

Plenvu

M R F

Norgine

Pulver till oral lösning
(Vitt till gult pulver.)

Osmotiskt aktiva laxermedel.

Aktiva substanser (i bokstavsordning):

Askorbinsyra

Kaliumklorid

Makrogol

Natriumklorid

Natriumsulfat, vattenfritt

ATC-kod:

A06AD65

Läkemedel från Norgine omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2023-05-22.

Indikationer

Plenvu är avsett för vuxna för tarmrengöring före ingrepp eller undersökning som kräver ren tarm.

Kontraindikationer

Ska inte användas vid känd eller misstänkt:

- överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt "Innehåll"
- gastrointestinal obstruktion eller perforation
- ileus
- magtömningsproblem (t.ex. gastropares, gastrisk retention, osv.)
- fenylketonuri (på grund av aspartaminnehåll)
- glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist (på grund av askorbatinnehåll)
- toxisk megakolon

Dosering

Dosering

Vuxna och äldre

En behandlingskur består av två separata 500 ml doser av Plenvu med olika innehåll. Ytterligare minst 500 ml klar vätska, som kan vara vatten, klar soppa, fruktjuice utan fruktkött, läskedryck, te och/eller kaffe utan mjölk, ska intas med varje dos.

Denna behandlingskur kan tas enligt ett två-dagars eller en-dags doseringsschema såsom anges nedan:

Två-dagars dosering:

- Den första dosen tas på kvällen före ingreppet/undersökningen och den andra dosen tas på morgonen dagen för

ingreppet/undersökningen, ungefär 12 timmar efter start av den första dosen.

En-dags dosering:

- Morgonen samma dag som ingreppet/undersökningen: båda doserna tas på morgonen den dag ingreppet/undersökningen ska göras; den andra dosen bör tas minst 2 timmar efter start av den första dosen,

eller

- Dagen före ingreppet/undersökningen: båda doserna tas på kvällen dagen före ingreppet/undersökningen; den andra dosen bör tas minst 2 timmar efter start av den första dosen.

Lämpligt doseringsschema bör väljas utgående från tidpunkten för ingreppet/undersökningen.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Plenvu har ännu inte fastställts för barn under 18 år. Plenvu rekommenderas därför inte för användning i denna population.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering anses nödvändig hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion. Patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion var inkluderade i kliniska prövningar.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering bedöms vara nödvändig hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. Patienter med förhöjda leverfunktionsvärden var inkluderade i kliniska prövningar.

Administreringssätt

För oral användning.

Dos 1: Vatten tillsätts till innehållet i dospåsen för dos 1 så att volymen uppgår till 500 ml. Den beredda lösningen samt ytterligare 500 ml klar vätska tas under en period av 60 minuter. Det är tillåtet att alternera mellan den beredda lösningen och den klara vätskan.

Dos 2: Vatten tillsätts till innehållet i de två dospåsarna (dospåse A och B) för dos 2 så att volymen uppgår till 500 ml. Den beredda lösningen samt ytterligare 500 ml klar vätska tas under en period av 60 minuter. Det är tillåtet att alternera mellan den beredda lösningen och den klara vätskan.

I vissa fall kan intaget av den beredda lösningen saktas ner eller temporärt avbrytas (se Varningar och försiktighet).

Utöver vätskorna som tas som en del av behandlingen kan valfri mängd klar vätska (t.ex. vatten, klar soppa, fruktjuice utan fruktkött, läskedryck, te och/eller kaffe utan mjölk) drickas under hela processen för tarmrengöring.

OBS: Undvik all röd eller lilafärgad vätska (t.ex svartvinbärssaft) eftersom den kan färga tarmen.

Intag av all vätska ska avslutas minst:

- två timmar före ingreppet/undersökningen när det görs under allmän anestesi, eller
- en timme före ingreppet/undersökningen utan allmän anestesi

Anvisningar angående måltider

Ingen fast föda får intas från det att behandlingen påbörjas till efter ingreppet/undersökningen.

Patienten bör informeras om att de ska avsätta tillräckligt med tid, efter att tarmrörelserna har minskat för att ta sig till kliniken.

*Två-dagars dosering **och** En-dags dosering dagen före ingreppet/undersökningen:*

Dagen före ingreppet/undersökningen kan patienten äta en lätt frukost och en lätt lunch som måste vara avslutad senast 3 timmar före första dosen.

En-dags dosering morgonen samma dag som ingreppet/undersökningen:

Dagen före ingreppet/undersökningen kan patienten äta en lätt frukost, en lätt lunch och klar soppa och/eller naturell yoghurt till middag. Måltiden bör vara avslutad omkring kl 20.00.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt "Hantering, hållbarhet och förvaring".

Varningar och försiktighet

Vätskan i beredd Plenvu ersätter inte vanligt vätskeintag och ett tillräckligt vätskeintag måste upprätthållas.

Liksom för andra preparat som innehåller makrogol kan allergiska reaktioner med utslag, urtikaria, klåda, angioödem och anafylaxi förekomma.

Plenvu ska användas med försiktighet till svaga patienter med nedsatt allmäntillstånd.

Plenvu ska också användas med försiktighet i patienter med:

- försämrad kräkreflex, med tendens till reflux eller aspiration eller med sänkt medvetandegrad. Dessa patienter ska observeras noggrant under administreringen, speciellt om Plenvu ges via nasogastrisk sond
- gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance mindre än 30 ml/minut/1.73 m²)
- hjärtinsufficiens (NYHA grad III eller IV)
- risk för arytmier, till exempel de som har eller får behandling för hjärt-kärlsjukdom, sköldkörtelsjukdom eller störning i elektrolytbalansen
- dehydrering
- allvarlig akut inflammatorisk tarmsjukdom.

Hos försvagade patienter, patienter med svag hälsa , patienter med en kliniskt signifikant njurfunktionsnedsättning, arytmier eller ökad risk för störningar i elektrolytbalansen bör läkaren överväga en elektrolytbestämning, njurfunktionstest samt EKG före (baseline) och efter behandling. Eventuell misstänkt uttorkning bör korrigeras innan användning av Plenvu.

Det har förekommit sällsynta rapporter om allvarliga arytmier inklusive förmaksflimmer i samband med användning av joniska

osmotiska laxermedel för tarmrengöring. Dessa förekommer främst hos patienter med bakomliggande riskfaktorer för hjärtsjukdom och störningar i elektrolytbalansen.

Om patienten utvecklar symtom som tyder på arytmier eller förändring i vätske/elektrolytbalansen under eller efter behandlingen (t.ex. ödem, andfåddhet, ökad trötthet, hjärtsvikt), bör plasmaelektrolyterna mätas, EKG övervakas och eventuell avvikelse behandlas korrekt.

Om patienten upplever svår uppsvälldhet, bukdistension eller buksmärtor ska administreringen saktas ner eller temporärt avbrytas tills symtomen avtar.

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

Ischemisk kolit

Fall av ischemisk kolit, även allvarliga, har rapporterats efter godkännande för försäljning hos patienter som behandlats med makrogol för tarmrengöring. Makrogol bör användas med försiktighet hos patienter med kända riskfaktorer för ischemisk kolit eller vid samtidig användning av tarmstimulerande laxermedel (t.ex. bisakodyl eller natriumpikosulfat). Patienter som uppvisar plötslig buksmärta, ändtarmsblödning eller andra symtom på ischemisk kolit ska omedelbart utvärderas.

Plenvu innehåller 458,5mmol (10,5 g) natrium per behandling. Detta bör beaktas av patienter som ordinerats saltfattig kost. Bara en del av natriumet absorberas, se avsnitt "Farmakokinetik".

Plenvu innehåller 29,4 mmol (1,1 g) kalium per behandling. Detta bör beaktas av patienter med nedsatt njurfunktion eller patienter som ordinerats kaliumfattig kost.

Interaktioner

Läkemedel som tas oralt (t.ex. orala preventivmedel) kan spolas genom magtarmkanalen utan att absorberas om de tas en timme före administrering, under administrering eller en timme efter administrering av Plenvu. Särskilt kan effekten av läkemedel med smalt terapeutiskt fönster eller kort halveringstid påverkas.

Plenvu 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 inga eller begränsad mängd data (mindre än 300 graviditeter) från användning av de aktiva substanserna i Plenvu hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt "Prekliniska uppgifter"). Inga kliniska effekter förväntas under graviditet eftersom systemexponering av makrogol 3350 är försumbar. Som försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Plenvu under graviditet.

Amning

Det är okänt om de aktiva substanserna/metaboliterna i Plenvu utsöndras i bröstmjolk. Det finns inte tillräckligt med information om aktiva substanser/metaboliter i Plenvu utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Plenvu efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga uppgifter om effekterna av Plenvu avseende fertilitet hos människa. Ingen effekt på fertilitet sågs i studier på han- och honråttor (se avsnitt "Prekliniska uppgifter").

Trafik

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

Biverkningar

Diarré är en förväntad effekt av tarmrengöring. På grund av behandlingens art drabbas merparten av patienterna av biverkningar under tarmrengöringsprocessen. Dessa varierar mellan olika produkter, men illamående, kräkning, uppsvälldhet, buksmärtor, anal irritation och sömnstörningar är vanligt förekommande hos patienter som genomgår tarmrengöring. Dehydrering kan förekomma som ett resultat av diarré och/eller kräkningar.

Data från kliniska prövningar på mer än 1 000 patienter som behandlats med Plenvu finns tillgängliga, där biverkningar aktivt rapporterats. Tabellen nedan är en lista över biverkningar som rapporterats i de kliniska prövningarna med Plenvu.

Frekvensen av biverkningarna av Plenvu definieras enligt följande konvention:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)[#]	Vanliga ($\geq 1/100$ till < $1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till < $1/100$)
Magtarmkanalen		Kräkningar, illamående	Bukspändhet, anala besvär, buksmärta, smärta i övre och nedre buken
Immunsystemet			Överkänslighets reaktioner
Metabolism och nutrition		Dehydrering	
Centrala och perifer nervsystemet			Huvudvärk, mig rän, sömnstörningar

Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings stället conditions			Törst*, trötthet, asteni, frossa**, smärtor, värk
Hjärtat			Palpitation, sinustakykardi
Blodkärl			Övergående förhöjt blodtryck , värmevallning
Undersökningar			Övergående förhöjd nivå av leverenzym** * hypernatremi, h yperkalcemi, hy pofosfatemi, hy pokalemi, minskad nivå bi karbonat, ökat/minskat anjongap, hyperosmolärt tillstånd

**Törst inkluderar MedDRA-termerna; Törst, torr mun och torr hals*

***Frossa inkluderar MedDRA-termerna; Frossa, känna sig varm och frysa*

****Övergående förhöjd nivå av leverenzymmer inkluderar MeDRA-termerna; förhöjt ALAT, förhöjt ASAT, förhöjt GGT, ökad mängd leverenzymmer, förhöjda transaminaserna*

Inga biverkningar med en frekvens av "mycket vanliga" rapporterades under kliniska prövningarna

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

Vid stor oavsiktlig överdosering med svår diarré kan korrigerande av vätskebrist och elektrolyter vara nödvändigt.

Farmakodynamik

Oral administrering av makrogol-baserade elektrolytlösningar orsakar moderat diarré och resulterar i snabb tömning av kolon. Makrogol 3350, natriumsulfat och höga doser av askorbinsyra utövar en osmotisk verkan i tarmarna, vilket inducerar en laxerande effekt.

Makrogol 3350 ökar avföringsvolymen vilket utlöser motilitet i kolon via neuromuskulära banor.

Den fysiologiska konsekvensen är en framåtdrivande transport av den uppmjukade avföringen i kolon.

Elektrolyterna närvarande i formuleringen och den klara vätskan som tas är inkluderade för att förhindra kliniskt betydande variationer i natrium, kalium eller vatten och därmed reducera risken för dehydrering.

Farmakokinetik

Merparten (>99.7%) av makrogol 3350 absorberas inte i mag-tarmkanalen och utsöndras i avföringen. Publicerad data visar att absorberad makrogol 3350 utsöndras via urinen.

Absorption av askorbat sker genom en natriumberoende aktiv transportprocess med begränsad kapacitet; en oral dos över 2 g har rapporterats mätta den jejunala absorptionen.. Det askorbat som inte absorberas förblir kvar i tarmlumen. Det uppskattas att ungefär 96 % (48 g) av det askorbat som finns i Plenvu utsöndras i avföringen. Askorbat finns normalt i blodet och när plasmakoncentrationen överskrider ungefär 15 µg/ml, elimineras överskottet av askorbinsyra, i huvudsak oförändrat, i urinen.

Merparten av oralt sulfat absorberas inte och genom att skapa en elektrokemisk gradient förhindras absorptionen av medföljande natriumjoner. Små mängder av sulfatjoner absorberas under passagen genom mag-tarmkanalen, vilket adderar till förekomsten av essentiellt oorganiskt sulfat som bildas vid nedbrytning av

svavelinnehållande aminosyror. Merparten av det absorberade oorganiska sulfatet elimineras oförändrat genom glomerulär filtration och är föremål för mättad tubulär reabsorption.

Osmotiskt aktiva laxermedel leder till riklig diarré, som innefattar en omfattande eliminering av merparten av produkten med avföringen. De kan också leda till förändringar i elektrolytbalansen i kroppen, ofta med sänkning av natrium och kalium. Det natrium och kalium som finns i Plenvu hjälper till att balansera elektrolyterna. En del natrium absorberas medan merparten utsöndras med avföringen som natriumsalter av sulfat och askorbat, de osmotiska aktiva beståndsdelarna i Plenvu.

Inga farmakokinetiska studier har genomförts i patienter med njur- eller leverinsufficiens.

Prekliniska uppgifter

Prekliniska studier visar att makrogol 3350, askorbinsyra och natriumsulfat inte har någon signifikant systemisk toxicitetspotential, baserat på gängse studier avseende farmakologi, allmän toxikologi, genotoxicitet och karcinogenicitet.

Inga studier har utförts avseende genotoxicitet, karcinogenicitet eller reproduktionstoxiska effekter av denna produkt.

I reproduktionstoxiska studier med Movicol (en makrogol 3350 produkt) sågs inga direkta embryotoxiska eller teratogena effekter hos råttor vid nivåer toxiska för modern vilket innebär nivåer 20 gånger högre än den högsta rekommenderade dosen av Plenvu i människa. Indirekta embryofetala effekter, inklusive minskning av

foster- och placenta-vikt, mindre livsdugliga foster, ökad hyperflexion av extremitet och tass samt aborter, har noterats hos kanin vid doser toxiska för modern vilket innebär samma dos som den högsta rekommenderade dosen av Plenvu i människa. 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.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Ingredienserna för Plenvu finns i tre separata dospåsar. Första dosen finns i en dospåse och andra dosen finns i två dospåsar, A och B.

Dos 1 (dospåse) innehåller följande aktiva substanser:

Makrogol 3350 100 g

Vattenfritt natriumsulfat 9 g

Natriumklorid 2 g

Kaliumklorid 1 g

Koncentrationen av elektrolytjoner för dos 1, efter beredning till 500 ml lösning är följande:

Natrium 160,9 mmol/500 ml

Sulfat 63,4 mmol/500 ml

Klorid 47,6 mmol/500 ml

Kalium 13,3 mmol/500 ml

Dos 1 innehåller också 0,79 g sukralos (E955).

Dos 2 (dospåse A och B) innehåller följande aktiva substanser:

Dospåse A:

Makrogol 3350 40 g

Natriumklorid 3,2 g

Kaliumklorid 1,2 g

Dospåse B:

Natriumaskorbat 48,11 g

Askorbinsyra 7,54 g

Koncentrationen av elektrolytjoner för dos 2 (dospåse A och B) efter beredning till 500 ml lösning är följande:

Natrium 297,6 mmol/500 ml

Askorbat 285,7 mmol/500 ml

Klorid 70,9 mmol/500 ml

Kalium 16,1 mmol/500 ml

Hjälpämnen med känd effekt

Dos 2 (Dospåse A) innehåller 0,88 g aspartam (E951).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt Innehåll.

Förteckning över hjälpämnen

Sukralos (E955)

Aspartam (E951)

Inkapslad citronsyra innehållande citronsyra (E330) och maltodextrin (E1400)

Mangoarom innehållande glycerol (E422), aromämnen, akaciagummi (E414), maltodextrin (E1400) och naturliga aromämnen.

Fruktjuicearom innehållande aromämnen, akaciagummi (E414), maltodextrin (E1400) och aromämnen.

Blandbarhet

Ej relevant.

Miljöpåverkan

Askorbinsyra

Miljörisk: Användning av vitaminer 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.

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 Macrogol 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)

$PNEC_{\text{surfacewater}} = NOEC/AF$

$= 9.50 \text{ mg/L}/10 = 0.950 \text{ mg/L} = 950 \text{ µg/L}$

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

$PEC/PNEC = 118.2 \text{ µg/L}/950 \text{ µg/L} = 0.12$, i.e.

$PEC/PNEC \leq 1$ 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 ($\log_{10} K_{ow} = 1.0$), was analysed by HPLC with UV detection.

The retention time of PEG 3350 was found to be less than that of acetanilide. Therefore, the $\log_{10} K_{ow}$ of PEG 3350 was <1.0 (Ref.VII).

Justification of chosen bioaccumulation phrase:

As the $\log_{10} K_{ow}$ 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_
- 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.

Natriumsulfat, vattenfritt

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

Färdigberedd lösning: 24 timmar

Särskilda förvaringsanvisningar

Dospåsar: Förvaras vid högst 25°C.

Färdigberedd lösning: Förvaras vid högst 25°C och dricks inom 24 timmar. Lösningen kan förvaras i kylskåp. Håll lösningen övertäckt.

Särskilda anvisningar för destruktion

Upplösning av Plenvu i vatten kan ta upp till ungefär 8 minuter och utförs bäst genom att man först häller pulvret i blandningskärlet och därefter tillsätter vattnet. Patienten ska vänta tills allt pulver har lösts upp innan lösningen dricks.

Efter beredning med vatten kan Plenvu börja intas genast eller, om man så föredrar, kylas ner innan intag.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Pulver till oral lösning Vitt till gult pulver.

1 dos(er) kombinationsförpackning, 130:64, F