

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Plenvu mixtúrduft, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Innihaldsefni Plenvu eru í þremur aðskildum skammtapokum. Fyrsti skammturinn er í einum skammtapoka og annar skammturinn er í tveimur skammtapokum, A og B.

Skammtapokinn fyrir skammt 1 inniheldur eftirtalin virk efni:

Makrógól 3350	100 g
Vatnsfrítt natríumsúlfat	9 g
Natríumklóríð	2 g
Kalíumklóríð	1 g

Þéttni blóðsaltanna þegar fyrsti skammturinn er leystur upp í 500 ml lausn er eftirfarandi:

Natríum	160,9 mmól/500 ml
Súlfat	63,4 mmól/500 ml
Klóríð	47,6 mmól/500 ml
Kalíum	13,3 mmól/500 ml

Skammtur 1 inniheldur einnig 0,79 g af súkralósa (E955).

Skammtur 2 (skammtapokar A og B) inniheldur eftirtalin virk innihaldsefni:

Skammtapoki A:

Makrógól 3350	40 g
Natríumklóríð	3,2 g
Kalíumklóríð	1,2 g

Skammtapoki B:

Natríumaskorbat	48,11 g
Askorbínsýra	7,54 g

Þéttni blóðsaltanna þegar annar skammturinn (skammtapokar A og B) er leystur upp í 500 ml lausn er eftirfarandi:

Natríum	297,6 mmól/500 ml
Askorbat	285,7 mmól/500 ml
Klóríð	70,9 mmól/500 ml
Kalíum	16,1 mmól/500 ml

Hjálparefni með þekkta verkun

Skammtur 2 (skammtapoki A) inniheldur einnig 0,88 g af aspartami (E951).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mixtúruþduft, lausn.
Hvítt til gult duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Plenvu er ætlað fullorðnum til hreinsunar á þörmum fyrir sérhverja aðgerð þegar þarmar þurfa að vera hreinir.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir og aldraðir

Meðferðin samanstendur af tveimur aðskildum og ólíkum 500 ml skömmtum af Plenvu. Að minnsta kosti 500 ml af tærum vökva aukalega, sem getur verið vatn, tær súpa, ávaxtasafi án aldinkjöts, gosdrykkir, te og/eða kaffi án mjólkur verður að taka með hvorum skammti.

Meðferðina má taka samkvæmt tveggja daga eða eins dags skammtaáætlun samkvæmt eftirfarandi:

Tveggja daga skammtaáætlun:

- Fyrri skammturinn tekinn kvöldið fyrir rannsókn og síðari skammturinn að morgni á rannsóknardegi, um það bil 12 klukkustundum eftir að inntaka fyrri skammtsins hófst.

Eins dags áætlun:

- Skammtaáætlun að morgni þar sem báðir skammtarnir eru teknir að morgni dagsins sem rannsókn fer fram; skal taka seinni skammtinn að minnsta kosti 2 klukkustundum eftir að inntaka fyrri skammtsins hófst eða
- Skammtaáætlun þar sem báðir skammtarnir eru teknir kvöldið fyrir rannsókn; skal taka seinni skammtinn að minnsta kosti 2 klukkustundum eftir að inntaka fyrri skammtsins hófst.

Velja skal viðeigandi skammtaáætlun í samræmi við tímasetningu rannsókna.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum yngri en 18 ára. Því er Plenvu ekki ráðlagt hjá þeim hópi.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er talið að sérstök skammtaæðlgun sé nauðsynleg hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Sjúklingar með væga til miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi tóku þátt í klínískum rannsóknum.

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi

Ekki er talið að sérstök skammtaæðlgun sé nauðsynleg hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á lifrastarfsemi. Sjúklingar með hækkuð gildi í lifrarprófum tóku þátt í klínískum rannsóknum.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Skammtur 1: Innihald eins skammtapoka fyrir skammt 1 skal blanda saman við 500 ml af vatni. Blandaða lausnina, ásamt 500 ml af tærum vökva til viðbótar, skal taka inn á 60 mínútna tímabili. Leyfilegt er að skiptast á að drekka blönduðu lausnina og tæra vökvann.

Skammtur 2: Innihaldi skammtapokanna tveggja (skammtapokar A og B saman) fyrir skammt 2 skal blandað saman við 500 ml af vatni. Blandaða lausnina, ásamt 500 ml af tærum vökva til viðbótar, skal taka inn á 60 mínútna tímabili. Leyfilegt er að skiptast á að drekka blönduðu lausnina og tæra vökvann.

Í sumum tilfellum má hægja á inntöku blönduðu lausnarinnar eða hætta henni tímabundið (sjá kafla 4.4).

Til viðbótar við vökva sem tekinn er inn sem hluti af meðferð má drekka hvaða magn af tærum viðbótarvökva í gegnum undirbúningsferlið fyrir þarma (t.d. vatn, tær súpa, ávaxtasafi án aldinkjöts, gosdrykkir, te og/eða kaffi án mjólkur). Athugið: Forðist allan vökva sem litaður er rauður eða fjólublár (t.d. sólberjasafi) vegna þess að það getur litað þarmana.

Neyslu alls vökva skal stöðva a.m.k.;

- tveimur klukkustundum fyrir rannsókn sem gerð er í svæfingu, eða
- einni klukkustund fyrir rannsókn sem gerð er án svæfingar.

Upplýsingar um fæði

Ekki skal neyta fastrar fæðu frá því að meðferðin hefst þar til eftir rannsóknnina.

Ráðleggið sjúklingum að láta nægilegan tíma líða eftir að þarmahreyfingar hafa stöðvast fram að ferð á rannsóknarstað.

Tveggja daga skipt skammtaáætlun **og** skammtaáætlun daginn fyrir:

Daginn fyrir rannsókn mega sjúklingar fá sér léttan morgunverð og síðan léttan hádegisverð sem verður að vera lokið 3 klst. áður en fyrri skammturinn er tekinn.

Skammtaáætlun að morgni eingöngu:

Daginn fyrir rannsókn mega sjúklingar fá sér léttan morgunverð og síðan léttan hádegisverð og tæra súpu og/eða hreint jógúrt í kvöldmat sem skal vera lokið um það bil kl. 20.00.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Má ekki nota hjá sjúklingum með eftirfarandi eða grun um eftirfarandi:

- ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- hindrun eða rof í meltingarfærum
- garnastíflu
- kvilla tengda tæmingu maga (t.d. þarmalömun, magateppa o.s.frv.)
- fenýlketónmiga (vegna þess að aspartam er til staðar)
- skortur á glúkósa-6-fosfatdehýdrógenasa (vegna þess að askorbat er til staðar)
- eitrunarrisastill

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Vökvainnihald Plenvu eftir blöndun við vatn kemur ekki í stað reglulegrar neyslu á vökva og fullnægjandi vökvaneyslu verður að viðhalda.

Eins og á við um önnur lyf sem innihalda makrógól er hugsanlegt að fram komi ofnæmisviðbrögð, þar með talin útbrot, ofsakláði, kláði, ofnæmisbjúgur og bráðafnæmi.

Sýna skal varúð við notkun Plenvu hjá viðkvæmum eða veikburða sjúklingum.

Plenvu skal einnig nota af varúð hjá sjúklingum með:

- skert kúgunarviðbrögð, með hugsanlegt bakflæði eða ásvelgingu eða með skerta meðvitund. Fylgjast skal náið með þeim sjúklingum meðan á gjöf stendur, sérstaklega við gjöf með slöngu um nef
- alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun minni en 30 ml/mín./1,73 m²)
- hjartabilun (NYHA-flokkur III eða IV)
- hættu á hjartsláttaróreglu, til dæmis hjá þeim með eða á meðferð við hjartasjúkdómum, skjaldkirtilssjúkdómi eða með ójafnvægi í blóðsöltum
- vökvaskort
- alvarlegan bráðan bólgusjúkdóm í þörmum.

Læknirinn skal íhuga að gera próf fyrir og eftir meðferð á blóðsöltum, nýrnastarfsemi og taka hjartalínurit eftir því sem við á hjá veikburða og viðkvæmum sjúklingum, sjúklingum við slæma heilsu, þeim sem eru með skerta nýrnastarfsemi sem skiptir klínískt máli, með hjartsláttaróreglu og í hættu á ójafnvægi í blóðsöltum. Vakni grunur um vökvaskort skal það leiðrétt fyrir notkun Plenvu.

Tilfelli floga í tengslum við notkun makrógóls 3350 með söltum í blöndum fyrir undirbúning þarma komu fram hjá sjúklingum annað hvort með eða án fyrri sögu um flog. Þessi tilvik tengdust aðallega frávikum í blóðsaltjafnvægi eins og alvarlegri blóðnatríumlækkun (sjá kafla 4.8). Gæta skal varúðar þegar makrógól 3350 er ávísað með söltum hjá sjúklingum með sögu um flog, í aukinni hættu á flogum eða í hættu á röskun saltjafnvægis. Ef um er að ræða taugaeinkenni skal leiðrétta ójafnvægi í vökva- og blóðsaltbúskap.

Mjög sjaldan hefur verið tilkynnt um alvarlega hjartsláttaróreglu, gáttatif meðtalið, í tengslum við notkun á jónuðum osmótískum hægðalyfjum við undirbúning þarma. Það gerist aðallega hjá sjúklingum með undirliggjandi áhættuþætti hjartasjúkdóma og truflun í blóðsöltum.

Ef sjúklingar fá einhver einkenni sem gefa til kynna hjartsláttaróreglu eða breytingu á vökva/blóðsöltum meðan á meðferð stendur eða eftir (t.d. bjúg, mæði, aukna þreytu, hjartabilun) skal mæla blóðsölt, fylgjast með hjartalínuriti og sérhver frábrigði meðhöndluð á viðeigandi hátt.

Ef sjúklingar fá mikla uppþembu, þaninn kvið eða kviðverki skal hægja á eða hætta meðferð tímabundið þar til einkenni hverfa.

Þegar þykkingarefni er nauðsynleg viðbót við vökva til að tryggja fullnægjandi inntöku hjá sjúklingum með kyngingarerfiðleika, skal huga að milliverkunum, sjá kafla 4.5.

Blóðþurrðarristilbólga

Greint hefur verið frá blóðþurrðarristilbólgu, þ.m.t. alvarlegum tilvikum, eftir markaðssetningu lyfsins hjá sjúklingum sem fengu meðferð með makrógól-lyfi til notkunar við ristilhreinsun. Gæta skal varúðar við notkun makrógól-lyfja hjá sjúklingum með þekkta áhættuþætti fyrir blóðþurrðarristilbólgu eða við samhliða notkun hægðaörvandi lyfja (eins og bisacodyls eða natríum picosulfats). Skoða þarf sjúklinga, án tafar, sem sýna einkenni eins og bráðan kviðverk, endaparmsblæðingu eða önnur einkenni blóðþurrðarristilbólgu.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá tilfellum um vélindarof (Boerhaave heilkenni) sem tengist miklum uppköstum eftir inntöku (sjá kafla 4.8) af makrógólí 3350 með söltum í blöndum fyrir undirbúning þarma. Ráðleggja skal sjúklingum að hætta inntöku og leita tafarlausrar læknaðstoðar ef þeir finna fyrir óstjórnandi uppköstum og í kjölfarið verki í brjósti, hálsi og kvið, kyngingartruflunum, blóðþurrð eða mæði.

Hver meðferðarlota Plenvu inniheldur 458,5 mmól (10,5 g) af natríum. Taka skal tillit til þess hjá sjúklingum á natríumstýrðu fæði. Aðeins hluti af natríum frásogast, sjá kafla 5.2.

Hver meðferðarlota Plenvu inniheldur 29,4 mmól (1,1 g) af kalíum. Taka skal tillit til þess hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og sjúklingum á kalíumstýrðu fæði.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Milliverkanir Plenvu og annarra lyfja hafa ekki verið rannsakaðar. Fræðilega séð geta lyf sem tekin eru inn (t.d. getnaðarvarnartöflur) einni klukkustund fyrir, samtímis og einni klukkustund eftir inntöku Plenvu skolast ófrásoguð úr meltingarvegi. Læknisfræðileg verkun lyfja með þröngt verkunarbíl eða stuttan helmingunartíma geta sérstaklega orðið fyrir áhrifum vegna þessa.

Plenvu getur valdið gagnvirkum áhrifum ef það er notað samhliða þykkingarefnum fyrir matvæli sem innihalda sterkju. Efnið makrógól vinnur gegn þykkingaráhrifum sterkju og tilbúna blöndur sem eiga að vera þykkar fyrir fólk með kyngingarerfiðleika verða vökvakenndar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun virkra innihaldsefna Plenvu á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt óbein skaðleg áhrif á æxlun (sjá kafla 5.3). Klínískt er ekki búist við neinum áhrifum á meðgöngu vegna þess að macrogol 3350 dreifist í óverulegum mæli um líkamann með blóðrás.

Til öryggis ætti að forðast notkun Plenvu á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort virk innihaldsefni/umbrotsefni Plenvu skiljast út í brjóstamjól. Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um útskilnað virkra innihaldsefna/umbrotsefna Plenvu í brjóstamjól.

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Plenvu.

Frjósemi

Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um áhrif Plenvu á frjósemi. Engin áhrif á frjósemi komu fram í rannsóknum á karlkyns og kvenkyns rottum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Plenvu hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Búist er við niðurgangi sem afleiðingu af undirbúningi þarma. Vegna eðlis íhlutunarinnar koma aukaverkanir fram hjá meirihluta sjúklinga meðan á þarmahreinsun stendur. Þó að munur sé á milli

tilfella undirbúnings er algengt að ógleði, uppköst, uppþemba, kviðverkur, erting í endaparmi og svefntruflanir komi fram hjá sjúklingum sem fara í þarmahreinsun. Vökvaskortur getur komið fram sem afleiðing niðurgangs og/eða uppkasta.

Upplýsingar úr klínískum rannsóknum eru fyrirliggjandi hjá fleiri en þúsund einstaklingum sem fengu meðferð með Plenvu þar sem upplýsingar um aukaverkanir voru fengnar fram með virkum hætti.

Í eftirfarandi töflu er listi yfir aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum á Plenvu og tengjast meðferðinni.

Tíðni aukaverkana á Plenvu er skilgreind samkvæmt eftirfarandi:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

	Mjög algengar ($\geq 1/10$) [#]	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Tíðni ekki þekkt
Meltingarfæri		Uppköst, Ógleði	Þaninn kviður, óþægindi í endaparmi/endaparmsopi, kviðverkir, kviðverkir í efri hluta kviðar, kviðverkir í neðri hluta kviðar	Vélindarof (Boerhaave heilkenni)
Ónæmiskerfi			Ofnæmi fyrir lyfinu	
Efnaskipti og næring		Vökvaskortur		
Taugakerfi			Höfuðverkur, migreni, svefnhöfði	Flog
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað			Þorsti*, þreyta, þróttleysi, hrollur**, sársauki, verkir,	
Hjarta			Hjartsláttarónot, sinushraðtaktur	
Æðar			Skammvinn hækkun á blóðþrýstingi, hitakóf	
Rannsóknaniðurstöður			Skammvinn hækkun á lifrarensímum***, blóðnatríumhækkun, blóðkalsíumhækkun, blóðfosfatlækkun, blóðkalíumlækkun, minnkað tvíkarbónat, aukið/minnkað anjónabil, hyperosmólar ástand	

*Þorsti felur í sér völdu heitin; þorsti, munþurrkur og hálsþurrkur

**Hrollur felur í sér völdu heitin; hrollur, hitatilfinning og kuldatilfinning

***Skammvinn hækkun á lifrarensímum felur í sér völdu heitin; ALT-hækkun, AST-hækkun, GGT-hækkun, hækkun lifrarensíma, aukning transamínasa

[#] Í klínískum rannsóknum var ekki tilkynnt um neinar aukaverkanir með tíðninni „mjög algengar“.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Ef veruleg ofskömmtnun verður fyrir slysi og niðurgangur er alvarlegur getur verið nauðsynlegt að gefa uppbótavökva og leiðrétta blóðsölt.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Hægðalyf með osmótíska verkun.

ATC-flokkur: A06AD65.

Inngjöf blóðsaltalausna sem byggja á macrogoli veldur nokkrum niðurgangi og veldur því að ristillinn tæmist hratt.

Macrogol 3350, natríumsúlfat og mikið magn af askorbínsýru hafa osmótísk áhrif í þörmunum, sem hefur hægðalosandi áhrif.

Macrogol 3350 eykur hægðarúmmál, sem kemur þarmahreyfingum af stað gegnum taugavöðvabrautir.

Lífeðlisfræðileg afleiðing þessa er bættur flutningur þessara mýktu hægða vegna aukinna þarmahreyfinga.

Blóðsölt sem eru í samsetningunni og viðbótarneysla á tærum vökva er bætt við til að koma í veg fyrir klínískt mikilvægar breytingar á natríumi, kalíumi og vatni og minnka þannig hættu á vöskvaskorti.

Klínísk verkun

Verkun Plenvu var metin í þremur slembiröðuðum, fjölsetra III. stigs lykilrannsóknnum til að sýna að verkun væri ekki lakari, sem voru blindaðar fyrir rannsakanda, hjá fullorðnum sjúklingum (karlar og konur á aldrinum 18 til 85 ára) sem undirgengust ristilspeglun vegna skimunar, eftirlits eða greiningar: NOCT, MORA og DAYB. Aðalendapunktur voru þeir sömu í öllum rannsóknunum, það er heildarhreinsunarhlutfall ristils (skilgreint sem stig A og B á mælikvarða Harefield Cleansing Scale [HCS]) og gæðahreinsunarhlutfall risristils (skilgreint sem HCS skor 3 eða 4).

Í NOCT rannsókninni fengu sjúklingar Plenvu (n = 310) eða þrísúlfatlausn (n = 311), hvort um sig gefið á tveimur dögum tvisvar á dag (kvölds og morgna). Plenvu var ekki lakara en þrísúlfatlausnin með tilliti til beggja endapunkta, þ.e. heildarhreinsunarhlutfalls ristils (85,1% fyrir Plenvu á móti 85,0% fyrir þrísúlfat; einhliða 97,5% neðri mörk öryggisbils [LCL] fyrir mismuninn: 8,15%, p = 0,528) og gæðahreinsunarhlutfall risristils (35,9% fyrir Plenvu á móti 29,3% fyrir þrísúlfat; einhliða 97,5% LCL: 1,69%, p = 0,059).

Í MORA rannsókninni fengu sjúklingar Plenvu, gefið annað hvort á tveimur dögum tvisvar á dag (kvölds og morgna) (n = 283) eða á einum degi (aðeins á morgnana) (n = 283), eða í hefðbundinni 2 l saltlausn sem byggir á makrógólí (2 l M+E) gefin tvisvar á dag kvölds og morgna (n = 283). Hvorug skammtaáætlun með Plenvu var lakari en 2 l M+E lausnin með tilliti til heildarhreinsunarhlutfalls ristils (2 daga áætlun: 92,0%, 1 dags áætlun: 89,1%, 2 l M+E: 87,5%; LCL fyrir mismuninn: -4,0% og -6,9%, í sömu röð). Báðar Plenvu skammtaáætlanirnar voru tölfræðilega betri en 2 l M+E lausnin með tilliti til gæðahreinsunarhlutfalls risristils (31,6% á móti 33,8% á móti 15,1%; p < 0,001 fyrir báða samanburði).

Í DAYB rannsókninni tóku sjúklingar sjálfir annað hvort Plenvu (n = 258) eða natriumpíkósúlfat ásamt magnesíumsítratlausn (SP+MC, n = 257) á einum degi í tveimur skömmtum. Plenvu var ekki lakara en SP+MC bæði með tilliti til heildarhreinsunarhlutfalls ristils (62,0% á móti 53,8%; p = 0,04) og gæðahreinsunarhlutfall risristils (4,4% á móti 1,2%; p = 0,03).

5.2 Lyfjahvörf

Langstærsti hluti (>99,7%) af makrógól 3350 frásogast ekki í meltingarvegi og skilst út með hægðum. Greint hefur verið frá því í birtum greinum að allt makrógól 3350 sem frásogast skilst út með þvagi.

Frásog askorbats verður fyrir tilstilli virkrar natriúmháðrar flutningsleiðar með takmarkaðri flutningsgetu; greint hefur verið frá því að stakur skammtur sem er stærri en 2 g metti frásog í ásgörn. Ófrásogað askorbat verður eftir í þarmaholinu. Talið er að um það bil 96% (48 g) af askorbati í skammti skiljist út með hægðum. Askorbat er eðlilegur þáttur í blóði. Þegar plasmaþéttni verður meiri en um það bil 15 µg/ml skilst umframmagn af askorbínsýru þó út með þvagi, aðallega á óbreyttu formi.

Meginhlutinn af súlfati frásogast ekki og komið er í veg fyrir frásog meðfylgjandi natriúmjóna með því að mynda rafeðlisfræðilegan stigul (electrochemical gradient). Lítið magn af súlfatjónum frásogast í meltingarvegi sem bætist við safn af nauðsynlegu ólífrænu súlfati frá niðurbroti á aminosýrum sem innihalda súlfat. Brotthvarf meginhlutans af frásoguðu ólífrænu súlfati verður með gauklasíun á óbreyttu formi og er háð mettanlegri endurupptöku í píplum.

Þarmahreinsun með samsetningum sem hafa osmótíska verkun leiðir til mikils niðurgangs sem leiðir til umfangsmikils brotthvarfs lyfsins með hægðum. Þær geta einnig leitt til breytinga í jafnvægi blóðsalta í líkamanum, oft með eyðingu á natrium og kalíum. Viðbótarmagn af natrium og kalíum sem er í samsetningu Plenvu hjálpar við að jafna blóðsöltin. Þó að eitthvert frásog á natrium verði er búist við að meginhlutinn skiljist út með hægðum sem natriumsalt af súlfati og askorbati, sem eru virku osmótísku innihaldsefni í samsetningu Plenvu.

Engar lyfjahvarfarannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með nýrna- eða lifrabílu.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar rannsóknir benda til þess að makrógól 3350, askorbínsýra og natriumsúlfat hafi ekki neina marktæka altæka eiturverkun, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðæfni og krabbameinsvaldandi áhrifum.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á þessu lyfi á eiturverkunum á erfðæfni, krabbameinsvaldandi áhrifum eða eiturverkunum á æxlun.

Í rannsóknum á eiturverkun á æxlun á Movicol (lyf sem inniheldur makrógól 3350) hjá rottum kom engin bein eiturverkun fram á fósturvísu eða vanskapandi áhrif, jafnvel ekki við skammt sem hafði eiturverkun fyrir móðurdýrið og var 20-faldur rálagður hámarksskammtur fyrir menn. Óbein verkun á fósturvísu/fóstur, meðal annars minni þyngd fósturs og fylgju, minni lífvænleiki fósturs, aukin ofbeyging á útlimum og loppum og fósturlát, komu fram hjá kanínum við skammt sem hafði eiturverkun fyrir móðurdýrið sem er sá sami og rálagður hámarksskammtur Plenvu hjá mönnum. Kanínur eru næm tegund rannsóknadýra hvað varðar efni sem hafa áhrif á meltingarfæri og rannsóknirnar voru gerðar við ýktar aðstæður þar sem stór rúmmálsskammtur var gefinn, að litlu skipti fyrir klíniska notkun. Niðurstöðurnar geta hafa verið afleiðing af óbeinum áhrifum Movicol sem tengjast slæmu ástandi móðurdýrsins sem afleiðing af ýktri lyfhrifalegri svörun hjá kanínunni. Engin vísbending var um vanskapandi áhrif.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Súkralósi (E955)

Aspartam (E951)

Mangó-bragðefni með glýseróli (E422), bragðefni, arabísku gúmmíi (E414), maltódestríni (E1400) og náttúruleg bragðefni

Ávaxtablöndubragðefni með bragðefnablöndum, arabísku gúmmíi (E414), maltódestríni (E1400) og bragðefni

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

Skammtapokar: 2 ár.

Blandaðar lausnir: 24 klst.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Skammtapokar: Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Blandaðar lausnir: Geymið blandaðar lausnir við lægri hita en 25°C og drekkið innan 24 klst.

Lausnirnar má geyma í kæli. Lausnirnar verða að vera í lokuðu íláti.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hver skammtapoki er lagskiptur með eftirfarandi efnasamsetningu: ýmist pólýetýlenterépalati (PET), pólýetýlen, ál og útpressað plastefni eða pappír, ál og útpressað plastefni.

Skammtur 1 inniheldur 114,22 g af dufti, skammtur 2 skammtapoki A inniheldur 46,26 g af dufti og skammtur 2 skammtapoki B inniheldur 55,65 g af dufti.

Skammtapokunum þremur er pakkað í aðrar glærar umbúðir innan pappaöskju og eru stök Plenvu meðferð. Pappaaskjan inniheldur einnig fylgiseðil með upplýsingum fyrir sjúklinginn.

Plenvu fæst í pakkningastærðum sem innihalda 1 meðferð og í pakkningastærðum sem innihalda 40, 80, 160 og 320 meðferðir. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Blöndun Plenvu í vatni getur tekið um það bil allt að 8 mínútum og best er að setja duftið fyrst í blöndunarílátið og síðan vatnið. Sjúklingurinn skal bíða með að drekka lausnina þar til allt duftið er uppleyst.

Eftir blöndun í vatni getur neysla Plenvu hafist strax eða eftir kælingu sé þess óskað.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/17/083/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. október 2017.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 15. desember 2022.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

5. júní 2025.