

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Plenvu, proszek do sporządzania roztworu doustnego

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Składniki produktu Plenvu znajdują się w trzech osobnych saszetkach. Pierwsza dawka dostarczona jest w jednej saszetce, druga - w dwóch saszetkach, A i B.

W saszetce z dawką 1. znajdują się następujące substancje czynne:

Makrogol 3350	100 g
Sodu siarczan bezwodny	9 g
Sodu chlorek	2 g
Potasu chlorek	1 g

Stężenia jonów elektrolitów po sporządzeniu 500 ml roztworu dawki pierwszej są następujące:

Sód	160,9 mmol/500 ml
Siarczan	63,4 mmol/500 ml
Chlorek	47,6 mmol/500 ml
Potas	13,3 mmol/500 ml

Dawka 1. zawiera ponadto 0,79 g sukralozy (E955).

W saszetkach z dawką 2. (saszetki A i B) znajdują się następujące substancje czynne:

Saszetka A:

Makrogol 3350	40 g
Sodu chlorek	3,2 g
Potasu chlorek	1,2 g

Saszetka B:

Sodu askorbinian	48,11 g
Kwas askorbowy	7,54 g

Stężenia jonów elektrolitów po sporządzeniu 500 ml roztworu dawki drugiej (z saszetek A i B) są następujące:

Sód	297,6 mmol/500 ml
Askorbinian	285,7 mmol/500 ml
Chlorek	70,9 mmol/500 ml
Potas	16,1 mmol/500 ml

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Dawka 2. (saszetka A) zawiera również 0,88 g aspartamu (E951).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu doustnego.
Proszki barwy białej do żółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Plenvu jest wskazany do stosowania u osób dorosłych w celu oczyszczenia jelita przed wszelkimi zabiegami tego wymagającymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Osoby dorosłe i pacjenci w podeszłym wieku

Na cykl leczenia składają się dwie oddzielne, różniące się dawki 500 ml produktu Plenvu. Z każdą dawką należy przyjąć co najmniej 500 ml klarownego płynu, takiego jak woda, klarowna zupa, sok owocowy bez miąższu, napoje bezalkoholowe, herbata i/lub kawa bez mleka.

Ten cykl leczenia można przyjąć z zastosowaniem dwudniowego lub jednodniowego schematu dawkowania które są opisane poniżej:

Dwudniowy schemat dawkowania:

- Pierwszą dawkę należy przyjąć wieczorem przed zabiegiem klinicznym, a drugą rano w dniu zabiegu około 12 godzin od rozpoczęcia przyjmowania pierwszej dawki.

Jednodniowe schematy dawkowania:

- Schemat dawkowania wyłącznie rano polegający na przyjęciu dwóch dawek rano w dniu zabiegu klinicznego. Druga dawka powinna zostać przyjęta co najmniej po 2 godzinach od rozpoczęcia przyjmowania pierwszej dawki lub
- Schemat dawkowania dzień przed zabiegiem polegający na przyjęciu dwóch dawek wieczorem w dniu poprzedzającym zabieg kliniczny. Druga dawka powinna zostać przyjęta co najmniej po 2 godzinach od rozpoczęcia przyjmowania pierwszej dawki.

Odpowiedni schemat dawkowania powinien zostać dobrany na podstawie terminu zabiegu klinicznego.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dlatego nie zaleca się stosowania produktu Plenvu w tej populacji pacjentów.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie ma potrzeby dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu łagodnym do umiarkowanego. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu łagodnym do umiarkowanego byli włączani do badań klinicznych.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie ma potrzeby dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu łagodnym do umiarkowanego. Pacjenci z nieprawidłowymi wynikami badania czynności wątroby byli włączani do badań klinicznych.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Dawka 1.: W celu sporządzenia dawki 1. zawartość jednej saszetki należy rozpuścić w wodzie do uzyskania 500 ml roztworu. Sporządzony roztwór i dodatkowe 500 ml klarownego płynu należy przyjąć w ciągu 60 minut. Dopuszczalne jest naprzemienne stosowanie przygotowanego roztworu i klarownego płynu.

Dawka 2.: W celu sporządzenia dawki 2. zawartość dwóch saszetek (A i B łącznie) należy rozpuścić w wodzie do uzyskania 500 ml roztworu. Sporządzony roztwór i dodatkowe 500 ml klarownego płynu należy przyjąć w ciągu 60 minut. Dopuszczalne jest naprzemienne stosowanie przygotowanego roztworu i klarownego płynu.

W niektórych przypadkach przyjmowanie przygotowanego roztworu może być spowolnione lub czasowo przerwane (patrz punkt 4.4).

Oprócz płynów przyjętych w ramach leczenia można wypić każdą ilość dodatkowego klarownego płynu (np. wody, klarownej zupy, soku owocowego bez miąższu, napojów bezalkoholowych, herbaty i/lub kawy bez mleka) podczas procesu przygotowywania jelit. Uwaga: należy unikać wszelkich płynów o kolorze czerwonym lub fioletowym (np. soku z czarnej porzeczki), ponieważ mogą zabarwić jelito.

Spożycie płynów należy wstrzymać na co najmniej:

- dwie godziny przed zabiegiem w znieczuleniu ogólnym lub
- jedną godzinę przed zabiegiem bez znieczulenia ogólnego.

Informacja dotycząca spożywania posiłków

Od rozpoczęcia cyklu leczenia do zakończenia zabiegu klinicznego nie należy spożywać pokarmów stałych.

Pacjentów należy pouczyć, aby odczekali dostateczny czas po zaprzestaniu wypróżnień przed udaniem się do oddziału klinicznego.

Schemat dawkowania rozłożony na dwa dni i schemat dawkowania w dniu poprzedzającym zabieg:

W dniu poprzedzającym zabieg kliniczny pacjent może spożyć lekkie śniadanie i lekki obiad, co należy zakończyć na 3 godziny przed rozpoczęciem przyjmowania pierwszej dawki.

Schemat dawkowania wyłącznie rano:

Dzień przed zabiegiem klinicznym pacjent może spożyć lekkie śniadanie i lekki obiad oraz klarowną zupę i/lub jogurt naturalny na kolację, co należy zakończyć około godziny 20:00.

Instrukcje dotyczące przygotowania produktu leczniczego przed podaniem zamieszczono w punkcie 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u pacjentów z rozpoznaniem lub podejrzeniem:

- nadwrażliwości na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.;
- niedrożności lub perforacji przewodu pokarmowego;
- niedrożności porażennej jelit;
- zaburzeń opróżniania żołądka (np. gastroparezy, zalegania treści w żołądku, itp.)
- fenyloketonurii (ze względu na zawartość aspartamu);
- niedoboru dehydrogenazy glukozy-6-fosforanu (ze względu na zawartość askorbinianu);
- toksycznego rozdęcia okrężnicy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Objętość płynu uzyskana po rozpuszczeniu produktu Plenvu w wodzie nie zastępuje zwykłej podaży płynów, toteż należy utrzymać odpowiednią podaż płynów.

Tak jak w przypadku innych produktów zawierających makrogl, mogą występować reakcje alergiczne w postaci wysypki, pokrzywki, świądu, obrzęku naczynioruchowego i anafilaksji.

Należy zachować ostrożność podczas podawania produktu Plenvu pacjentom słabym lub niepełnosprawnym.

Ponadto należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów:

- z nasilonym odruchem wymiotnym, z możliwością zarzucania lub aspiracji treści lub w obniżonym stanie świadomości. Takich pacjentów należy uważnie obserwować podczas podawania zwłaszcza drogą nosowo-gardłową.
- z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/minutę/1,73 m²);
- z niewydolnością serca (klasy III lub IV wg NYHA);
- obarczonych ryzykiem zaburzeń rytmu serca, na przykład leczonych z powodu choroby sercowo-naczyniowej, choroby tarczycy lub zaburzeń elektrolitowych;
- odwodnionych;
- chorujących na ciężką, ostrą postać choroby zapalnej jelit.

U niesprawnych, słabych pacjentów w złym stanie zdrowia oraz osób z istotnymi klinicznie zaburzeniami czynności nerek, zaburzeniami rytmu serca oraz pacjentów z ryzykiem zaburzeń elektrolitowych lekarz powinien rozważyć przeprowadzenie oceny wyjściowej oraz oceny po leczeniu stężenia elektrolitów, czynności nerek i wykonanie badania EKG w stosownych przypadkach. Jakikolwiek odwodnienie należy wyrównać przed zastosowaniem produktu Plenvu.

Przypadki napadów drgawkowych związanych z zastosowaniem makroglu 3350 z elektrolitami do przygotowania jelita zaobserwowano niezależnie, czy u pacjenta wcześniej występowały czy nie występowały napady drgawkowe. Przypadki te były głównie związane z zaburzeniami elektrolitowymi, takimi jak ciężka hiponatremia (patrz punkt 4.8). Należy zachować ostrożność przepisując makrogl 3350 z elektrolitami pacjentom, u których w przeszłości występowały napady drgawkowe, ze zwiększonym ryzykiem napadów drgawkowych lub ryzykiem zaburzeń elektrolitowych. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy neurologiczne, należy skorygować zaburzenia płynów i elektrolitów.

Zgłoszono rzadkie przypadki poważnych zaburzeń rytmu serca, w tym migotania przedsionków, w związku ze stosowaniem jonowych osmotycznych środków przeczyszczających w celu oczyszczenia jelita. Występowały one głównie u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia choroby serca i zaburzeń elektrolitowych.

Jeśli u pacjenta pojawią się jakiegokolwiek objawy wskazujące na zaburzenia rytmu serca lub zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej podczas leczenia lub po leczeniu (np. obrzęk, duszność, narastające zmęczenie, niewydolność serca), należy ocenić stężenie elektrolitów w osoczu, monitorować zapis EKG i w przypadku stwierdzenia jakichkolwiek nieprawidłowości zastosować odpowiednie leczenie.

Jeśli u pacjenta wystąpi ciężkie wzdęcie, rozdęcie brzucha lub ból brzucha, należy zwolnić tempo lub czasowo wstrzymać podawanie produktu - do ustąpienia objawów.

U osób z zaburzeniami połykania, u których konieczne jest dodanie preparatów zagęszczających płyny w celu ich bezpiecznego połknięcia, należy wziąć pod uwagę możliwe interakcje, patrz punkt 4.5.

Niedokrwienne zapalenie jelita grubego

U pacjentów leczonych makrogolem w celu przygotowania jelita do badania notowano w okresie po wprowadzeniu do obrotu przypadki, w tym ciężkie, niedokrwienne zapalenie jelita grubego. Makrogol należy stosować ostrożnie u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka niedokrwiennego zapalenia jelita grubego lub podczas jednoczesnego stosowania pobudzających leków przeczyszczających (takich jak bisakodyl czy pikosiarczan sodu). Pacjentów z nagłym bólem jamy brzusznej, krwawieniem z odbytu lub innymi objawami niedokrwiennego zapalenia jelita grubego należy jak najszybciej poddać badaniom.

Przypadki pęknięcia przełyku (zespół Boerhaavego) związanego z nadmiernymi wymiotami po przyjęciu makrogolu 3350 z elektrolitami do przygotowania jelita (patrz punkt 4.8) notowano po wprowadzeniu produktu do obrotu, głównie u pacjentów w podeszłym wieku. Należy informować pacjentów, że w razie wystąpienia niepohamowanych wymiotów, a następnie bólu w klatce piersiowej, szyi i brzuchu, trudności w połykaniu, krwawych wymiotów lub duszności, należy przerwać przyjmowanie leku i natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Produkt leczniczy Plenvu zawiera 458,5 mmol (10,5 g) sodu w jednym cyklu leczenia. Należy to uwzględnić u osób stosujących dietę z ograniczeniem sodu. Wchłanianiu ulega jedynie część sodu, patrz punkt 5.2.

Produkt leczniczy Plenvu zawiera 29,4 mmol (1,1 g) potasu w jednym cyklu leczenia. Należy to uwzględnić u osób z zaburzeniami czynności nerek i pacjentów stosujących dietę z ograniczeniem potasu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje produktu Plenvu z innymi produktami leczniczymi nie były badane. Teoretycznie, produkty lecznicze przyjęte doustnie (np. doustne tabletki antykoncepcyjne) jedną godzinę przed, w trakcie i jedną godzinę po zastosowaniu produktu Plenvu mogą zostać wypłukane z przewodu pokarmowego zanim zostaną wchłonięte. W szczególności, zaburzeniu może ulec wpływ terapeutyczny leków o wąskim indeksie terapeutycznym lub z krótkim okresem półtrwania.

Plenvu może potencjalnie wchodzić w interakcje ze stosowanymi preparatami zagęszczającymi do żywności na bazie skrobi. Makrogol przeciwdziała zagęszczającemu działaniu skrobi, skutecznie upłynniając preparaty, które muszą pozostać gęste dla osób z zaburzeniami połykania.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane (poniżej 300 ciąż) dotyczące stosowania substancji czynnych zawartych w produkcie leczniczym Plenvu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały pośredni szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Klinicznie nie przewiduje się wpływu na przebieg ciąży, ponieważ ogólnoustrojowa ekspozycja na makrogol 3350 jest nieistotna. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu Plenvu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy substancje czynne produktu Plenvu lub ich metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Brak wystarczających danych dotyczących przenikania substancji czynnych produktu Plenvu lub jego metabolitów do mleka ludzkiego.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy zrezygnować z podania produktu Plenvu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu Plenvu na płodność ludzi. W badaniach na samcach i samicach szczurów nie obserwowano wpływu na rozrodczość (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Plenvu nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Biegunka jest oczekiwaną konsekwencją oczyszczania jelita. Z uwagi na charakter interwencji działania niepożądane występują u większości pacjentów podczas procesu oczyszczenia jelita. U pacjentów poddanych czyszczeniu jelita często występują nudności, wymioty, wzdęcia, ból brzucha, podrażnienie odbytu i zaburzenia snu o różnym nasileniu w zależności od zastosowanego produktu. W wyniku biegunki i/lub wymiotów może dojść do odwodnienia.

Dostępne są dane z badań klinicznych, podczas których czynnie gromadzono informacje dotyczące występowania działań niepożądanych obejmujące populację ponad tysiąca uczestników leczonych produktem Plenvu.

W tabeli poniżej zestawiono zdarzenia niepożądane związane z leczeniem zgłaszane podczas badań klinicznych ze stosowaniem produktu Plenvu.

Częstość występowania działań niepożądanych po zastosowaniu produktu leczniczego Plenvu zdefiniowano z zastosowaniem następującej konwencji:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyst często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	Bardzo często ($\geq 1/10$) [#]	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)	Częstość nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit		wymioty, nudności	wzdęcie brzucha, dyskomfort w okolicy odbytu i odbytnicy, ból brzucha, ból w nadbrzuszu, ból w podbrzuszu	pęknięcie przełyku (zespół Boerhaavego)
Zaburzenia układu immunologicznego			nadwrażliwość na lek	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		odwodnienie,		
Zaburzenia układu nerwowego			ból głowy, migrena, senność	napady drgawkowe
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			uczucie pragnienia*, zmęczenie, osłabienie, dreszcze**, bolesność, bóle	
Zaburzenia serca			kołatanie serca, tachykardia zatokowa	
Zaburzenia naczyniowe			przemijające podwyższenie ciśnienia krwi, uderzenia gorąca	
Badania diagnostyczne			przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych*** hipernatremia, hiperkalcemia, hipofosfatemia, hipokaliemia, obniżenie stężenia dwuwęglanów, zwiększenie/zmniejszenie luki anionowej, stan hiperosmolarny	

*Termin „uczucie pragnienia” obejmuje preferowane terminy: uczucie pragnienia, suchość w jamie ustnej i suchość w gardle.

**Termin „dreszcze” obejmuje preferowane terminy: dreszcze, uczucie gorąca, uczucie zimna.

***Termin „przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych” obejmuje preferowane terminy: zwiększenie aktywności ALT, zwiększenie aktywności AST, zwiększenie aktywności GGT, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie aktywności transaminaz.

[#] Podczas badań klinicznych nie zgłoszono zdarzeń niepożądanych występujących z częstością „bardzo często”.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku niezamierzonego, istotnego przedawkowania z biegunką o ciężkim nasileniu konieczne może być uzupełnienie płynów i wyrównanie zaburzeń elektrolitowych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Środki przeczyszczające działające osmotycznie Kod ATC: A06A D65

Doustne przyjmowanie roztworów elektrolitowych na bazie makroglu wywołuje umiarkowaną biegunkę i skutkuje szybkim opróżnieniem jelita grubego.

Makrogl 3350, siarczan sodu i wysokie dawki kwasu askorbinowego wywołują w jelicie reakcję osmotyczną o skutkach przeczyszczających.

Makrogl 3350 zwiększa objętość stolca, co wyzwała ruchy jelita grubego za pośrednictwem szlaków nerwowo-mięśniowych.

Fizjologiczną konsekwencją jest propulsywne przemieszczanie rozmiękczonego stolca w okrężnicy.

Elektrolity zawarte w produkcie leczniczym oraz dodatkowe spożycie klarownego płynu mają zapobiec istotnym klinicznie zaburzeniom sodu, potasu i wody i przez to zmniejszyć ryzyko odwodnienia.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność produktu leczniczego Plenvu poddano ocenie w trzech głównych, randomizowanych, wielośrodkowych badaniach fazy III typu równoważności (non-inferiority), z zaślepieniem badacza, prowadzonych z udziałem osób dorosłych (mężczyzn i kobiet w wieku od 18 do 85 lat), których poddano kolonoskopii przesiewowej, kontrolnej lub diagnostycznej: NOCT, MORA i DAYB. W przypadku wszystkich badań pierwszorzędowe punkty końcowe były takie same: wskaźnik skuteczności ogólnego oczyszczania jelita grubego (definiowany jako stopień A lub B w skali Harefield Cleansing Scale [HCS]) oraz wskaźnik wysokiej jakości oczyszczania prawej części jelita grubego (definiowany jako wynik 3 lub 4 w skali HCS).

W badaniu NOCT uczestnicy otrzymywali produkt leczniczy Plenvu (n = 310) albo roztwór trójsiarczanu (n = 311), z których każdy był podawany w schemacie dawkowania podzielonego, rozłożonym na dwa dni (wieczorem/rano). Produkt leczniczy Plenvu okazał się co najmniej równoważny wobec roztworu trójsiarczanu w przypadku obu pierwszorzędowych punktów końcowych, które stanowiły: wskaźnik skuteczności ogólnego oczyszczania jelita grubego (85,1% w przypadku produktu leczniczego Plenvu wobec 85,0% w przypadku trójsiarczanu; dolna granica jednostronnego 97,5-procentowego przedziału ufności w odniesieniu do różnicy: 8,15%, p = 0,528) oraz wskaźnik wysokiej jakości oczyszczania prawej części jelita grubego (35,9% w przypadku produktu leczniczego Plenvu wobec 29,3% w przypadku trójsiarczanu; dolna granica jednostronnego 97,5-procentowego przedziału ufności: 1,69%, p = 0,059).

W badaniu MORA uczestnicy otrzymywali produkt leczniczy Plenvu, podawany w schemacie dawkowania podzielonego, rozłożonym na dwa dni (wieczorem/rano) (n = 283) albo w schemacie dawkowania podzielonego w jednym dniu (wyłącznie rano) (n = 283), albo standardowy 2-litrowy

roztwór elektrolitowy na bazie makroglu (2 l M+E) podawany w schemacie dawkowania podzielonego, rozłożonym na dwa dni (wieczorem/rano) (n = 283). Oba schematy dawkowania podzielonego produktu leczniczego Plenvu okazały się równoważne pod względem wskaźników skuteczności ogólnego oczyszczania jelita grubego, wobec roztworu 2 l M+E (schemat dawkowania podzielonego, rozłożonego na dwa dni: 92,0%, schemat dawkowania podzielonego w jednym dniu: 89,1%, 2 l M+E: 87,5%; dolna granica przedziału ufności w odniesieniu do różnicy odpowiednio: -4,0% i -6,9%). Oba schematy dawkowania podzielonego produktu leczniczego Plenvu okazały się statystycznie lepsze niż roztwór 2 l M+E pod względem wskaźnika wysokiej jakości oczyszczania prawej części jelita grubego (31,6% wobec 33,8% wobec 15,1%; $p < 0,001$ w obu porównaniach).

W badaniu DAYB uczestnicy przyjmowali samodzielnie albo produkt leczniczy Plenvu (n = 258), albo roztwór pikosiarczanu sodu z cytrynianem magnezu (PS+CM, n = 257) w schemacie dawkowania podzielonego w jednym dniu. Produkt leczniczy Plenvu okazał się równoważny wobec PS+CM zarówno w przypadku wskaźnika skuteczności ogólnego oczyszczania jelita grubego (62,0% wobec 53,8%; $p = 0,04$), jak i wskaźnika wysokiej jakości oczyszczania prawej części jelita grubego (4,4% wobec 1,2%; $p = 0,03$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Przeważająca większość (>99,7%) makroglu 3350 nie ulega wchłanianiu w przewodzie pokarmowym i zostaje wydalona z kałem. Z piśmiennictwa wiadomo, że wchłonięty makrogl 3350 wydala się z moczem.

Wchłanianie askorbinianu odbywa się w procesie transportu aktywnego zależnego od sodu o ograniczonej wydolności. Pojedyncza dawka doustna ponad 2 g wyścy wchłanianie jelitowe. Niewchłonięty askorbinian pozostaje w świetle jelita. Szacuje się, że około 96% (48 g) zawartego w produkcie askorbinianu wydala się z kałem. Askorbinian jest fizjologicznym składnikiem krwi, jednakże kiedy jego stężenie w osoczu przekracza 15 µg/ml, nadmiar kwasu askorbinowego jest wydalaný z moczem, głównie w postaci niezmienionej.

Doustnie podany siarczan nie ulega wchłanianiu i poprzez wytworzenie gradientu elektrochemicznego zapobiega wchłanianiu towarzyszących jonów sodowych. Mała ilość jonów siarczanowych wchłania się z przewodu pokarmowego dołączając do puli niezbędnego siarczanu nieorganicznego wytworzonego podczas rozpadu aminokwasów zawierających siarkę. Wchłonięty siarczan nieorganiczny wydalaný jest w postaci niezmienionej drogą filtracji kłębuszkowej i podlega nasycalnemu wchłanianiu zwrotnemu w cewkach nerkowych.

Podawanie produktów przeczyszczających jelito o działaniu osmotycznym prowadzi do obfitej biegunki, w wyniku czego dochodzi do intensywnego wydalania większości produktu z kałem. Może to także doprowadzić do zaburzeń równowagi elektrolitowej organizmu, często z obniżeniem stężenia sodu i potasu. Dodatkowa zawartość sodu i potasu w produkcie leczniczym Plenvu pomaga w utrzymaniu równowagi elektrolitowej. Pomimo pewnego stopnia wchłaniania sodu, przewiduje się, że większość sodu ulegnie wydaleniu z kałem w postaci soli sodowych - siarczanu i askorbinianu - osmotycznie czynnych składników produktu Plenvu.

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i rakotwórczości nie ujawniają istotnego potencjału toksyczności ogólnoustrojowej makroglu 3350, kwasu askorbinowego ani siarczanu sodu.

Nie przeprowadzono badań tego produktu oceniających genotoksyczność, działanie kancerogenne ani toksyczny wpływ na rozrodczość.

W badaniach oceniających toksyczny wpływ na rozrodczość ze stosowaniem produktu Movicol (zawierającego makrogol 3350) nie obserwowano bezpośredniego wpływu toksycznego na zarodek ani wpływu teratogennego uszczerków nawet podczas podawania dawek toksycznych dla matki stanowiących 20-krotność maksymalnej zalecanej dawki produktu Plenvu u ludzi. W badaniach na królikach odnotowano pośredni wpływ na zarodek i płód w postaci zmniejszenia masy płodu i łożyska, zmniejszenia żywotności płodu, częstszego występowania nadmiernego zgięcia kończyn i łap oraz poronień podczas podawania dawek toksycznych dla matki odpowiadających maksymalnej zalecanej dawce produktu Plenvu u ludzi. Króliki są wrażliwym gatunkiem zwierząt laboratoryjnych do badań substancji działających na przewód pokarmowy i badania przeprowadzono w ekstremalnych warunkach z podawaniem dużych objętości dawek, co nie odzwierciedla praktyki klinicznej. Uzyskane wyniki mogą być konsekwencją pośredniego wpływu produktu Movicol związanego ze złym stanem matki wskutek nadmiernej odpowiedzi farmakodynamicznej królika. Nie odnotowano wpływu teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sukraloza (E955)

Aspartam (E951)

Aromat mango zawierający maltodekstrynę (E1400), glicerynę (E422), naturalne substancje aromatyczne, gumę arabską (E414) i preparaty aromatyczne

Aromat owocowy zawierający maltodekstrynę (E1400), gumę arabską (E414), substancje aromatyczne i preparaty aromatyczne.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Saszetki: 2 lata

Sporządzone roztwory: 24 godziny

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Saszetki: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Sporządzone roztwory: Przygotowane roztwory przechowywać w temperaturze poniżej 25°C i wypić w ciągu 24 godzin. Roztwory można przechowywać w lodówce. Roztwory należy przechowywać pod przykryciem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każda saszetka zawiera laminat wytworzony z tereftalanu polietylenowego (PET), polietylenu, aluminium i żywicy do wytłaczania lub z papieru, aluminium i żywicy do wytłaczania.

Saszetka z dawką 1. zawiera 114,22 g proszku, saszetka A dawki 2. zawiera 46,26 g proszku, a saszetka B dawki 2. zawiera 55,65 g proszku.

Trzy saszetki umieszczone są w pudełku tekturowym, co stanowi pojedynczy zestaw leczniczy produktu Plenvu. W pudełku tekturowym znajduje się także ulotka dla pacjenta.

Produkt leczniczy Plenvu dostępny jest w opakowaniach zawierających 1 zestaw leczniczy oraz opakowaniach zawierających 40, 80, 160 lub 320 zestawów leczniczych. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Rozpuszczenie produktu leczniczego Plenvu w wodzie może zająć około 8 minut. Najlepiej jest wsypać proszek do pojemnika, a następnie dolać wodę. Pacjent powinien poczekać, aż proszek rozpuści się, zanim wypije płyn.

W zależności od preferencji pacjenta produkt leczniczy Plenvu można przyjąć od razu po jego rozpuszczeniu w wodzie lub po schłodzeniu roztworu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Norgine B. V.
Antonio Vivaldistraat 150,
1083 HP Amsterdam Holandia

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

24533

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 lutego 2018
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11 kwietnia 2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08 grudnia 2025