

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Plenvu prášek pro perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Složky přípravku Plenvu jsou baleny ve třech samostatných sáčcích. První dávka je balena v jednom sáčku a druhá dávka je balena ve dvou sáčcích, A a B.

Sáček pro 1. dávku obsahuje následující léčivé látky:

Makrogol 3350	100 g
Síran sodný	9 g
Chlorid sodný	2 g
Chlorid draselný	1 g

Koncentrace iontů v elektrolytu po přípravě 500 ml roztoku první dávky je následující:

Sodík	160,9 mmol/500 ml
Síran	63,4 mmol/500 ml
Chlorid	47,6 mmol/500 ml
Draslík	13,3 mmol/500 ml

1. dávka obsahuje také 0,79 g sukralózy (E 955).

2. dávka (sáčky A a B) obsahuje následující léčivé látky:

Sáček A:

Makrogol 3350	40 g
Chlorid sodný	3,2 g
Chlorid draselný	1,2 g

Sáček B:

Natrium-askorbát	48,11 g
Kyselina askorbová	7,54 g

Koncentrace iontů v elektrolytu po přípravě 500 ml roztoku druhé dávky (sáček A a B) je následující:

Sodík	297,6 mmol/500 ml
Askorbát	285,7 mmol/500 ml
Chlorid	70,9 mmol/500 ml
Draslík	16,1 mmol/500 ml

Pomocné látky se známým účinkem

2. dávka (sáček A) obsahuje také 0,88 g aspartamu (E 951).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální roztok.

Bílé až žluté prášky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Plenvu je indikován u dospělých k vyčištění střev před jakýmkoliv lékařským výkonem vyžadujícím čistou střevo.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a starší pacienti

Léčebná kúra se skládá ze dvou samostatných neidentických 500ml dávek přípravku Plenvu. S každou dávkou je nutné vypít dalších nejméně 500 ml čiré tekutiny, která může zahrnovat vodu, čirou polévku, ovocnou šťávu bez dužiny, nealkoholické nápoje, čaj a/nebo kávu bez mléka.

Léčebnou kúru lze užít v dvoudenním nebo jednodenním režimu dávkování, jak je podrobněji uvedeno níže:

Dvoudenní režim dávkování:

- první dávka se užije večer před klinickým výkonem a druhá dávka ráno v den provedení klinického výkonu přibližně 12 hodin po zahájení první dávky.

Jednodenní režim dávkování:

- režim dávkování pouze ráno, kdy se obě dávky užijí ráno v den klinického výkonu; druhá dávka má být užita minimálně 2 hodiny po zahájení první dávky, nebo
- režim dávkování den předem, kdy se obě dávky užijí večer před klinickým výkonem; druhá dávka má být užita minimálně 2 hodiny po zahájení první dávky.

Vhodný režim dávkování má být zvolen podle načasování klinického výkonu.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Použití přípravku Plenvu se proto u této populace nedoporučuje.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Nepovažuje se za nutné upravovat speciálně dávku pro pacienty s mírnou až středně závažnou poruchou funkce ledvin. Pacienti s mírnou až středně závažnou poruchou funkce ledvin byli zařazeni do klinických studií.

Pacienti s poruchou funkce jater

Nepovažuje se za nutné upravovat speciálně dávku pro pacienty s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater. Pacienti se zvýšenými hodnotami funkčních jaterních testů byli zařazeni do klinických studií.

Způsob podání

Perorální podání.

1. dávka: Obsah sáčku pro 1. dávku se smíchá s vodou na celkový objem 500 ml. Rekonstituovaný roztok a dalších 500 ml čiré tekutiny se má užít v průběhu 60 minut. Střídání rekonstituovaného roztoku a čiré tekutiny je přijatelné.

2. dávka: Obsah dvou sáčků (sáček A a B dohromady) pro 2. dávku se smíchá s vodou na celkový objem 500 ml. Rekonstituovaný roztok a dalších 500 ml čiré tekutiny se má užít v průběhu 60 minut. Střídání rekonstituovaného roztoku a čiré tekutiny je přijatelné.

V některých případech lze příjem rekonstituovaného roztoku zpomalit nebo dočasně přerušit (viz bod 4.4).

Kromě tekutin podaných v rámci léčebné kúry je možné vypít během celého procesu přípravy střeva jakékoliv další množství čiré tekutiny (např. vodu, čirou polévku, ovocnou šťávu bez dužiny, nealkoholické nápoje, čaj a/nebo kávu bez mléka). Poznámka: Je třeba se vyhnout tekutinám červené nebo fialové barvy (např. šťáva z černého rybízu), protože mohou obarvit střevo.

Konzumace všech tekutin má být ukončena nejméně:

- dvě hodiny před klinickým výkonem, pokud probíhá v celkové anestezii, nebo
- jednu hodinu před klinickým výkonem, pokud neprobíhá v celkové anestezii.

Informace týkající se jídla

Od počátku léčebné kúry až do klinického výkonu se nemá konzumovat žádná pevná strava.

Upozorněte pacienty, aby před cestou do klinického zařízení vyčkali dostatečně dlouho, než ustane vyprazdňování střev.

Režim dávkování rozdělený na dva dny a režim dávkování den předem:

Den před klinickým výkonem si pacienti mohou dát lehkou snídani a lehký oběd, který musí zkonsumovat nejpozději 3 hodiny před zahájením podání první dávky.

Režim dávkování pouze ráno:

Den před klinickým výkonem si pacienti mohou dát lehkou snídani, lehký oběd a čirou polévku a/nebo bílý jogurt k večeři, kterou musí zkonsumovat přibližně do 20.00 h.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Nepodávejte pacientům, je-li u nich známá nebo suspektní:

- hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- gastrointestinální obstrukce nebo perforace,
- ileus,

- poruchy vyprazdňování žaludku (např. gastroparéza, žaludeční retence atd.),
- fenyلكetonurie (kvůli přítomnosti aspartamu),
- deficit glukózo-6-fosfátdehydrogenázy (kvůli přítomnosti askorbátu),
- toxické megakolon.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obsah tekutin po rekonstituci přípravku Plenvu s vodou nenahrazuje pravidelný příjem tekutin a je nutné dodržovat dostatečný příjem tekutin.

Podobně jako u jiných přípravků obsahujících makrogol je možný výskyt alergických reakcí včetně vyrážky, kopřivky, pruritu, angioedému a anafylaxe.

Přípravek Plenvu má být podáván s opatrností křehkým nebo oslabeným pacientům.

Přípravek Plenvu se má rovněž používat s opatrností u pacientů s:

- poruchou dávivého reflexu, s možností regurgitace nebo aspirace nebo se sníženým stupněm vědomí. Tyto pacienty je nutné pečlivě sledovat během podávání přípravku, zejména pokud je podán pomocí nazogastrické sondy,
- závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu nižší než 30 ml/minutu/1,73 m²),
- srdečním selháním (stupeň NYHA III nebo IV),
- rizikem arytmií, například pacienti s kardiovaskulárním onemocněním nebo pacienti léčení pro kardiovaskulární onemocnění, pacienti s onemocněním štítné žlázy nebo s elektrolytovou nerovnováhou,
- dehydratací,
- závažným akutním zánětlivým střevním onemocněním.

U oslabených křehkých pacientů, pacientů se špatným zdravotním stavem, pacientů s klinicky významnou poruchou funkce ledvin, arytmií a s rizikem elektrolytové nerovnováhy má lékař podle potřeby zvážit provedení vyšetření elektrolytů, funkce ledvin a EKG ve výchozím stavu a po léčbě. Jakoukoliv suspektní dehydrataci je třeba korigovat na stav před užitím přípravku Plenvu.

V souvislosti s použitím iontových osmoticky působících laxativ k přípravě střev byly vzácně hlášeny závažné arytmiie včetně fibrilace síní. Dochází k nim převážně u pacientů s přítomnými rizikovými faktory onemocnění srdce a poruchami elektrolytové rovnováhy.

Pokud se u pacientů rozvinou jakékoliv příznaky naznačující arytmiie nebo změny tělesných tekutin/elektrolytů během léčby nebo po ní (např. edém, dušnost, zvýšená únava, srdeční selhání), je třeba stanovit hladiny elektrolytů v plazmě, sledovat EKG a vhodným způsobem léčit jakékoliv abnormality.

Pokud se u pacientů vyskytne silné nadmutí, břišní distenze nebo bolest břicha, podání je třeba zpomalit nebo dočasně přerušit, dokud příznaky nevymizí.

U pacientů s problémy s polykáním, kteří potřebují přidání zahušťovačů do roztoků pro zajištění odpovídajícího příjmu, je třeba zvážit možnost interakcí (viz bod 4.5).

Ischemická kolitida

U pacientů, jimž byly kvůli přípravě střev podávány přípravky obsahující makrogol, byly po uvedení těchto přípravků na trh hlášeny případy ischemické kolitidy včetně závažných případů. U pacientů se známými rizikovými faktory pro ischemickou kolitidu nebo v případě současného užívání stimulačních laxativ (jako je bisakodyl nebo natrium-pikosulfát) se má makrogol používat s

opatrností. Pacienty s náhlou bolestí břicha, krvácením z rekta nebo jinými příznaky ischemické kolitidy je třeba okamžitě vyšetřit.

Přípravek Plenvu obsahuje 458,5 mmol (10,5 g) sodíku v jedné léčebné kúře. To je nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku. Pouze část sodíku je absorbována, viz bod 5.2.

Přípravek Plenvu obsahuje 29,4 mmol (1,1 g) draslíku v jedné léčebné kúře. Je nutno vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léčivé přípravky užitě perorálně (např. perorální antikoncepční pilulka) jednu hodinu před podáním, během podávání nebo jednu hodinu po podání přípravku Plenvu mohou být vyloučeny neabsorbované z gastrointestinálního traktu. Zejména může dojít k ovlivnění terapeutického účinku léků s úzkým terapeutickým indexem nebo krátkým poločasem.

Přípravek Plenvu může mít při použití se zahušťovadly na bázi škrobu potenciální interaktivní účinek. Složka makrogol působí proti zahušťovacímu účinku škrobu a účinně zkapalňuje přípravky, které musí zůstat zahuštěné pro pacienty s problémy s polykáním.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání léčivých látek přípravku Plenvu těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství) nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech prokázaly nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Z klinického hlediska se nepředpokládají žádné účinky během těhotenství, jelikož systémová expozice makrogolu 3350 je zanedbatelná.

Podávání přípravku Plenvu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se léčivé látky/metabolity přípravku Plenvu vylučují do lidského mateřského mléka. Informace o vylučování léčivých látek/metabolitů přípravku Plenvu do lidského mateřského mléka jsou nedostatečné.

Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo nezahajovat podávání přípravku Plenvu.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích přípravku Plenvu na lidskou fertilitu. Ve studiích na samcích a samicích potkanů nebyly zjištěny žádné účinky na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Plenvu nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Průjem je očekávaným výsledkem přípravy střeva. Vzhledem k povaze intervence dochází k nežádoucím účinkům u většiny pacientů během přípravy střeva. Ačkoliv existují rozdíly mezi

různými přípravami, u pacientů podstupujících přípravu střev se často vyskytuje nauzea, zvracení, nadmutí, bolest břicha, podráždění anu a porucha spánku. V důsledku průjmu a/nebo zvracení může dojít k dehydrataci.

Z klinických studií jsou k dispozici údaje o populaci více než tisíce subjektů léčených přípravkem Plenvu, od nichž byly aktivně vyžadovány údaje o nežádoucích účincích.

Následující tabulka uvádí přehled nežádoucích účinků vzniklých v průběhu léčby, které byly hlášeny v klinických studiích s přípravkem Plenvu.

Frekvence nežádoucích účinků přípravku Plenvu je definována následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

	Velmi časté ($\geq 1/10$) [#]	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)
Gastrointestinální poruchy		Zvracení, nauzea	Břišní distenze, anorektální diskomfort, bolest břicha, bolest horní poloviny břicha, bolest dolní poloviny břicha
Poruchy imunitního systému			Přecitlivělost na lék
Poruchy metabolismu a výživy		Dehydratace	
Poruchy nervového systému			Bolest hlavy, migréna, somnolence
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			Žízeň*, únava, astenie, třesavka**, bolesti
Srdeční poruchy			Palpitace, sinusová tachykardie
Cévní poruchy			Přechodně zvýšený krevní tlak, návaly horka
Vyšetření			Přechodné zvýšení hodnot jaterních enzymů***, hypernatremie, hyperkalcemie, hypofosfatemie, hypokalemie, snížená koncentrace hydrogenuhličitanů, zvýšená/snížená aniontová mezera, hyperosmolární stav

* Žízeň zahrnuje preferované termíny: žízeň, sucho v ústech a suché hrdlo.

** Třesavka zahrnuje preferované termíny: třesavka, pocit horka a pocit chladu.

*** Přechodné zvýšení hodnot jaterních enzymů zahrnuje preferované termíny: zvýšená hladina ALT, zvýšená hladina AST, zvýšená hladina GGT, zvýšené hodnoty jaterních enzymů, zvýšené hladiny aminotransferáz.

[#] Během klinických studií nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky s četností „velmi časté“.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

V případě velkého náhodného předávkování, kdy dojde k silnému průjmu, může být nezbytné doplnění tekutin a korekce elektrolytů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: osmoticky působící laxativa. ATC kód: A06AD65

Perorálně podávané roztoky elektrolytů na bázi makrogolu způsobují mírný průjem a vedou k rychlému vyprázdnění tlustého střeva.

Makrogol 3350, síran sodný a vysoké dávky kyseliny askorbové vyvolávají osmotickou reakci ve střevě, a tím navozují laxativní účinek.

Makrogol 3350 zvyšuje objem stolice, čímž se povzbuzuje peristaltika tlustého střeva neuromuskulárními cestami.

Fyziologickým následkem je propulzní střevní transport změkčené stolice.

Ve složení přípravku jsou přítomny elektrolyty a do kúry je zařazen příjem dodatečných čirých tekutin, aby nedošlo ke klinicky významným odchylkám hladin sodíku, draslíku nebo vody, čímž se snižuje riziko dehydratace.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Naprostá většina (> 99,7 %) makrogolu 3350 není absorbována v gastrointestinální traktu a je vyloučena ve stolici. V literatuře se uvádí, že případný makrogol 3350, který je absorbován, se vyloučí močí.

K absorpci askorbátu dochází při kapacitně omezeném aktivním transportním procesu závislém na sodíku; uvádí se, že jedna perorální dávka vyšší než 2 g saturuje absorpci v jejunu. Neabsorbovaný askorbát zůstává ve střevním lumen a odhaduje se, že přibližně 96 % (48 g) askorbátové složky se vyloučí ve stolici. Askorbát je normální složkou krve, pokud však plazmatické koncentrace překročí hodnotu přibližně 15 µg/ml, nadbytečná kyselina askorbová je vyloučena močí, převážně v nezměněné formě.

Objem perorálního síranu není absorbován a vytvořením elektrochemického gradientu zabraňuje absorpci doprovodných sodíkových iontů. V celém gastrointestinálním traktu se absorbují jen malá množství síranových iontů, která se přidávají k zásobě esenciálního anorganického síranu vzniklého rozkladem aminokyselin obsahujících síru. Objem absorbovaného anorganického síranu je vyloučen v nezměněné formě glomerulární filtrací a podléhá saturovatelné tubulární reabsorpci.

Osmoticky působící střevní přípravky vyvolávají hojný průjem, což vede k rozsáhlému vyloučení většiny přípravku stolicí. Mohou rovněž vést ke změnám elektrolytové rovnováhy v těle, často s deplecí sodíku a draslíku. Dodatečný sodík a draslík přidané do složení přípravku Plenvu pomáhají vyrovnat rovnováhu elektrolytů. Ačkoliv dochází k částečné absorpci sodíku, předpokládá se, že

většina objemu sodíku bude vyloučena stolicí jako sodné soli síranu a askorbátu, osmoticky působících složek, které jsou součástí složení přípravku Plenvu.

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické studie dokazují, že makrogol 3350, kyselina askorbová a síran sodný nemají žádný významný systémový toxický potenciál, na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu.

Nebyly provedeny žádné studie genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu nebo toxických účinků na reprodukci s tímto přípravkem.

Ve studiích reprodukční toxicity s přípravkem Movicol (přípravek obsahující makrogol 3350) nedošlo k žádným přímým embryotoxickým nebo teratogenním účinkům u potkanů ani při hladinách toxických pro matku, které představují 20násobek maximální doporučené dávky přípravku Plenvu u člověka. Nepřímé embryofetální účinky, včetně poklesu hmotnosti plodu a placenty, snížení životaschopnosti plodu, zvýšené hyperflexe končetin a tlapek a potratů, byly zaznamenány u králíků při dávce toxické pro matku, která je stejná jako maximální doporučená dávka přípravku Plenvu u člověka. Králíci jsou druh pokusných zvířat, který je citlivý na látky účinkující na GI trakt, a studie byly prováděny za přehnaných podmínek s podáním vysokých dávek, které nejsou klinicky relevantní. Tato zjištění mohla být důsledkem nepřímého účinku přípravku Movicol v souvislosti se špatným stavem matky následkem přehnané farmakodynamické odpovědi u králíka. Neobjevily se žádné známky teratogenního účinku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sukralóza (E 955)

Aspartam (E 951)

Kyselina citronová (E 330) obalená maltodextrinem (E 1400)

Mangové aroma obsahující glycerol (E 422), složené aroma, arabskou klovatinu (E 414), maltodextrin (E 1400) a přírodní aroma

Aroma ovocného punče obsahující složené aroma, arabskou klovatinu (E 414), maltodextrin (E 1400) a aroma

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Sáčky:	2 roky
Rekonstituované roztoky:	24 hodin

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Sáčky: Uchovávejte při teplotě do 25 °C

Rekonstituované roztoky: Připravené roztoky se uchovávají při teplotě do 25 °C a musí se vypít do 24 hodin. Roztoky lze uchovávat v chladničce. Roztoky musí být zakryté.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Každý sáček se skládá z laminátu tvořeného následujícími materiály: polyethylentereftalát (PET), polyetylen, hliník a extrudovaná pryskyřice.

1. dávka obsahuje 115,96 g prášku, sáček A pro 2. dávku obsahuje 46,26 g prášku a sáček B pro 2. dávku obsahuje 55,65 g prášku.

Tyto tři sáčky jsou zabaleny v průhledném sekundárním přebalu v krabičce a tvoří jednu léčebnou kúru přípravku Plenvu. Krabička také obsahuje příbalovou informaci pro pacienta.

Přípravek Plenvu je dostupný v balení obsahujícím 1 léčebnou kúru a v balení obsahujícím 40, 80, 160 a 320 léčebných kúr. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Rekonstituce přípravku Plenvu s vodou může trvat přibližně až 8 minut a nejlepší postup je nejdříve vysypat prášek do nádoby pro smíšení a následně přilít vodu. Před pitím roztoku musí pacient vyčkat až do rozpuštění veškerého prášku.

Po rekonstituci s vodou je možné přípravek Plenvu ihned pít, nebo upřednostňuje-li se, je možné ho před podáním vychladit.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Norgine B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

61/934/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7. 3. 2018

Datum posledního prodloužení registrace: 9. 12. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

28. 4. 2023