

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

**Macrogol-ratiopharm® Balance Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen**

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jeder Beutel enthält die folgende quantitative Zusammensetzung an Wirkstoffen:

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

Der Gehalt an Elektrolytionen pro Beutel nach Rekonstitution in 125 ml Wasser entspricht:

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

Einzeldosis-Beutel, welcher ein fließfähiges, weißes Pulver enthält.

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Anwendung bei chronischer Obstipation.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

*Macrogol-ratiopharm® Balance* ist zum Einnehmen.

**Dosierung:**

Der Zeitraum für eine Behandlung von chronischer Obstipation mit *Macrogol-ratiopharm® Balance* sollte normalerweise 2 Wochen nicht überschreiten. Bei Bedarf kann *Macrogol-ratiopharm® Balance* jedoch wiederholt eingesetzt werden.

Wie bei allen Abführmitteln wird der andauernde Gebrauch normalerweise 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 Medikamente, 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 unter 12 Jahren: Nicht empfohlen.

Patienten mit Niereninsuffizienz: Dosisänderungen sind nicht erforderlich.

**Art der Anwendung:**

Der Inhalt eines Beutels wird in 125 ml Wasser aufgelöst.

**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**

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-ratiopharm® Balance* sofort beendet, Elektrolytmessungen durchgeführt und bei Abweichungen entsprechende Gegenmaßnahmen vorgenommen werden.

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

Das Zitronen-Limetten-Aroma in *Macrogol-ratiopharm® Balance* enthält Sorbitol (E 420). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten *Macrogol-ratiopharm® Balance* nicht einnehmen.

**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.

Es besteht die Möglichkeit, dass die Resorption anderer Arzneimittel während der Anwendung von *Macrogol-ratiopharm® Balance* 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 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® Balance* 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® Balance* 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® Balance* hat keinen 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 durch einen Anstieg der Motilität, verursacht durch die pharmakologischen Effekte von *Macrogol-ratiopharm® Balance*, auftreten.

Leichte Diarrhoe spricht gewöhnlich auf eine Reduktion der Dosierung an.

Siehe Tabelle

**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

Organklasse	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Allergische Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie, Angioödem, Dyspnoe, Hautausschlag, Erythem, Urtikaria, Pruritus
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Elektrolytverschiebungen, insbesondere Hyper- und Hypokaliämie
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Abdominalschmerzen, Diarrhoe, Erbrechen, Übelkeit, Dyspepsie, abdominale Aufblähungen, Borborygmus (Darmgeräusche), Flatulenz, Beschwerden im Analbereich
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Periphere Ödeme

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. Bei intensivem Flüssigkeitsverlust durch Durchfälle oder Erbrechen kann eine Korrektur der Elektrolytverschiebungen erforderlich sein.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Osmotisch wirkende Laxantien.

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

Klinische Studien, in denen die aufgeführten Wirkstoffe 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 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. In den Fällen geringfügiger Resorption wird Macrogol 3350 wieder 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 Koprostaese gefunden. Indirekte embryofetale Auswirkungen, einschließlich Reduktion des fetalen und plazentaren Gewichts, reduzierter fetale Lebensfähigkeit, erhöhte 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 Koprostaese 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 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

Hochdisperses Siliciumdioxid  
 Saccharin-Natrium  
 Orangen-Aroma  
 (Orangen-Aroma enthält: Aromazubereitungen, Geschmacksstoffe, natürliche Geschmacksstoffe, Maltodextrin, Arabisches Gummi,  $\alpha$ -Tocopherol)  
 Zitronen-Limetten-Aroma  
 (Zitronen-Limetten-Aroma enthält: natürliches Zitronenöl, natürliches Pulver mit Zitronen-Aroma, Pulver mit Limetten-Aroma, Maltodextrin, Mannitol, Gluconolacton, Sorbitol [E 420], Arabisches Gummi, Hochdisperses Siliciumdioxid)

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

Gebrauchsfertige Lösung: 24 Stunden

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Beutel: Nicht über 25 °C lagern.  
 Gebrauchsfertige Lösung: Zugedeckt im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Beutel besteht aus Papier, Ethylen/Methacrylsäure-Copolymer und Aluminium.

Die Beutel sind in Packungen zu 10, 30, 50 und 100 (2 × 50) Stück verpackt.

#### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nach 24 Stunden sollte jegliche nicht verwendete Lösung verworfen werden.

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH  
 Graf-Arco-Str. 3  
 89079 Ulm

### 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

79434.00.00

### 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:  
 20. April 2011

### 10. STAND DER INFORMATION

Januar 2016

### 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt