

Klean-prep

Norgine

Pulver till oral lösning

Avregistreringsdatum: 2009-04-30 (Tillhandahålls ej) (vaniljsmak)

Medel för tarmsköljning

Aktiva substanser:

Kaliumklorid

Makrogol

Natriumklorid

Natriumsulfat, vattenfritt

Natriumvätekarbonat

ATC-kod:

A06AD65

För information om det avregistrerade läkemedlet omfattas av Läkemedelsförsäkringen, kontakta Läkemedelsförsäkringen.

Läs mer om avregistrerade läkemedel

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:

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

$$PEC (\mu\text{g/L}) = (714094.0995 \cdot 10^9 \cdot (100 - 0)) / (365 \cdot 9 \cdot 10^6 \cdot 200 \cdot 10 \cdot 100)$$

$$PEC = 108.7 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 714094.0995 kg (total sold amount API for Macrogol in Sweden year 2018, 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 = $9 \cdot 10^6$

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 $\mu\text{g/L}$

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 $\mu\text{g/L}$

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

PEC/PNEC = 108,7 µg/L/950 µg/L = 0.11, 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 (log₁₀ 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 log₁₀ K_{ow} of PEG 3350 was <1.0 (Ref.VII).

Justification of chosen bioaccumulation phrase:

As the log₁₀ 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_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.

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.

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.