

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Plenvu pulbere pentru soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Componentele Plenvu sunt conținute în trei plicuri separate. Prima doză este furnizată într-un plic, iar a doua doză este furnizată în două plicuri, A și B.

Plicul cu doza 1 conține următoarele substanțe active:

Macrogol 3350	100 g
Sulfat de sodiu anhidru	9 g
Clorură de sodiu	2 g
Clorură de potasiu	1 g

Concentrația de ioni de electroliți atunci când prima doză este preparată în 500 ml de soluție este următoarea:

Sodiu	160,9 mmol/500 ml
Sulfat	63,4 mmol/500 ml
Clorură	47,6 mmol/500 ml
Potasiu	13,3 mmol/500 ml

Doza 1 conține, de asemenea, sucraloză 0,79 g (E955).

Doza 2 (plicurile A și B) conține următoarele substanțe active:

Plicul A:

Macrogol 3350	40 g
Clorură de sodiu	3,2 g
Clorură de potasiu	1,2 g

Plicul B:

Ascorbat de sodiu	48,11 g
Acid ascorbic	7,54 g

Concentrația de ioni de electroliți atunci când cea de-a doua doză (plicurile A și B) este preparată în 500 ml de soluție este următoarea:

Sodiu	297,6 mmol/500 ml
Ascorbat	285,7 mmol/500 ml
Clorură	70,9 mmol/500 ml
Potasiu	16,1 mmol/500 ml

Excipienți cu efect cunoscut

Doza 2 (plicul A) conține, de asemenea, aspartam 0,88 g (E951).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție orală.

Pulberi de culoare albă până la ușor galbenă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Plenvu este indicat la adulți pentru curățarea intestinului înainte de orice procedură care necesită ca intestinul să fie curat.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și vârstnici

O schemă de tratament constă din două doze separate, neidentice, de 500 ml de Plenvu. Cu fiecare doză trebuie consumată o cantitate suplimentară de cel puțin 500 ml de lichid limpede, care poate include apă, supă limpede, suc de fructe fără pulpă, băuturi răcoritoare, ceai și/sau cafea fără lapte.

Această schemă de tratament poate fi administrată conform unor scheme de administrare de două zile sau de o zi, după cum se specifică mai jos:

Schema de administrare de două zile:

- Prima doză administrată seara înainte de procedura clinică, iar a doua doză dimineața în ziua procedurii clinice la un interval de aproximativ 12 ore de la prima doză.

Schema de administrare de o zi:

- Schema de administrare numai dimineața, cu ambele doze administrate în dimineața zilei procedurii clinice; a doua doză trebuie să fie administrată la un interval de cel puțin 2 ore de începutul administrării primei doze sau
- Ziua anterioară schemei de administrare, cu ambele doze luate în seara dinaintea procedurii clinice; a doua doză trebuie să fie administrată la un interval de cel puțin 2 ore de începutul administrării primei doze.

Schema de dozare adecvată trebuie selectată în funcție de momentul efectuării procedurii clinice.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Prin urmare, Plenvu nu este recomandat pentru utilizare la această populație de pacienți.

Pacienți cu insuficiență renală

Nu se consideră necesară nicio ajustare specială a dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată. În studiile clinice au fost incluși pacienți cu insuficiență renală ușoară până la moderată.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu se consideră necesară nicio ajustare specială a dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. În studiile clinice au fost incluși pacienți cu valori crescute ale rezultatelor la testele funcției hepatice.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Doza 1: Conținutul plicului unic pentru doza 1 trebuie preparat până la 500 ml cu apă. Soluția reconstituită, alături de 500 ml lichid limpede, trebuie administrată într-o perioadă de 60 de minute. Este acceptabilă alternarea între soluția reconstituită și lichidul limpede.

Doza 2: Conținutul celor două plicuri (plicurile A și B împreună) pentru doza 2 trebuie preparat până la 500 ml cu apă. Soluția reconstituită, alături de 500 ml lichid limpede, trebuie luată într-o perioadă de 60 de minute. Este acceptabilă alternarea între soluția reconstituită și lichidul limpede.

În anumite circumstanțe, administrarea soluției reconstituite poate fi încetinită sau temporar oprită (vezi secțiunea 4,4)

În plus față de lichidul consumat ca parte a schemei de tratament, poate fi consumată orice cantitate suplimentară de lichid limpede (de exemplu apă, supă limpede, suc de fructe fără pulpă, băuturi răcoritoare, ceai și/sau cafea fără lapte) pe tot parcursul pregătirii intestinului pentru procedura clinică. Notă: Trebuie evitat orice lichid de culoare roșie sau purpurie (de exemplu suc de coacăze negre), deoarece acesta poate colora intestinul.

Consumul oricăror lichide trebuie oprit cu cel puțin

- două ore înainte de procedura clinică atunci când aceasta presupune anestezie generală sau
- o oră înainte de procedura clinică atunci când aceasta nu presupune anestezie generală.

Informații privind mesele

De la începutul schemei de tratament până la finalizarea procedurii clinice nu trebuie consumate niciun fel de alimente solide.

Pacienții trebuie sfătuiți să stabilească un moment adecvat pentru deplasarea la unitatea clinică după încetarea scaunelor.

Schema de administrare divizată în două zile și ziua de dinaintea schemei de administrare:

În ziua anterioară procedurii clinice pacienții pot lua un mic dejun ușor, urmat de un prânz ușor, care trebuie să se încheie cu cel puțin 3 ore înainte de începerea administrării primei doze.

Schema de administrare numai dimineața:

În ziua anterioară procedurii clinice pacienții pot lua un mic dejun ușor, urmat de un prânz ușor și de supă limpede și/sau iaurt simplu la cină, care trebuie să se încheie până aproximativ la ora 20:00.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Nu se utilizează la pacienți cu următoarele afecțiuni cunoscute sau suspectate:

- hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- obstrucție sau perforație gastro-intestinală

- ileus
- perturbări ale golirii gastrice (de exemplu gastropareză, retenție gastrică etc.)
- fenilcetonurie (din cauza prezenței aspartamului)
- deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (din cauza prezenței ascorbatului)
- megacolon toxic

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Conținutul de lichid al Plenvu după reconstituirea cu apă nu înlocuiește aportul regulat de lichide; trebuie menținut aportul adecvat de lichide.

La fel ca în cazul altor medicamente care conțin macrogol, există posibilitatea apariției unor reacții alergice care includ erupție cutanată tranzitorie, urticarie, prurit, angioedem și anafilaxie.

Plenvu trebuie administrat cu precauție la pacienții slăbiți sau debilitați.

De asemenea, Plenvu trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu:

- reflex de vomă afectat, cu posibilitatea regurgitării sau aspirației sau cu nivel diminuat al conștienței. Acești pacienți trebuie ținuți îndeaproape sub observație în timpul administrării, în special dacă aceasta se efectuează pe cale nazogastrică
- insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei sub 30 ml/minut/1,73 m²)
- insuficiență cardiacă (gradul III sau IV conform clasificării NYHA (New York Heart Association (Asociația de Cardiologie din New York))
- pacienții cu risc de aritmie, de exemplu cei cu boală cardiovasculară, boală a tiroidei sau dezechilibru electrolitic sau în tratament pentru acestea
- deshidratare
- boală intestinală inflamatorie acută severă.

La pacienții debilitați, slăbiți, pacienții cu stare precară de sănătate, la cei cu insuficiență renală semnificativă clinic, cei cu aritmii și cei cu risc de dezechilibru electrolitic, medicul trebuie să ia în considerare efectuarea unui test al funcției renale, unui test al electroliților, a unei ECG, la momentul inițial și după tratament, după cum este adecvat. Orice deshidratare suspectată trebuie corectată înainte de utilizarea Plenvu.

Au existat raportări rare de aritmii grave, care au inclus fibrilația atrială, asociate cu utilizarea laxativelor ionice osmotice pentru pregătirea intestinului. Acestea apar predominant la pacienții cu factori de risc cardiac și tulburări electrolitice de fond.

Dacă la pacienți apar orice simptome care indică aritmie sau modificări hidrice/electrolitice în timpul tratamentului sau după acesta (de exemplu edem, lipsă de aer, oboseală în creștere, insuficiență cardiacă), trebuie măsurați electroliții serici, trebuie monitorizată ECG și orice anomalie trebuie tratată în mod adecvat.

Dacă pacientul manifestă balonare severă, distensie abdominală sau durere abdominală, administrarea trebuie încetinită sau întreruptă temporar până la ameliorarea simptomelor.

La persoanele cu probleme la înghițire, care necesită adăugarea la soluții a unei substanțe cu efect de îngroșare, pentru asigurarea unei administrări adecvate, trebuie luate în considerare interacțiunile, vezi pct. 4.5.

Colită ischemică

După punerea pe piață, la pacienții tratați cu macrogol pentru prepararea intestinului au fost raportate cazuri de colite ischemice, inclusiv cazuri grave. Macrogolul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu factori de risc cunoscuți pentru colite ischemice sau la cei care utilizează concomitent laxative cu

efect stimulant (cum sunt bisacodil sau picosulfat de sodiu). Pacienții care prezintă durere abdominală cu debut brusc, sângerare rectală sau alte simptome de colită ischemică trebuie examinați prompt.

Plenvu conține 458,5 mmol (10,5 g) sodiu pe schemă de tratament. Acest lucru trebuie avut în vedere pentru pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu. Numai o proporție a sodiului este absorbită, vezi pct. 5.2.

Plenvu conține 29,4 mmol (1,1 g) potasiu pe schemă de tratament. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții cu funcție renală diminuată sau la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de potasiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamentele luate pe cale orală (de exemplu pilula contraceptivă) cu o oră înainte, în timpul utilizării și după o oră de la administrarea Plenvu pot fi eliminate din tractul gastro-intestinal neabsorbite. Poate fi afectat în special efectul terapeutic al medicamentelor cu indice terapeutic îngust sau cu timp de înjumătățire plasmatică redus.

Plenvu poate avea un efect potențial de interacțiune atunci când este administrat cu substanțe utilizate pentru îngroșare, pe bază de amidon. Excipientul macrogol contracarează efectul de îngroșare al amidonului, lichifiind efectiv preparatele care trebuie să rămână vâscoase pentru persoanele cu probleme la înghițire.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea componentelor active ale Plenvu la femeile gravide sunt inexistente sau limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Din punct de vedere clinic, nu se anticipează apariția de efecte în timpul sarcinii, deoarece expunerea sistemică la macrogol 3350 este neglijabilă.

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Plenvu în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă componentele active ale Plenvu/metaboliții acestuia se excretă în laptele matern la om. Există informații insuficiente cu privire la excreția componentelor active ale Plenvu/metaboliților acestuia în laptele matern la om.

Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a se abține de la tratamentul cu Plenvu având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectele Plenvu asupra fertilității la om. Nu au existat efecte asupra fertilității în studiile efectuate la masculii și femelele de șobolan (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Plenvu nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Diareea este un rezultat așteptat al pregătirii intestinului. Din cauza naturii intervenției, la majoritatea pacienților apar reacții adverse în procesul pregătirii intestinului. Deși acestea variază în funcție de preparat, la pacienții la care se efectuează pregătirea intestinului apar frecvent greață, vărsături, balonare, durere abdominală, iritație anală și tulburări de somn. Ca rezultat al diareei și/sau vărsăturilor poate apărea deshidratare.

Sunt disponibile date provenite din studii clinice efectuate la o populație de peste o mie de subiecți tratați cu Plenvu, la care au fost solicitate activ date privind reacțiile adverse.

Tabelul de mai jos include o listă a evenimentelor adverse apărute la tratament în studiile clinice efectuate cu Plenvu.

Frecvența reacțiilor adverse la Plenvu este definită conform următoarei convenții:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

	Foarte frecvente ($\geq 1/10$) #	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)
Tulburări gastro-intestinale		Vărsături, greață	Distensie abdominală, disconfort anorectal, durere abdominală, durere în partea superioară abdomenului, durere în partea inferioară a abdomenului
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate la medicament
Tulburări metabolice și de nutriție		Deshidratare	
Tulburări ale sistemului nervos			Cefalee, migrenă, somnolență
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			Sete*, fatigabilitate, astenie, frisoane**, dureri, sensibilitate
Tulburări cardiace			Palpitații, tahicardie sinusală
Tulburări vasculare			Creștere tranzitorie a tensiunii arteriale, bufeuri
Investigații diagnostice			Creștere tranzitorie a valorilor enzimelor hepatice*** Hipernatremie, Hipercalcemie, Hipofosfatemie, Hipokaliemie, Scădere a valorilor bicarbonatului, Creștere/scădere a deficitului anionic, Stare hiperosmolară

*Setea include termenii preferați sete, xerostomie și uscăciune a gâtului

**Frisoanele includ termenii preferați frisoane, senzație de căldură puternică și senzație de frig

***Creșterea tranzitorie a valorilor enzimelor hepatice include termenii preferați creștere a ALT, creștere a AST, creștere a GGT, creștere a enzimelor hepatice, creștere a transaminazelor

În timpul studiilor clinice nu s-au raportat evenimente adverse cu frecvența „foarte frecvente”.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro.
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj accidental major, când diareea este severă, pot fi necesare substituția hidrică și corecția electroliților.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Laxativ cu acțiune osmotică, codul ATC: A06AD65

Administrarea orală de soluții cu electroliți pe bază de macrogol provoacă diaree moderată și duce la golirea rapidă a colonului.

Macrogolul 3350, sulfatul de sodiu și dozele crescute de acid ascorbic exercită o acțiune osmotică la nivelul intestinului, care induce un efect laxativ.

Macrogolul 3350 mărește volumul scaunului, ceea ce declanșează motilitatea colonului prin intermediul căilor neuromusculare.

Consecința fiziologică este transportul colonic prin propulsie al scaunelor înmuiate.

Electroliții prezenți în formulă și aportul suplimentar de lichide limpezi sunt incluse pentru a preveni variațiile semnificative clinic ale sodiului, potasiului sau apei și pentru a reduce astfel riscul de deshidratare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Cea mai mare parte (99,7%) a macrogolului 3350 nu se absoarbe la nivelul tractului gastro-intestinal și se excretă în materiile fecale. În literatura de specialitate se raportează că orice cantitate de macrogol 3350 absorbită se excretă în urină.

Absorbția ascorbatului are loc printr-un proces de transport activ dependent de sodiu, cu capacitate limitată; s-a raportat că o doză orală unică peste 2 g saturează absorbția jejunală. Ascorbatul neabsorbit rămâne în lumenul intestinului; se estimează că aproximativ 96% (48 g) din componenta ascorbat se excretă în materiile fecale. Ascorbatul este un constituent normal al sângelui, însă atunci când concentrațiile serice depășesc aproximativ 15 μg/ml, acidul ascorbic în exces este eliminat, în principal sub formă nemodificată, în urină.

Cantitatea principală de sulfat administrată oral nu se absoarbe și, prin stabilirea unui gradient electrochimic, împiedică absorbția ionilor de sodiu însoțitori. Pe parcursul tractului gastro-intestinal se absorb cantități mici de ioni sulfat, ceea ce contribuie la acumularea sulfatului anorganic esențial format prin descompunerea aminoacizilor care conțin sulf. Cantitatea principală de sulfat anorganic absorbit se elimină în formă nemodificată prin filtrare glomerulară și este supusă reabsorbției tubulare saturabile.

Preparatele intestinale cu acțiuni osmotice duc la diaree de mare amploare, ceea ce duce la eliminarea extensivă a celei mai mari părți a produsului prin materiile fecale. Aceasta poate duce de asemenea la modificări ale echilibrului electrolitic din organism, adesea însoțite de depleția sodiului și potasiului. Cantitățile suplimentare de sodiu și potasiu incluse în formula Plenvu contribuie la echilibrarea electroliților. Cu toate că are loc o anumită absorbție a sodiului, se preconizează că principala cantitate de sodiu administrată va fi excretată în materiile fecale, la fel ca sărurile de sodiu sulfat și ascorbat, componentele osmotice active incluse în componența Plenvu.

Nu s-au efectuat studii de farmacocinetică la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile preclinice evidențiază faptul că macrogolul 3350, acidul ascorbic și sulfatul de sodiu nu au niciun potențial semnificativ de toxicitate sistemică, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind toxicitatea, genotoxicitatea și carcinogenitatea după doze repetate.

Nu s-au efectuat studii cu acest produs privind genotoxicitatea, carcinogenitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere.

În cadrul studiilor privind toxicitatea asupra funcției de reproducere efectuate cu Movicol (un produs pe bază de macrogol 3350), nu s-au observat efecte embriotoxice sau teratogene directe la șobolan nici la concentrații materne toxice multiplu de 20 față de doza maximă recomandată de Plenvu la om. La iepurii cărora li s-a administrat o doză maternă toxică egală cu doza maximă recomandată de Plenvu la om s-au observat efecte embriofetale indirecte, care au inclus scăderea greutatea fetale și placentare, viabilitatea fetală redusă, hiperreflexie crescută la nivelul membrelor și al labelor, precum și avorturi. Iepurii reprezintă o specie sensibilă la teste la animale cu privire la efectele substanțelor cu acțiune la nivelul tractului GI, iar studiile au fost efectuate în condiții exagerate, cu niveluri crescute ale dozei administrate, care nu sunt relevante din punct de vedere clinic. Constatările pot să fi fost o consecință a unui efect indirect al Movicol asociat stării materne precare, ca rezultat al unui răspuns farmacodinamic exagerat la iepuri. Nu au existat indicații privind un efect teratogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sucraloză

Aspartam (E 951)

Acid citric încapsulat conținând acid citric și maltodextrină

Aromă de mango conținând glicerol, preparate aromatizante, gumă acacia, maltodextrină și substanțe aromatizante naturale

Aromă de fructe conținând preparate aromatizante, gumă acacia, maltodextrină și substanțe aromatizante

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

Plicuri:	2 ani
Soluții reconstituite:	24 ore

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Plicuri: A se păstra la temperaturi sub 25°C.

Soluții reconstituite: A se păstra soluțiile preparate la temperaturi sub 25°C și a se consuma în decurs de 24 ore. Soluțiile pot fi păstrate la frigider. Soluțiile trebuie acoperite.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiecare plic conține o folie laminată fabricată din următoarele materiale: tereftalat de polietilenă (PET), polietilenă, aluminiu și rășină extrudată.

Doza 1 conține 115,96 g de pulbere, plicul A al Dozei 2 conține 46,26 g de pulbere, iar plicul B al Dozei 2 conține 55,65 g de pulbere.

Cele trei plicuri sunt incluse într-un supra-ambalaj secundar transparent într-o cutie din carton și compun o singură schemă de tratament cu Plenvu. Cutia din carton conține și prospectul cu informații pentru pacient.

Plenvu este disponibil în ambalaje care conțin 1 tratament și în ambalaje care conțin 40, 80, 160 și 320 de tratamente. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Reconstituirea Plenvu în apă poate dura până la aproximativ 8 minute și se efectuează cel mai bine adăugând mai întâi pulberea în vasul de amestecare și apoi apa. Pacientul trebuie să aștepte până la dizolvarea pulberii înainte de a bea soluția.

După reconstituirea în apă, administrarea Plenvu poate începe imediat sau, dacă se preferă acest lucru, acesta poate fi răcit înainte de utilizare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Norgine B. V.
Antonio Vivaldistraat 150,
1083 HP Amsterdam
Țările de Jos

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14857/2023/01-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Decembrie 2017
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2023