

Movicol Neutral

M

Norgine

Pulver till oral lösning i dospåse

(Tillhandahålls ej) (Fritt flödande vitt pulver/Neutral smak)

Osmotiskt aktiva medel

Aktiva substanser (i bokstavsordning):

Kaliumklorid

Makrogol

Natriumklorid

Natriumvätekarbonat

ATC-kod:

A06AD65

Läkemedel från Norgine omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: Denna text är avsedd för vårdpersonal.

Texten är baserad på produktresumé: 2023-04-19.

Indikationer

För behandling av kronisk förstoppning. Movicol Neutral är även verksamt vid upplösning av fekalom, definierat som en svårbehandlad förstoppning med ansamling av faeces i rektum och/eller kolon.

Kontraindikationer

Intestinal perforation eller obstruktion förorsakad av strukturell eller funktionell störning i tarmväggen, ileus, svåra inflammatoriska tillstånd i tarmkanalen t ex Crohns sjukdom, ulcerös kolit eller toxisk megakolon. Överkänslighet mot de aktiva substanserna.

Dosering

Dosering

Kronisk förstoppning:

En behandlingskur med Movicol Neutral vid förstoppning överskrider normalt sett inte två veckor, men behandlingen kan dock upprepas om nödvändigt.

Som för alla laxermedel rekommenderas vanligtvis ej långvarig behandling. Långvarig behandling kan dock vara nödvändigt i behandlingen av patienter med svår kronisk eller resistent förstoppning, sekundärt till multipel skleros eller Parkinsons sjukdom, eller orsakad av regelbunden användning av förstoppande läkemedel, särskilt opioider eller antimuskarina medel.

Vuxna, ungdomar och äldre: 1-3 dospåsar dagligen i uppdelade doser beroende på individuellt svar.

Vid långvarig behandling kan dosen justeras ned till 1 till 2 dospåsar dagligen.

Barn (under tolv år): Rekommenderas ej. Alternativa Movicol-produkter finns tillgängliga för barn.

Fekalom:

En behandlingskur med Movicol Neutral vid fekalom överskrider normalt inte tre dagar.

Vuxna, ungdomar och äldre: 8 dospåsar dagligen, där alla ska intas inom 6 timmar.

Barn (under tolv år): Rekommenderas ej. Alternativa Movicol produkter finns tillgängliga för barn.

Patienter med nedsatt kardiovaskulär funktion: Vid behandling av fekalom bör dosen uppdelas så att inte fler än två dospåsar intas per timme.

Patienter med njurinsufficiens: Ingen dosmodifikation är nödvändig för behandling av förstoppning eller fekalom.

Administreringssätt

Varje dospåse löses upp i 125 ml vatten. Vid behandling av fekalom kan 8 dospåsar lösas upp i 1 liter vatten.

Varningar och försiktighet

Vätskeintaget i Movicol Neutral efter rekonstitution med vatten ersätter inte normalt vätskeintag. Ett adekvat vätskeintag måste upprätthållas.

Diagnosen fekalom/ansamling av faeces i rektum bör fastställas via kroppslig eller radiologisk undersökning av buk och rektum.

Milda biverkningar kan förekomma, se avsnitt "Biverkningar". Om patienten utvecklar symptom som tyder på vätske-/elektrolytrubbningar (t ex ödem, andnöd, tilltagande trötthet, dehydrering, hjärtsvikt) skall behandlingen med Movicol Neutral avbrytas omedelbart, elektrolytstatus kontrolleras och lämplig behandling sättas in.

Absorptionen av andra medicinska produkter kan reduceras tillfälligt på grund av att Movicol Neutral inducerar en snabbare gastrointestinal passage (se avsnitt "Interaktioner").

Detta läkemedel innehåller 8,125 mmol natrium per dos, motsvarande 9,3% av det av WHO rekommenderade maximala dagliga intaget av natrium. Den maximala dagliga dosen för denna produkt motsvarar 28% av WHO rekommenderade maximala dagliga intag av natrium. Movicol Neutral anses ha en hög halt natrium. Detta bör särskilt beaktas för personer som fått råd att följa en diet med lågt saltinnehåll (natrium).

Hos patienter med sväljproblem, som behöver tillsättning av förtjockningsmedel i lösningar för att underlätta intaget, bör interaktioner beaktas, se Interaktioner.

Interaktioner

Makrogol ökar lösligheten av läkemedel, som är lösliga i alkohol och relativt olösliga i vatten. Det finns en möjlighet att absorptionen av andra medicinska produkter tillfälligt kan reduceras vid användning av Movicol Neutral (se avsnitt Varningar och försiktighet). Det finns enskilda rapporter om minskad effekt vid samtidigt intag av vissa medicinska produkter, t.ex. antiepileptika. Därför ska andra läkemedel inte tas oralt en timme innan, samtidigt eller en timme efter intag av Movicol Neutral.

Movicol Neutral kan resultera i en potentiellt interaktiv effekt om den används tillsammans med stärkelsebaserade förtjockningsmedel till mat. Makrogol motverkar den förtjockande effekten hos stärkelse och gör lösningar som behöver vara tjockflytande för personer med sväljproblem tunnflytande.

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användning av Movicol i gravida kvinnor. Djurstudier har visat indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt "Prekliniska uppgifter"). Inga kliniska effekter förväntas under graviditet eftersom systemexponering av makrogol 3350 är försumbar. Movicol Neutral kan användas under graviditet

Amning

Inga effekter förväntas på ammade nyfödda/spädbarn eftersom systemexponering hos den ammande kvinnan av makrogol 3350 är försumbar. Movicol Neutral kan användas under amning.

Fertilitet

Data saknas för effekten av Movicol på fertiliteten hos människa. Ingen effekt på fertilitet sågs i studier på han- och honråttor (se avsnitt "Prekliniska uppgifter").

Trafik

Movicol Neutral har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

De vanligast förekommande reaktionerna är relaterade till magtarmkanalen. Dessa reaktioner kan orsakas av en expansion av magtarmkanalens innehåll samt en ökning av motiliteten till följd av Movicol Neutrals farmakologiska effekter. Lindrig diarré brukar gå över vid dosreduktion. Biverkningsfrekvensen är inte känd eftersom det inte kan beräknas från tillgänglig data.

Klassificering av organsystem	Biverkning
Immunsystemet	Allergiska reaktioner inklusive anafylaktisk reaktion, dyspné, och hudreaktioner (se nedan)
Hud och subkutan vävnad	Allergiska hudreaktioner inklusive angioödem, urtikaria, klåda, utslag, erytem.
Metabolism och nutrition	Elektrolytrubbningar, särskilt hyperkalemi och hypokalemi
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk

Magtarmkanalen	Buksmärtor, diarré, kräkning, illamående, dyspepsi, bukdistension, borborygmi, gasbildning och anorektalt obehag.
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Perifert ödem

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Svåra buksmärtor eller uppsvälldhet kan behandlas med nasogastrisk aspiration. Stor vätskebrist vid diarré eller kräkningar kan kräva justering av elektrolytbalansen.

Farmakodynamik

Makrogol 3350 utövar en osmotisk effekt i tarmen vilket orsakar en laxerande effekt. Makrogol 3350 ökar avföringsvolymen vilket aktiverar tarmrörelse via neuromuskulära funktioner. Den fysiologiska konsekvensen är en ökad framdriven kolontransport av den uppmjukade avföringen och underlättande av defekation. Elektrolyter kombinerade med makrogol 3350 utbytes över tarmväggen (mukosan) med serumelektrolyter och utsöndras i faeces utan systemisk förlust av natrium, kalium och vatten.

För indikationen fekalom har inga kontrollerade jämförande studier genomförts med andra typer av behandlingar (t ex lavemang). I en icke jämförande studie med 27 vuxna patienter löste MOVICOL upp fekalomet hos 12/27 fall (44%) efter en dags behandling; 23/27 fall (85%) efter två dagars behandling och 24/27 fall (89%) efter tre dagars behandling.

Kliniska studier beträffande användning av Movicol vid kronisk förstoppning har visat att dosen som krävs för att ge normal avföring tenderar att minska över tiden. Många patienter svarar på 1-2 dospåsar per dag, men denna dos bör justeras beroende på individuellt svar.

Farmakokinetik

Makrogol 3350 förblir oförändrad i tarmen och absorberas praktiskt taget inte från mag-tarmkanalen. All makrogol 3350 som absorberas utsöndras via urinen.

Prekliniska uppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och gentoxicitet visar att makrogol 3350 saknar signifikanta systemtoxiska effekter.

Inga direkta embryotoxiska eller teratogena effekter sågs hos råttor vid nivåer toxiska för modern vilket innebär nivåer 66 gånger högre än den maximalt rekommenderade dosen i människa för kronisk förstoppning och 25 gånger för fekalom. Indirekta embryofetala effekter, inklusive minskning av

viktreduktion av foster och placenta, minskad fosterviabilitet, ökad hyperflexion av extremitet och tass samt aborter, har noterats hos kanin vid doser toxiska för modern vilket innebär 3,3 gånger den maximalt rekommenderade dosen i människa för behandling av kronisk förstoppning och 1,3 gånger för fekalom. Kaniner är en djurart känslig för effekterna av substanser verksamma i magtarmkanalen och studierna har genomförts under överdrivna förhållanden med administrering av höga doser vilka inte är kliniskt relevanta. Fynden kan ha varit en konsekvens av en indirekt effekt av Movicol kopplad till att modern var i dåligt skick orsakat av ett överdrivet farmakodynamiskt svar hos kaninen. Det fanns inga tecken på någon teratogen effekt.

Långtidsstudier på djur avseende toxicitet och karcinogenicitet har gjorts för makrogol 3350. Resultat från dessa samt övriga toxicitetsstudier där höga doser oralt administrerade högmolekylära makrogoler har använts visar att rekommenderade terapeutiska doser är säkra.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Varje dospåse à 13,7 gram Movicol Neutral innehåller följande aktiva substanser:

Makrogol 3350: 13,1250 g

Natriumklorid: 0,3508 g

Natriumvätekarbonat: 0,1786 g

Kaliumklorid: 0,0502 g

Färdigberedd lösning (125 ml) av en dospåse innehåller följande mängd elektrolytjoner:

Natrium: 65 mmol/l

Klorid: 53 mmol/l

Kalium: 5,4 mmol/l

Vätekarbonat: 17 mmol/l

Förteckning över hjälpämnen

Inga.

Movicol Neutral innehåller 186,87 mg (8,125 mmol) natrium (huvudingrediens i koksalt/bordssalt) per dospåse. Detta motsvarar 9,3% av det rekommenderade maximala dagliga intaget av natrium för en vuxen.

Blandbarhet

Ingen känd.

Miljöpåverkan

Kaliumklorid

Miljörisk: Användning av elektrolyter bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljörisk-bedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

Makrogol

Miljörisk: Användning av makrogol har bedömts medföra låg risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Makrogol bryts ned i miljön.

Bioackumulering: Makrogol har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Detailed background information

Movicol is prescribed in sachets containing 13.125g of PEG 3350. It is used for chronic constipation at a dose of 1-3 sachets (13.125g to 39.375g) per day and at a higher dosage of up to 8 sachets (105g) per day for a maximum of three days for faecal impaction.

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R)$$

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot 862627.8783 \cdot (100 - 0)$$

$$\text{PEC} = 118.2 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 862627.8783 kg (total sold amount API for Macrologol in Sweden year 2021, data from IQVIA).

R = 0 % removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation) = 0 if no data is available.

P = number of inhabitants in Sweden = $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. I)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. I)

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Ecotoxicological studies

Algae (Pseudokirchneriella subcapitata) (guideline OECD 201) (Ref. IV):

EC₅₀ 72 h (endpoint - growth under non-axenic conditions). Neither the EC₅₀ nor the LOEC could be calculated but they must be > 101 mg/L.

NOEC = 101 mg/L

In the absence of any adverse effect on cell growth, the NOEC for the area under the growth curve, the growth rate and yield was 101 mg/L.

Crustacean (Daphnia magna):

Chronic toxicity

NOEC 21 days (endpoint - parental mortality, growth and reproduction under semi-static exposure conditions) = 9.50 mg/L (guideline OECD 211) (Ref. V).

Fish (Pimephales promelas):

Chronic toxicity

NOEC 28 days (endpoint - hatching success, post-hatch survival, sub-lethal effects and growth under flow-through conditions) = 9.98 mg/L (guideline OECD 210) (Ref. VI)

Other ecotoxicity data:

PNEC = 950 µg/L

The PNEC for surface water (PNEC_{sw}) is based on the lowest NOEC from the Tier II A long-term toxicity tests.

NOEC = 9.50 mg/L (Ref. III)

A default assessment factor (AF) of 10 is applied (Technical Guidance Document on Risk Assessment) (Ref. II)

PNEC_{surfacewater} = NOEC/AF

= 9.50 mg/L/10 = 0.950 mg/L = 950 µg/L

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

PEC/PNEC = 118.2 µg/L/950 µg/L = 0.12, i.e.

PEC/PNEC ≤ 1 which justifies the phrase:

“Use of Macrogol 3350 (PEG 3350) has been considered to result in low environmental risk.”

Degradation**Biotic degradation***Ready degradability:*

Mixtures containing PEG 3350 were 10% of the theoretical maximum after 4 days, 60% after 7 days and 96% at the end of the test (Day 28). Substances are considered to be readily biodegradable in this test if CO₂ production is equal to or greater than 60% of the theoretical value within ten days of the level achieving 10%.

The ready biodegradability of PEG 3350 was assessed in the Sealed-Vessel CO₂ Evolution Test, OECD Procedure 301F (1992).

Conclusion:

PEG 3350 was readily biodegradable so no aquatic sediment study was required.

Justification of chosen degradation phrase:

Substance Macrogol 3350 (PEG 3350) passes the ready degradation test. The phrase “Macrogol 3350 (PEG 3350) is degraded in the environment” is thus chosen.

Bioaccumulation*Partitioning coefficient:*

A study was performed to determine the octanol/water partition coefficient (K_{ow}) of PEG 3350. This parameter was determined by HPLC with refractive index detection (according to OECD Method 107). The reference substance, acetanilide (log₁₀K_{ow} = 1.0), was analysed by HPLC with UV detection.

The retention time of PEG 3350 was found to be less than that of acetanilide. Therefore, the log₁₀K_{ow} of PEG 3350 was <1.0 (Ref.VII).

Justification of chosen bioaccumulation phrase:

As the log₁₀K_{ow} of PEG 3350 is <4, the phrase “Macrogol 3350 (PEG 3350) has low potential for bioaccumulation” is chosen.

Excretion (metabolism)

Substance Macrogol 3350 (PEG 3350) is excreted to 100% as parent compound.

References

- I. ECHA, European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.16: Environmental exposure assessment. Version 3, February 2016.
http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_en.htm
- II. Committee for Medicinal Products for Human Use (CPMP) 2006. Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use
EMA/CHMP/SWP/4447/00.
- III. Environmental Risk Assessment (Phase I and Phase II Tier A) of PEG 3350 in Movicol, HLS study number: KRZ0010, 7 February 2012, Huntingdon Life Sciences Ltd, UK.
- IV. PEG 3350 Algal growth inhibition assay. HLS Report No. KRZ0008, 22 July 2011, Huntingdon Life Sciences Ltd, UK.
- V. PEG 3350 Daphnia magna reproduction toxicity test. HLS Report No. KRZ0007, 22 July 2011, Huntingdon Life Sciences Ltd, UK.
- VI. PEG 3350 Fish early life stage toxicity test for fathead minnow. HLS Report No. KRZ0006, 1 November 2011, Huntingdon Life Sciences Ltd, UK.
- VII. PEG 3350 Partition coefficient and soil adsorption HLS Report No. KRZ0003, 25 March 2011, Huntingdon Life Sciences Ltd, UK.

Natriumklorid

Miljörisk: Användning av elektrolyter bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljörisk-bedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

Natriumvätekarbonat

Miljörisk: Användning av elektrolyter bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljörisk-bedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år.

Färdigberedd lösning: 24 timmar.

Särskilda förvaringsanvisningar

Dospåsar: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Färdigberedd lösning: Förvaras vid 2 °C - 8 °C (i kylskåp, väl täckt).

Särskilda anvisningar för destruktions

All oanvänd lösning ska kasseras efter 24 timmar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar

Förpackningsinformation

Information om förpackningar saknas för denna produkt