kalium in 125 ml verdünnter Dosis. Dies ist zu berücksichtigen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Personen unter Kalium kontrollierter Diät.

Dieses Arzneimittel enthält 8,125 mmol (187 mg) Natrium in 125 ml verdünnter Dosis. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarter) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Macrogol 3350 erhöht die Löslichkeit von Stoffen, die in Alkohol löslich und in Wasser relativ unlöslich sind.

Daher besteht die Möglichkeit, dass die Resorption anderer Arzneistoffe während der Anwendung von Macrogol-ratiopharm® flüssig Orange vorübergehend verringert sein kann (siehe Abschnitt 4.4). Vereinzelt wurde von verringerter Wirksamkeit gleichzeitig angewendeter Arzneimittel, wie beispielsweise Antiepileptika, berichtet.

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-ratiopharm® flüssig Orange 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-ratiopharm® flüssig Orange kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Macrogol 3350 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-ratiopharm® flüssig Orange hat keine Auswirkung 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, verursacht durch die pharmakologischen Effekte von Macrogol-ratiopharm® flüssig Orange, auftreten. Leichte Diarrhoe spricht gewöhnlich auf eine Dosisreduktion an.

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen ist nicht bekannt, da sie aufgrund der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden kann.

Organklasse	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktische Reaktionen, Dyspnoe und Hautreaktionen (siehe unten)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Elektrolytverschiebungen, insbesondere Hyper- und Hypokaliämie
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Abdominalschmerzen, Diarrhoe, Erbrechen, Übelkeit, Dyspepsie, abdominelle Aufblähungen, Borborygmen, Flatulenz, Beschwerden im Anorektalbereich

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Allergische Hautreaktionen einschließlich Angioödem, Urtikaria, Pruritus, Hautausschlag und Erythem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	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 abdominale Schmerzen oder Aufblähungen können durch nasogastrales Absaugen behandelt werden. Bei extensivem Flüssigkeitsverlust durch Diarrhoe oder Erbrechen kann eine Korrektur von Elektrolytverschiebungen erforderlich sein.

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 abführend. 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 Erleichterung 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 zu keinem Nettogewinn oder -verlust von Natrium, Kalium und Wasser.

Klinische Studien, in denen die aufgeführten Wirkstoffe in einer anderen Darreichungsform (Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen) zur Behandlung von chronischer Obstipation verwendet wurden, haben gezeigt, dass die für einen normal geformten Stuhl benötigte Dosierung gewöhnlich mit der Zeit reduziert werden kann. Viele Patienten sprechen auf 1-2 Beutel von Macrogol Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen pro Tag an (1 Beutel entspricht 25 ml Macrogol-ratiopharm® flüssig Orange); diese Dosierung sollte jedoch entsprechend der individuellen Bedürfnisse angepasst werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Macrogol 3350 passiert den Darm unverändert. Es wird im Gastrointestinaltrakt so gut wie nicht resorbiert. In den Fällen geringfügiger Resorption wird Macrogol 3350 wieder über den Urin 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 Verstopfung 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 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 oder 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

Sucralose

Gereinigtes Wasser

Orangen-Aroma (enthält Aromazubereitungen, Maltodextrin, Arabisches Gummi)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch der Flasche: 30 Tage

Verdünnte Lösung: 24 Stunden

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Flasche: Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Verdünnte Lösung: Die Lösung zugedeckt aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PET Flasche mit kindersicherem und sicherheitsverpacktem Schnappdeckel aus PP.

Jeder Karton enthält eine Flasche und einen Messbecher (aus PP).

Packungsgröße: 250 ml, 500 ml oder 1000 ml Flasche

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Arzneimittel sollte wie folgt verdünnt werden:
25 ml mit dem Messbecher abmessen oder fünf 5 ml Teelöffel verwenden. Dies sollte mit 100 ml Wasser (ungefähr ein halbes Glas) verdünnt werden.

Nicht verbrauchte Lösung sollte nach 24 Stunden entsorgt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

95109.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. Mai 2017

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig