

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Plenvu prašak za oralnu otopinu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Sastojci lijeka Plenvu sadržani su u tri odvojene vrećice. Prva doza je dostupna u jednoj vrećici, a druga doza u dvije vrećice, A i B.

Doza 1, vrećica sadrži sljedeće djelatne tvari:

Makrogol 3350	100 g
Natrijev sulfat, bezvodni	9 g
Natrijev klorid	2 g
Kalijev klorid	1 g

Koncentracije elektrolita, kada se od prve doze pripremi 500 ml otopine, je sljedeća:

Natrij	160,9 mmol/500 ml
Sulfat	63,4 mmol/500 ml
Klorid	47,6 mmol/500 ml
Kalij	13,3 mmol/500 ml

Doza 1 također sadrži 0,79 g sukraloze (E955).

Doza 2 (vrećice A i B) sadrži sljedeće djelatne tvari:

Vrećica A:

Makrogol 3350	40 g
Natrijev klorid	3,2 g
Kalijev klorid	1,2 g

Vrećica B:

Natrijev askorbat	48,11 g
Askorbatna kiselina	7,54 g

Koncentracija elektrolita, kada se od druge doze (vrećice A i B) pripremi 500 ml otopine, je sljedeća:

Natrij	297,6 mmol/500 ml
Askorbat	285,7 mmol/500 ml
Klorid	70,9 mmol/500 ml
Kalij	16,1 mmol/500 ml

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Doza 2 (vrećica A) također sadrži 0,88 g aspartama (E951).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu otopinu.
Bijeli do žuti prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Plenvu je indiciran u odraslih za čišćenje crijeva prije bilo kojeg postupka koji nalaže čista crijeva.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i starija populacija

Tijek liječenja sastoji se od dvije odvojene različite doze od 500 ml lijeka Plenvu. Potrebno je uzeti barem 500 ml dodatne bistre otopine sa svakom dozom, što može uključiti vodu, bistru juhu, voćni sok bez komadića voća, bezalkoholna pića, čajeve i/ili kavu bez mlijeka.

Ovaj tijek liječenja može se provesti u skladu s jednodnevnim ili dvodnevnim vremenskim planom doziranja kao što je navedeno u nastavku.

Dvodnevni vremenski plan doziranja:

- Prva doza se uzima navečer prije kliničkog postupka, a druga doza ujutro na dan provođenja kliničkog postupka, približno 12 sati nakon početka uzimanja prve doze.

Jednodnevni vremenski plan doziranja:

- Obje doze uzimaju se ujutro na dan provođenja kliničkog postupka, drugu dozu treba uzeti najmanje 2 sata nakon početka prve doze, ili
- Dan prije planiranog doziranja, dvije doze se uzmu navečer prije provođenja kliničkog postupka; drugu dozu treba uzeti najmanje 2 sata nakon početka uzimanja prve doze.

Odgovarajući raspored doziranja treba odabrati prema rasporedu kliničkog postupka.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost u djece u dobi mlađoj od 18 nisu još ustanovljene. Plenvu se stoga ne preporučuje za upotrebu u toj populaciji.

Bolesnici s oštećenjem bubrega

Smatra se da nije potrebno posebno prilagođavanje doze u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega. Bolesnici s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega su bili uključeni u klinička ispitivanja.

Bolesnici s oštećenjem jetre

Smatra se da nije potrebno posebno prilagođavanje doze u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre. Bolesnici s povišenim vrijednostima jetrenih testova su bili uključeni u klinička

ispitivanja.

Način primjene

Peroralna primjena.

Doza 1: Sadržaj jedne vrećice doze 1 mora se pomiješati s vodom da se dobije 500 ml otopine. Rekonstituiranu otopinu uz dodatnih 500 ml bistre tekućine treba popiti u roku od 60 minuta. Prihvatljivo je izmjenjivati rekonstituiranu otopinu i bistru tekućinu

Doza 2: Sadržaj dvije vrećice doze 2 (vrećica A i B zajedno) mora se pomiješati s vodom da se dobije 500 ml otopine. Rekonstituiranu otopinu uz dodatak dodatnih 500 ml bistre tekućine treba popiti u roku od 60 minuta. Prihvatljivo je izmjenjivati rekonstituiranu otopinu i bistru tekućinu.

U nekim slučajevima, unos rekonstituirane otopine može se usporiti ili privremeno obustaviti (vidjeti dio 4.4).

Pored tekućine koje popijete u sklopu ciklusa liječenja, možete popiti dodatnu bistru tekućinu (npr. voda, bistra juha, voćni sok bez komadića voća, bezalkoholna pića, čajevi i/ili kava bez mlijeka) kao dio procesa pripreme crijeva. Napomena: Izbjegavajte tekućine crvene i ljubičaste boje (npr. sok od crnog ribizla) jer one mogu obojati crijeva.

Morate prestati uzimati sve tekućine barem:

- dva sata prije provođenja kliničkog postupka pod općom anestezijom, ili
- jedan sat prije provođenja kliničkog postupka bez opće anestezije.

Informacija u vezi obroka

U razdoblju od početka postupka uzimanja lijeka Plenvu do završetka kliničkog postupka ne smije se uzimati kruta hrana.

Bolesnike treba savjetovati da prođe određeno vrijeme nakon aktivnosti crijeva prije putovanja do bolnice.

Doziranje u dva dana i u jednom danu:

Dan prije provođenja kliničkog postupka, bolesnici mogu pojesti lagani doručak, a nakon toga i lagani ručak koji se mora dovršiti najmanje 3 sata prije uzimanja prve doze.

Doziranje samo ujutro:

Dan prije provođenja kliničkog postupka, bolesnici mogu pojesti lagani doručak, a nakon toga i lagani ručak i bistru juhu i/ili običan jogurt za večeru koja se mora konzumirati prije 20:00 h.

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Ne koristiti kod bolesnika u kojih je potvrđeno, ili postoji sumnja na:

- preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1,
- gastrointestinalna opstrukcija ili perforacija,
- zapetljaj crijeva (ileus),
- poremećaji pražnjenja želučanog sadržaja (gastropareza, želučana retencija, itd.),
- fenilketonurija (radi prisutnosti aspartama),
- manjak glukoze-6-fosfat dehidrogenaze (radi prisutnosti askorbata),
- toksični megakolon

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sadržaj tekućine koja sadrži Plenvu nakon rekonstitucije s vodom ne zamjenjuje redoviti unos tekućine te je potrebno održavati adekvatan unos tekućine.

Kao i kod drugih lijekova koji sadrže makrogol, moguće su alergijske reakcije koje uključuju osip, urtikariju (koprivnjača), pruritus (svrbež), angioedem i anafilaksu.

Plenvu se mora primjenjivati s oprezom u slabih bolesnika i bolesnika lošijeg zdravstvenog stanja.

Plenvu se također mora promjenjivati s oprezom u bolesnika s:

- oštećenim geg refleksom s mogućnošću povraćanja ili aspiracije ili smanjenim razinama svijesti. Takvi bolesnici moraju se strogo nadzirati tijekom primjene, naročito kad se lijek daje nazogastričnim putem
- teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/minuta/1,73²)
- oštećenjem srca (NYHA stupanj III ili IV)
- rizikom od aritmije, na primjer oni koji se liječe od kardiovaskularnih bolesti, bolesti štitnjače ili neravnoteže elektrolita
- dehidracijom
- teškom akutnom upalnom bolesti crijeva.

Kod slabih, bolesnika, bolesnika lošeg zdravlja, bolesnika s kliničkim značajnim oštećenjem bubrega, aritmijom i onih kod kojih postoji rizik od neravnoteže elektrolita, liječnik mora razmotriti potrebu određivanja razine elektrolita prije i poslije primjene lijeka, te ispitivanje funkcije bubrega i EKG. Bilo koja sumnja na dehidraciju mora se riješiti prije uzimanja lijeka Plenvu.

Prijavljeni su rijetki slučajevi ozbiljnih aritmija, uključujući i fibrilaciju atriya povezanih s upotrebom ionskih osmotskih laksativa za pripremu crijeva. To se prvenstveno događa kod bolesnika s osnovnim srčanim rizičnim faktorima i poremećajem elektrolita.

Ako bolesnici razviju bilo koje simptome koji pokazuju aritmiju ili promjene tekućine/elektrolita za vrijeme ili nakon liječenja (npr. edem, nedostatak daha, povećani umor, zatajenje srca), potrebno je odrediti elektrolite u plazmi, nadzirati EKG i odgovarajuće liječiti svaku abnormalnost.

Ako bolesnici iskuse tešku nadutost, distenziju abdomena ili bol u abdomenu, davanje lijeka potrebno je usporiti ili privremeno prekinuti sve dok se simptomi ne povuku.

Interakcije treba uzeti u obzir u bolesnika koji imaju problema s gutanjem, kojima je potreban dodatak zgušnjivača u otopine za pojačanje odgovorajućeg unosa (vidjeti dio 4.5).

Ishemijski kolitis

U bolesnika liječenih makrogolom za čišćenje crijeva prijavljeni su slučajevi ishemijskog kolitisa nakon stavljanja lijeka u promet. Makrogol je potrebno primjenjivati oprezno u bolesnika s poznatim faktorima rizika za ishemijski kolitis ili u slučaju istodobne primjene stimulativnih laksativa (kao što su bisakodil ili natrijev pikosulfat). Bolesnike s iznenadnom boli u trbuhu, rektalnim krvarenjem ili drugim simptomima ishemijskog kolitisa potrebno je odmah pogledati.

Plenvu sadrži 458,5 mmol (10,5 g) natrija po jednom ciklusu liječenja. To je potrebno uzeti u obzir kod bolesnika koji su na dijeti s kontroliranim unosom natrija. Samo dio natrija se apsorbira, vidjeti dio 5.2.

Plenvu sadrži 29,4 mmol (1,1 g) kalija po ciklusu liječenja. To je potrebno uzeti u obzir kod bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega ili koji su na dijete s kontroliranim unosom kalija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekovi uzeti kroz usta (npr. oralne kontracepcijske tablete) sat vremena prije, tijekom te sat vremena nakon primjene lijeka Plenvu mogu se isprati iz probavnog sustava neapsorbirani. To može utjecati na terapijski učinak lijekova s uskim terapijskim indeksom ili kratkim poluživotom.

Potencijalno su moguće interakcije ako se Plenvu uzima uz zgušnjivače hrane na bazi škroba. Makrogol kao sastojak suzbija učinak zgušnjavanja škroba učinkovito razrjeđujući pripravke koji trebaju ostati zgusnuti za primjenu u osoba koje imaju problema s gutanjem.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoće) o upotrebi djelatnih tvari lijeka Plenvu u trudnih žena. Ispitivanja na životinjama pokazala su neizravni štetni utjecaj u odnosu na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Klinički, nisu očekivani utjecaji za vrijeme trudnoće, jer je sistemsko izlaganje makrogolu 3350 zanemarivo.

Kao mjera predostrožnosti, preporučuje se izbjegavati upotrebu lijeka Plenvu za vrijeme trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se djelatne tvari/metaboliti lijeka Plenvu u majčino mlijeko. Nema dovoljno podataka o izlučivanju djelatnih tvari/metabolita u majčino mlijeko.

Rizik za novorođenče/dojenče ne može se isključiti.

Potrebno je odlučiti hoće li se prekinuti dojenje ili liječenje lijekom Plenvu, uzimajući pritom u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za majku.

Plodnost

Nema podataka o utjecaju lijeka Plenvu na plodnost žena. Nije bilo učinka na plodnost u studijama mužjaka i ženki štakora (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Plenvu ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Proljev je očekivani rezultat pripreme crijeva. Zbog naravi postupka, nuspojave se događaju kod većine pacijenata za vrijeme postupka pripreme crijeva. Iako oni variraju od pripreme do pripreme, mučnina, povraćanje, nadutost, bol u abdomenu, analna iritacija i poremećaj spavanja, često se pojavljuju kod pacijenata koji prolaze pripremu crijeva. Dehidracija se može dogoditi kao rezultat proljeva i/ili povraćanja.

Dostupni su podaci iz kliničkih ispitivanja provedenih u populaciji od preko tisuću ispitanika liječenih lijekom Plenvu kod kojih su se podaci o nuspojavama aktivno prikupljali.

Tablica u nastavku navodi popis nuspojava povezanih s liječenjem u kliničkom ispitivanju lijekom Plenvu.

Učestalost nuspojava na lijek Plenvu definira se na sljedeći način:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$);

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

	Vrlo često ($\geq 1/10$) [#]	Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)	Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
Poremećaji probavnog sustava		Povraćanje, mučnina	Abdominalna distenzija, anorektalna neugoda, bolovi u trbuhu, bol u gornjem dijelu trbuha, bol u donjem dijelu trbuha
Poremećaj imunološkog sustava			Preosjetljivost na lijek
Poremećaji metabolizma i prehrane		Dehidracija	
Poremećaji živčanog sustava			Glavobolja, migrena, pospanost
Opći poremećaji i stanja mjesta primjene			Žeđ*, zamor, astenija, zimica**, bolovi
Srčani poremećaji			Palpitacija, sinusna tahikardija
Poremećaji krvožilnog sustava			Prolazni porast krvnog tlaka, naleti vrućine
Pretrage			Prolazno povećanje jetrenih enzima*** Hipernatremija, hiperkalcemija, hipofosfatemija, hipokalemija, smanjeni bikarbonat, povećan/smanjen anionski procjep. Stanje hiperosmolarnosti

*Žeđ uključuje preferirane izraze: žeđ, suha usta, suho grlo

**Zimica uključuje preferirane izraze: zimica, osjećaj vrućine, osjećaj hladnoće

***Prolazni porast jetrenih enzima uključuje preferirane izraze: povećani ALT, povećani AST, povećani GGT, povećani jetreni enzimi, povećana transaminaza

[#] Nisu prijavljene nuspojave s učestalošću "vrlo često" tijekom kliničkih ispitivanja.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

U slučaju nehotičnog predoziranja velikom količinom lijeka Plenvu, kada nastupi jaki proljev, možda će biti potrebna nadoknada tekućine i elektrolita.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: laksativi koji djeluju osmozom, ATK oznaka: A06A D65

Oralna primjena otopine elektrolita na bazi makrogola uzrokuje umjereno jak proljev i rezultira brzim pražnjenjem debelog crijeva.

Makrogol 3350, natrijev sulfat i velike doze askorbatne kiseline imaju osmotsko djelovanje u crijevima koje inducira laksativni učinak.

Makrogol 3350 povećava volumen stolice što potiče motilitet debelog crijeva neuromuskularnim putevima.

Fiziološka posljedica je propulzija omekšane stolice kroz debelo crijevo.

Elektroliti prisutni u formulaciji i dodatno uzimanje bistre tekućine uključeni su u postupak kako bi se spriječile klinički značajne promjene razine natrija, kalija ili vode čime se smanjuje rizik od dehidracije.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Većina (>99,7 %) makrogola 3350 ne apsorbira iz probavnog sustava i izlučuje se stolicom. Prema podacima iz literature sav apsorbirani makrogol 3350 izlučuje se putem urina.

Apsorpcija askorbata događa se aktivnim prijenosom koji ovisi o natriju i ograničenog je kapaciteta; prijavljeno je da jedna oralna doza veća od 2 g zasićuje jejunalnu apsorpciju. Neapsorbirani askorbat ostaje u lumenu crijeva i procjenjuje se da se otprilike 96 % (48 g) askorbatovih komponenti izlučuje se stolicom. Askorbat je normalni dio krvi, međutim kad koncentracije u plazmi prijeđu otprilike 15µg/mL, višak askorbatne kiseline se eliminira, prvenstveno nepromijenjen, urinom.

Većina oralno primijenjenog sulfata se ne apsorbira, a uspostavljanjem elektrokemijskog gradijenta, sprječava se apsorpcija popratnih natrijevih iona. Mala količina sulfatnih iona apsorbira se putem probavnog sustava i pridružuje se esencijalnim anorganskim sulfatima koji su nastali raspadom aminokiselina koje sadrže sumpor. Većina apsorbiranog anorganskog sulfata se eliminira nepromijenjena glomerularnom filtracijom i podložna je zasićenju tubularne reapsorpcije.

Osmotski crijevni pripravci dovode do obilnog proljeva, što rezultira širokom eliminacijom većine proizvoda putem stolice. Također mogu dovesti do promjene u ravnoteži elektrolita u tijelu, uz česti pad vrijednosti natrija i kalija. Dodatni natrij i kalij sadržani u formulaciji lijeka Plenvu pomažu uravnoteženje elektrolita. Dok se ponešto natrija apsorbira, za većinu natrija očekuje se da će se izlučiti u stolici kao i natrijeve soli sulfata i askorbata koje su osmotski djelatni sastojci uključeni u sastav lijeka Plenvu.

Nisu provedene farmakokinetička ispitivanja u pacijenata s bubrežnom ili jetrenom insuficijencijom.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenosti, dokazuju da makrogol 3350, askorbatna kiselina i natrijev sulfat nemaju značajni potencijal sistemske toksičnosti,.

Nisu provedena ispitivanja genotoksičnosti, kancerogenosti i toksičnog utjecaja ovog lijeka na reprodukciju.

U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti s lijekom Movicol (lijek koji sadrži makrogol 3350), nisu uočeni direktni embriotoksični ili teratogeni učinci na štakore čak i pri razinama toksičnim za majke koje su bile 20 puta veće od maksimalne preporučene doze lijeka Plenvu za ljude. Neizravni embriofetalni učinci, uključujući smanjenje težine fetusa i placente, smanjene fetalne sposobnosti za život, povećane udova i hiperfleksije šape, te prekid trudnoće uočeni su u kunića pri dozama toksičnim za majke koje su iste kao i maksimalne preporučene doze lijeka Plenvu za ljude. Kunići su životinjska vrsta osjetljiva na učinke ispitivanja tvari koje djeluju na probavni sustav, a ispitivanja su provedena pod strogim uvjetima s primijenjenim volumenima visokih doza koje nisu klinički relevantne. Rezultati su možda posljedica neizravnog učinka lijeka Movicol povezanog s lošim stanjem majke kao rezultat pretjeranog farmakodinamičnog odgovora kunića. Nije bilo naznaka teratogenog učinka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sukraloza (E955)

Aspartam (E951)

Inkapsulirana citratna kiselina koja sadrži citratnu kiselinu (E330) i maltodekstrin (E1400)

Aroma manga koja sadrži glicerol (E422), aromatične pripravke, arapsku gumu (E414), maltodekstrin (E1400) i prirodne aromatične tvari

Aroma voćnog punča koja sadrži sastojke arome, arapsku gumu, (E414), maltodekstrin (E1400) i aromatične tvari

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

Vrećice: 2 godine

Rekonstituirane otopine: 24 sata

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Vrećice: Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Rekonstituirane otopine: Držite pripremljene otopine na temperaturi ispod 25°C i popijte u roku od 24 sata. Otopine se mogu čuvati u hladnjaku. Otopine moraju biti pokriveno.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Svaka vrećica sadrži slijedeće slojeve: polietilen tereftalat (PET), polietilen, aluminij i ekstrudirana smola.

Doza 1 sadrži 115,96 g praška, Doza 2 vrećica A sadrži 46,26 g praška i Doza 2 vrećica B sadrži 55,65 g praška.

Tri vrećice nalaze se u čistom sekundarnom omotu unutar kartonske kutije i zajedno čine jednu

dozu lijeka Plenvu. Kartonska kutija također sadrži uputu o lijeku.

Plenvu je dostupan u pakiranjima koja sadrže 1 dozu i pakiranjima koja sadrže 40, 80, 160 i 320 doza. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Rekonstitucija lijeka Plenvu u vodi može potrajati do otprilike 8 minuta i najbolje se provodi dodavanjem prvo praška u posudu za miješanje nakon čega se dodaje voda. Bolesnik mora čekati dok se sav prašak ne otopi prije nego što popije otopinu.

Nakon rekonstitucije lijeka Plenvu u vodi, otopina se može odmah popiti ili, po izboru rashladiti prije uzimanja.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-177775086

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

23. siječnja 2018./ 02. veljače 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

04. svibnja 2023.