

## Movicol Apelsin

MEF

### Norgine

Koncentrat till oral lösning

(Tillhandahålls för närvarande ej) (genomskinlig, färglös)

Tarmreglerande medel

### Aktiva substanser:

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: 2020-01-02.

## Indikationer

För behandling av kronisk obstipation.

## 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 till de aktiva substanserna eller något hjälpämne som anges i Innehåll.

## Dosering

Behandlingsperioden med Movicol Apelsin, koncentrat till oral lösning vid obstipation överstiger normalt inte 2 veckor, men behandlingen kan dock upprepas vid behov.

Som för alla laxermedel, är förlängd användning oftast inte rekommenderad. Långvarig behandling kan vara nödvändig för patienter med svår kronisk eller resistent förstoppning, sekundärt till multipel skleros eller Parkinson's sjukdom, eller orsakad av regelbunden användning av obstiperande läkemedel, särskilt opioider och antikolinergika.

**Vuxna, ungdomar och äldre:** 25 ml utspädd i 100 ml vatten 1-3 gånger dagligen i delade doser, enligt individuellt svar.

Vid långvarig behandling kan dosen justeras ned till 1 eller 2 doser per dag med 25 ml utspädd i 100 ml vatten.

**Barn:** Movicol Apelsin, koncentrat till oral lösning rekommenderas inte för användning för barn under 12 år. Alternativa Movicolprodukter är tillgängliga för barn.

**Patienter med njurinsufficiens:** Ingen dosändring krävs för behandling av obstipation. Se avsnitt Varningar och försiktighet för varning om hjälpämnen.

**Fekalom:** Movicol Apelsin, koncentrat till oral lösning rekommenderas inte för behandling av fekalom (se avsnitt Varningar och försiktighet). Alternativa Movicol produkter är tillgängliga för behandling av fekalom.

### Administreringsätt

Produkten får inte tas utspädd och får endast spädas med vatten. För anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering, se avsnitt Hantering, hållbarhet och förvaring.

## Varningar och försiktighet

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

Milda biverkningar kan förekomma, se avsnitt Biverkningar. Om patienter utvecklar symtom som tyder på vätske-/elektrolytrubbningar (t.ex. ödem, andnöd, tilltagande trötthet, dehydrering, hjärtsvikt) ska behandlingen med Movicol Apelsin, koncentrat till oral lösning avbrytas omedelbart. Elektrolytstatus ska kontrolleras och behandling sätts in om så behövs.

Absorbering av andra läkemedelsprodukter kan minskas tillfälligt p.g.a. en ökad förflyttningshastighet i mag-tarmen som framkallas av Movicol Apelsin, koncentrat till oral lösning (se avsnitt Interaktioner).

Denna läkemedelsprodukt innehåller 45,6 mg bensylalkohol i varje 25ml dos motsvarande 1,825 mg/ml. Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner.

Stora volymer av bensylalkohol skall användas med försiktighet och endast om absolut nödvändigt, särskilt till patienter med nedsatt njur- och leverfunktion, samt vid graviditet och amning p.g.a. risken för ackumulering av och toxicitet (metabol acidosis).

Detta läkemedel innehåller etylparahydroxibensoat (E214) och metylparahydroxibensoat (E218). Kan ge allergisk reaktion (eventuellt fördröjd).

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 Apelsin anses ha en hög halt natrium. Detta bör särskilt beaktas för personer som fått råd att följa en diet med lågt saltinnehåll (natrium).

## Interaktioner

Makrogol ökar lösligheten av läkemedel som är lösliga i alkohol och relativt olösliga i vatten. Det finns en möjlighet att absorptionen av andra läkemedel tillfälligt kan reduceras vid användning av Movicol Apelsin, koncentrat till oral lösning (se avsnitt Varningar och försiktighet). Det har förekommit enstaka rapporter om minskad effektivitet av vissa läkemedelsprodukter som administreras samtidigt, t.ex. anti-epilepsiläkemedel.

## Graviditet

Kategori B:3.

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 Apelsin kan användas under graviditet.

## Amning

Grupp II.

Inga effekter förväntas på ammade nyfödda/spädbarn eftersom systemexponering hos den ammande kvinnan av makrogol 3350 är försumbar.

Movicol Apelsin 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 Apelsin, koncentrat till oral lösning har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## Biverkningar

Reaktioner som är relaterade till mag-tarmkanalen är vanligast förekommande.

Dessa reaktioner förekommer till följd av att tarminnehållet expanderar och en ökad rörlighet p.g.a. farmakologiska effekter av Movicol Apelsin, koncentrat till oral lösning. Lindrig diarré kan normalt hanteras genom dosreduktion.

Frekvensen av biverkningarna är inte känd eftersom detta inte kan beräknas från tillgängliga data.

| Systemklass              | Biverkning   |
|--------------------------|--|
| Immunsystem              | 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 | Elektrolytstörningar, i synnerhet hyperkalemi och hypokalemi.                                |

|  |   |
|--|---|
| <b>Systemklass</b>   | Biverkning  |
| <b>Centrala och perifera nervsystemet</b>                          | Huvudvärk   |
| <b>Magtarmkanalen</b>  | Buksmärtor, diarré, kräkning, illamående, dyspepsi, uppsvälldhet av buken, borborygmi, flatulens och anorektalt obehag. |
| <b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b> | 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, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

## Överdoser

Svåra buksmärtor eller uppsvälldhet av buken kan behandlas med nasogastrisk aspiration. Uttalad vätskeförlust till följd av diarré eller kräkningar kan kräva korrigerande av elektrolytbalansen.

## Farmakodynamik

Makrogol 3350 agerar genom sin osmotiska effekt i tarmarna, vilket inducerar laxerande effekt. Makrogol 3350 ökar avföringsvolymen, vilket i sin tur utlöser rörlighet i kolon via neuromuskulära banor. Den fysiologiska konsekvensen är en förbättrad propulsiv transport av uppmjukad avföring i kolon och underlättad tarmtömning. Det sker ett utbyte av elektrolyter i kombination med Makrogol 3350 över tarmmukosan tillsammans med serumelektrolyter och dessa avsöndras i fekal vatten utan någon nettovinst eller -förlust av natrium, kalium och vatten.

Kliniska studier beträffande användning av Movicol-påsar (moderprodukt) vid kronisk förstoppning har visat att den dos som behövs för att erhålla normala avföringar tenderar att minska över tiden. Många patienter svarar på mellan 1 och 2 påsar pulveriserad Movicol per dag (en påse motsvarar 25 ml Movicol Apelsin, koncentrat till oral lösning), men denna dos ska justeras beroende på individuellt svar.

## Farmakokinetik

Makrogol 3350 förändras inte i tarmen. Den förblir stort sett oabsorberad från mag-tarmkanalen. Allt makrogol 3350 som absorberas utsöndras i 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 ens 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 fosterviability, 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

*25 ml Movicol Apelsin, koncentrat till oral lösning innehåller:* Makrogol 3350 13,125 g, natriumklorid 0,3507 g, natriumvätekarbonat 0,1785 g, kaliumklorid 0,0466 g, etylalkohol 74,5 mg, etylparahydroxybensoat (E214) 5,6 mg, metylparahydroxybensoat (E218) 11,3 mg, bensylalkohol (E1519) 45,6 mg, acesulfamkalium (E950), sukralos (E955), benzylalkohol, apelsinsmak (smakämnen, smakpreparat och etanol), renat vatten.

*Koncentrationen av elektrolytjoner när en dos på 25 ml späds till 125 ml lösning:* Natrium 65 mmol/l, klorid 53 mmol/l, kalium 5,4 mmol/l, vätekarbonat 17 mmol/l.

*Detta motsvarar följande mängd av varje elektrolyt i en spädd dos på 125 ml:* Natrium 8,125 mmol, klorid 6,625 mmol, kalium 0,675 mmol, vätekarbonat 2,125 mmol.

## 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:

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

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

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

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):

EC<sub>50</sub> 72 h (endpoint - growth under non-axenic conditions). Neither the EC<sub>50</sub> 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<sub>sw</sub>) 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<sub>surfacewater</sub> = 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  $\mu\text{g/L}$ /950  $\mu\text{g/L}$  = 0.11, 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 CO<sub>2</sub> 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 CO<sub>2</sub> 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 (Kow) of PEG 3350. This parameter was determined by HPLC with refractive index detection (according to OECD Method 107). The reference substance, acetanilide ( $\log_{10}Kow = 1.0$ ), was analysed by HPLC with UV detection.

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

*Justification of chosen bioaccumulation phrase:*

As the  $\log_{10}Kow$  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](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 EMEA/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

Produkten ska spädas enligt följande:

25 ml ska mätas med den medföljande doseringskoppen eller fem teskedar om 5 ml var. Detta ska spädas i 100 ml (cirka ett halvt glas) vatten.

All oanvänd lösning ska kasseras inom 24 timmar.

**Hållbarhet:** Öppnad: 30 dagar. Hållbarhet för utspädd lösning: 24 timmar

**Förvaring:** Flaska: Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas. Utspädd lösning: Håll lösningen täckt.

## Förpackningsinformation

*Koncentrat till oral lösning (genomskinlig, färglös)*

500 milliliter flaska, receptfri (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*