

Anlage

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 95206.00.00

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Macrogol Strides 13,72 g Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel Macrogol Strides 13,72 g Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen enthält die folgenden Wirkstoffe:

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

125 ml Lösung, die aus einem Beutel hergestellt werden, enthalten folgende Mengen an Elektrolyten:

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

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

Für die Behandlung von chronischer Obstipation bei Erwachsenen und Kindern über 12 Jahren. Macrogol Strides ist auch wirksam bei der Lösung Fäkalstauung, definiert als refraktärer Obstipation mit fäkale Belastung des Rektums und/oder Darmkrebs in Erwachsene und Kinder über 12 Jahre.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Chronische Obstipation

Der Zeitraum für eine Behandlung von Obstipation mit Macrogol Strides sollte normalerweise 2 Wochen nicht überschreiten. Bei Bedarf kann die Behandlung jedoch wiederholt werden.

Wie bei allen Abführmitteln wird eine längere Anwendung im Allgemeinen 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 regelmäßige Einnahme obstipations-fördernder Arzneimittel im Besonderen durch Opioide und Anticholinergika.

Erwachsene, Jugendliche und ältere Patienten: 1 – 3 Beutel täglich in Einzeldosen, entsprechend der individuellen Erfordernisse.

Bei längerfristiger Anwendung kann die Dosis auf 1 oder 2 Beutel täglich reduziert werden.

Kinder und Jugendliche

Kinder (unter 12 Jahren): nicht empfohlen. Als Alternative ist für Kinder Macrogol Strides 6,86 g Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen verfügbar.

Koprostase

Eine Behandlung für Koprostase mit Macrogol sollte normalerweise 3 Tage nicht überschreiten.

Erwachsene, Jugendliche und ältere Patienten 8 Beutel täglich, die alle innerhalb von 6 Stunden angewendet werden sollen.

Kinder und Jugendliche

Kinder (unter 12 Jahren) nicht empfohlen. Als Alternative ist für Kinder Macrogol Strides 6,86 g Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen verfügbar.

Patienten mit eingeschränkter Herz-Kreislauf-Funktion: Bei der Behandlung von Koprostase sollte die Dosis so aufgeteilt werden, dass nicht mehr als zwei Beutel pro Stunde eingenommen werden.

Patienten mit Niereninsuffizienz: Bei der Behandlung von Verstopfung oder Koprostase sind keine Dosisänderungen erforderlich.

Art der Anwendung

Der Inhalt eines Beutels sollte in 125 ml Wasser aufgelöst werden. Zur Anwendung bei Koprostase können 8 Beutel in 1 Liter Wasser aufgelöst werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Flüssigkeitsanteil des mit Wasser rekonstituierten Macrogol Strides ersetzt keine regelmäßige Flüssigkeitsaufnahme und es muss eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme beibehalten werden.

Die Diagnose einer Impaktion/Kotverhaltung im Rektum sollte durch körperliche oder radiologische Untersuchung des Abdomens und des Rektums bestätigt werden.

Es können leichte Unverträglichkeiten, wie unter Abschnitt 4.8 beschrieben, auftreten. Bei Symptomen, die auf eine Verschiebung des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes hinweisen (z. B. Ödeme, Atemnot, zunehmende Müdigkeit, Dehydratation, Herzversagen), sollte die Einnahme von Macrogol Strides sofort beendet, Elektrolytmessungen durchgeführt und bei Abweichungen entsprechende Gegenmaßnahmen vorgenommen werden.

Es ist möglich, dass die Resorption anderer Arzneimittel durch eine von Macrogol Strides verursachte Beschleunigung der gastrointestinalen Verweildauer vorübergehend reduziert ist (siehe Abschnitt 4.5).

Macrogol Strides enthält 0,6213 mmol (24,23 mg) Kalium pro Beutel. Dies sollte berücksichtigt werden, wenn der Patient täglich mehr als einen Beutel einnimmt und eine eingeschränkte Nierenfunktion hat oder eine kontrollierte Kalium-Diät einhält.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern liegen keine klinischen Daten über die Anwendung von Macrogol Strides 13,72 g, Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen vor, deshalb sollte es bei Kindern unter einem Alter von 12 Jahren nicht angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Es besteht die Möglichkeit, dass die Resorption anderer Arzneimittel während der Anwendung von Macrogol Strides vorübergehend verringert werden kann (siehe Abschnitt 4.4). Vereinzelt wurde von verringerter Wirksamkeit gleichzeitig verabreichter Arzneimittel, wie z. B. Antiepileptika, berichtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen begrenzte Daten zur Anwendung von Macrogol Strides 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 Strides 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 Strides kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Macrogol Strides 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 Strides hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Reaktionen bezüglich des Gastrointestinaltrakts treten am häufigsten auf.

Diese Reaktionen können als Folge der Ausdehnung des Inhalts des Gastrointestinaltrakts und einem Anstieg der Motilität, verursacht durch die pharmakologischen Effekte von Macrogol Strides, auftreten. Leichte Diarrhoe spricht gewöhnlich auf eine Reduktion der Dosierung an.

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

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Allergische Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie, Angioödem, Dyspnoe, Hautausschlag, Erythem, Urtikaria und Pruritus
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Elektrolytstörungen, insbesondere Hyperkaliämie und unkorrigierter Hypokaliämie
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen, Übelkeit, Dyspepsie, Blähungen, Borborygmus, Flatulenz, Beschwerden im Analbereich
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 Schmerzen oder Aufblähungen können durch nasogastrales Absaugen behandelt werden. Hoher Flüssigkeitsverlust bei Durchfall oder Erbrechen kann den Ausgleich von Störungen des Elektrolythaushalts erforderlich machen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Osmotisch wirkende Laxanzien.
ATC-Code: A06AD65

Wirkmechanismus

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 Serumelektrolyten ausgetauscht und mit dem fäkalen Wasser ohne Nettogewinn oder -verlust von Natrium, Kalium und Wasser ausgeschieden.

Kontrollierte vergleichende Studien mit anderen Behandlungen (z. B. Einläufen) zur Anwendung bei Koprostase wurden nicht durchgeführt. In einer nicht-vergleichenden Studie an 27 erwachsenen Patienten beseitigte Macrogol Strides die Koprostase bei 12/27 (44 %) nach einem Tag Behandlung; bei 23/27 (85 %) nach 2 Tagen Behandlung und bei 24/27 (89 %) innerhalb von 3 Tagen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Klinische Studien mit Macrogol Strides zur Behandlung von chronischer Obstipation 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 pro Tag an; diese Dosierung sollte jedoch entsprechend der individuellen Bedürfnisse angepasst werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Macrogol 3350 passiert den Darm unverändert. Es wird im Magen-Darm-Trakt so gut wie nicht resorbiert. Resorbiertes Macrogol 3350 wird über den Urin ausgeschieden

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, 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 und einem 25-fachen bei Koprostase gefunden. Indirekte embryofetale Auswirkungen, einschließlich Reduktion des fetalen und plazentaren Gewichts, reduzierter fetaler Lebensfähigkeit, verstärkter 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 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 hochdosierter Volumina durchgeführt, welche nicht klinisch relevant sind. Die Resultate können eine Folge indirekter Auswirkungen von Macrogol Strides 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
Zitronen-Aroma, DC 210 PH, Givaudan

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre
Rekonstituierte Lösung: 24 Stunden

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Rekonstituierte Lösung: Abgedeckt im Kühlschrank aufbewahren (2 °C - 8 °C).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses <und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation>

Beutel: Laminat aus vier Schichten: Polyethylen mit niedriger Dichte (LDPE), Aluminium, LDPE und Papier.
Packungsgrößen: Kartons mit 6, 8, 10, 20, 30, 40, 50, 60 oder 100 Beuteln
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Jegliche die nicht innerhalb des Zeitfensters von 24 Stunden verwendet wurde, muss Lösung verworfen werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Strides Arcolab International Ltd
Unit 4, Metro Centre, Tolpits Lane, Watford,
Hertfordshire, WD189SS,
Vereinigtes Königreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

95206.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION