SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

PLENVU poeder voor drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De bestanddelen van Plenvu bevinden zich in drie afzonderlijke zakjes. De eerste dosis wordt in één zakje geleverd en de tweede dosis wordt in twee zakjes geleverd, A en B.

Dosis 1 (zakje) bevat de volgende werkzame stoffen:

Macrogol 3350	100 g
Watervrij natriumsulfaat	9 g
Natriumchloride	2 g
Kaliumchloride	1 g

De concentratie van elektrolyten na oplossen van de eerste dosis in 500 ml water is als volgt:

Natrium	160,9 mmol/500 ml
Sulfaat	63,4 mmol/500 ml
Chloride	47,6 mmol/500 ml
Kalium	13,3 mmol/500 ml

Dosis 1 bevat ook 0,79 g sucralose (E955).

Dosis 2 (Zakje A en B) bevat de volgende werkzame stoffen:

Zakje A:

Macrogol 3350	40 g
Natriumchloride	3,2 g
Kaliumchloride	1,2 g

Zakje B:

Natriumascorbaat	48,11 g
Ascorbinezuur	7,54 g

De concentratie van elektrolyten na oplossen van de tweede dosis (Zakjes A en B) in 500 ml water is als volgt:

Natrium	297,6 mmol/500 ml
Ascorbaat	285,7 mmol/500 ml
Chloride	70,9 mmol/500 ml
Kalium	16,1 mmol/500 ml

Hulpstoffen met bekend effect
Dosis 2 (Zakje A) bevat ook 0,88 g aspartaam (E951).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor drank.
Witte tot gele poeders.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Plenvu is geïndiceerd bij volwassenen voor darmreiniging voorafgaand aan elk onderzoek waarvoor een darm schoon moet zijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en ouderen

Een behandelingskuur bestaat uit twee afzonderlijke niet-identieke doses van 500 ml Plenvu. Bij elke dosis moet ten minste 500 ml aanvullende heldere vloeistof worden genomen. Aanvullende toegestane vloeistoffen zijn water, heldere soep, vruchtensap zonder pulp, frisdrank, thee en/of koffie zonder melk.

Deze behandelingskuur kan volgens een tweedaags of eendaags doseringsschema worden genomen, zie hieronder:

Tweedaags gesplitst doseringsschema:

- Over twee dagen verdeeld doseringsschema waarbij de eerste dosis op de avond vóór de klinische procedure en de tweede dosis in de ochtend van de dag van de klinische procedure, ongeveer 12 uur na het begin van de eerste dosis, wordt genomen

Eendaags doseringsschema

- Doseringsschema voor alleen in de ochtend waarbij beide doses in de ochtend van de dag van de klinische procedure worden genomen; de tweede dosis moet minimaal 2 uur na het begin van de eerste dosis worden genomen, of
- Doseringsschema voor de dag vóór het onderzoek waarbij beide doses in de avond vóór de klinische procedure worden genomen; de tweede dosis moet minimaal 2 uur na het begin van de eerste dosis worden genomen.

Het juiste doseringsschema moet worden gekozen op basis van de timing van de klinische procedure.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Plenvu wordt daarom niet aanbevolen voor gebruik bij deze groep patiënten.

Patiënten met nierfunctiestoornis

Bij patiënten met een milde tot matige nierfunctiestoornis wordt er geen speciale dosisaanpassing noodzakelijk geacht. Er werden patiënten met een milde tot matige nierfunctiestoornis opgenomen in klinische onderzoeken.

Patiënten met leverfunctiestoornis

Bij patiënten met een milde tot matige leverfunctiestoornis wordt er geen speciale dosisaanpassing noodzakelijk geacht. Er werden patiënten met verhoogde leverfunctietests opgenomen in klinische onderzoeken.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

Dosis 1: De inhoud van het zakje voor dosis 1 dient tot 500 ml met water aangevuld te worden. De gereconstitueerde oplossing, plus nog eens 500 ml heldere vloeistof, moet over een periode van 60 minuten worden ingenomen. Afwisselen tussen de gereconstitueerde oplossing en heldere vloeistof is aanvaardbaar.

Dosis 2: De inhoud van de twee zakjes (Zakjes A en B samen) voor dosis 2 dient tot 500 ml met water aangevuld te worden. De gereconstitueerde oplossing, plus nog eens 500 ml heldere vloeistof, moet over een periode van 60 minuten worden ingenomen. Afwisselen tussen de gereconstitueerde oplossing en heldere vloeistof is aanvaardbaar.

In sommige gevallen kan de inname van de gereconstitueerde oplossing worden vertraagd of tijdelijk worden stopgezet (zie rubriek 4.4).

Naast de vloeistoffen die als onderdeel van de behandelingskuur worden ingenomen, kan elke hoeveelheid aanvullende heldere vloeistof (bijv. water, heldere soep, vruchtensap zonder pulp, frisdranken, thee en/of koffie zonder melk) tijdens het darmvoorbereidingsproces worden ingenomen. N.B.: Vermijd elke rode of paarse vloeistof (bijv. zwarte bessensap) daar dit verkleuring van de darm kan veroorzaken.

Inname van alle vloeistoffen dient gestopt te worden ten minste:

- twee uur vóór de klinische procedure wanneer onder algemene anesthesie
- een uur vóór de klinische procedure zonder algemene anesthesie

Informatie met betrekking tot maaltijden

Vanaf het begin van de behandelingskuur tot na de klinische procedure mag geen vast voedsel worden genuttigd.

Patiënten dienen te worden geadviseerd om voldoende tijd te voorzien (nadat de stoelgang is gestopt) om zich naar de klinische afdeling te verplaatsen.

Tweedaags gesplitst doseringsschema **en** het doseringsschema voor de dag vóór het onderzoek:
De dag vóór de klinische procedure, kunnen patiënten een licht ontbijt gevolgd door een licht middagmaal nuttigen en beëindigen ten minste 3 uur voor aanvang van de eerste dosis.

Doseringsschema voor alleen in de ochtend:
De dag vóór de klinische procedure kunnen patiënten een licht ontbijt nuttigen gevolgd door een licht middagmaal en heldere soep en/of gewone yoghurt als avondmaal, wat tegen ongeveer 20.00 u beëindigd moet zijn.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij patiënten met een voorgeschiedenis of een vermoeden van:

- overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- gastro-intestinale obstructie of perforatie
- ileus
- maagledigingsstoornissen (bijv. gastroparese, retentie van de maaginhoud, enz.)
- fenylketonurie (vanwege aanwezigheid van aspartaam)
- glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie (vanwege aanwezigheid van ascorbaat)
- toxisch megacolon

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het vloeistofgehalte in Plenvu na reconstitutie met water vervangt geen normale vochtinname. Een adequate vochtinname moet dus worden gehandhaafd.

Evenals bij andere macrogol-bevattende producten, zijn allergische reacties waaronder uitslag, urticaria, pruritus, angio-oedeem en anafylaxie mogelijk.

Men dient voorzichtig te zijn bij de toediening van Plenvu aan broze of verzwakte patiënten.

Plenvu moet met voorzichtigheid toegediend worden bij patiënten met:

- verstoorde braakreflex, met de mogelijkheid van regurgitatie of aspiratie, of met verminderd bewustzijnsniveau. Dergelijke patiënten dienen tijdens toediening nauwlettend te worden geobserveerd, met name wanneer het via nasogastrische weg wordt toegediend
- ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring lager dan 30 ml/minuut/1,73 m^2)
- hartfalen (klasse III of IV van NYHA)
- patiënten met risico op aritmie, bijvoorbeeld patiënten die voor een cardiovasculaire ziekte worden behandeld, een schildklierziekte of een verstoring van de electrolytenbalans hebben
- dehydratie
- ernstige acute inflammatoire darmziekte.

Bij verzwakte broze patiënten, patiënten met een slechte gezondheid, patiënten met klinisch significante nierfunctiestoornis, aritmie en patiënten met risico op verstoring van het elektrolytevenwicht, dient de arts een elektrolytenbepaling te overwegen vóór en na de Plenvu inname alsook een nierfunctietest en een electrocardiogram (ECG) uit te voeren. Elk vermoeden van dehydratie dient vóór gebruik van Plenvu te worden gecorrigeerd.

Gevallen van convulsies die gepaard gaan met het gebruik van macrogol 3350 met elektrolyten voor darmvoorbereiding zijn waargenomen bij patiënten met of zonder voorgeschiedenis van convulsies. Deze gevallen gingen meestal gepaard met elektrolytafwijkingen, zoals ernstige hyponatriëmie (zie rubriek 4.8). Wees voorzichtig bij het voorschrijven van macrogol 3350 met elektrolyten bij patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies, met een verhoogd risico op convulsies of met een risico op elektrolytstoornissen. Bij neurologische symptomen moeten vloeistof- en elektrolytafwijkingen worden gecorrigeerd.

Er zijn zeldzame meldingen gerapporteerd van ernstige aritmieën waaronder atriumfibrillatie geassocieerd met het gebruik van osmotische laxativa voor darmvoorbereiding. Deze doen zich voornamelijk voor bij patiënten met onderliggende risico's op hartaandoeningen en op een verstoring van het elektrolytenevenwicht.

Wanneer patiënten symptomen ontwikkelen die wijzen op aritmie of op veranderingen van het vochtgehalte/elektrolytenbalans tijdens of na behandeling met Plenvu (bijv. oedeem, kortademigheid, toenemende vermoeidheid, hartfalen), dienen plasma-elektrolyten gecontroleerd te worden, een ECG gemaakt te worden en elke mogelijke afwijking naar behoren behandeld te worden.

Indien patiënten een ernstig opgeblazen gevoel, opzetting van de buik of buikpijn ondervinden, dient de toediening vertraagd of tijdelijk onderbroken te worden tot de symptomen afnemen.

Bij mensen met slikproblemen, voor wie het nodig is een verdikkingsmiddel toe te voegen aan oplossingen om een correcte inname te bevorderen, moet rekening gehouden worden met mogelijke interacties, zie rubriek 4.5.

Ischemische colitis
Na het in de handel brengen zijn gevallen van ischemische colitis, waaronder ernstige, gemeld bij patiënten die met macrogol werden behandeld voor darmvoorbereiding. Daarom is voorzichtigheid geboden bij gebruik van macrogol bij patiënten met bekende risicofactoren voor ischemische colitis of in het geval van gelijktijdig gebruik van stimulerende laxeermiddelen (zoals bisacodyl of natriumpicosulfaat). Patiënten met plotselinge buikpijn, rectale bloeding of andere symptomen van ischemische colitis moeten onmiddellijk worden beoordeeld.

Gevallen van slokdarmruptuur (Boerhaave-syndroom) die gepaard gaan met overmatig braken na inname (zie rubriek 4.8) van macrogol 3350 met elektrolyten voor darmvoorbereiding zijn gemeld in de fase na het in de handel brengen, vooral bij oudere patiënten. Adviseer patiënten om de toediening te stoppen en onmiddellijk medische hulp in te roepen in geval van onbedwingbaar braken, gevolgd door pijn in de borst, nek en buik, dysfagie, hematemese of dyspneu.

Plenvu bevat 458,5 mmol (10,5 g) natrium per behandelingskuur. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij patiënten op een gecontroleerd natriumdieet. Slechts een deel van het natrium wordt geabsorbeerd, zie rubriek 5.2.

Plenvu bevat 29,4 mmol (1,1 g) kalium per behandelingskuur. Hiermee dient rekening gehouden te worden door patiënten met verminderde nierfunctie of patiënten op een gecontroleerd kaliumdieet.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De interactie van Plenvu met andere geneesmiddelen is niet onderzocht. Theoretisch gezien, kan orale medicatie (bijv. orale anticonceptiva) die wordt ingenomen binnen een uur voor, tijdens en een uur na de toediening van Plenvu worden weggespoeld uit het gastro-intestinale stelsel en niet worden geabsorbeerd. Met name het therapeutisch effect van geneesmiddelen met een nauwe therapeutische index of korte halfwaardetijd kan verstoord zijn.

Plenvu kan mogelijk een interactie veroorzaken als het gebruikt wordt met op zetmeel gebaseerde verdikkingsmiddelen. Het bestanddeel macrogol gaat het verdikkende effect van zetmeel tegen en maakt bereidingen, die dik moeten blijven voor mensen met slikproblemen, vloeibaar.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van de werkzame stoffen van Plenvu bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek hebben indirecte schadelijke effecten aangetoond wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Klinisch gezien worden geen effecten tijdens de zwangerschap verwacht, omdat de systemische blootstelling aan macrogol 3350 verwaarloosbaar is.

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Plenvu te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding:

Het is niet bekend of de werkzame stoffen/metabolieten van Plenvu in de moedermelk worden uitgescheiden. Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van werkzame stoffen/metabolieten van Plenvu in de moedermelk.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Plenvu moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van Plenvu op de vruchtbaarheid in mensen. Er zijn geen effecten gevonden op de vruchtbaarheid in studies op mannelijke en vrouwelijke ratten (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Plenvu heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Diarree is een verwacht resultaat van darmvoorbereiding. Door de aard van de interventie, treden bij de meerderheid van de patiënten bijwerkingen op tijdens het proces van de darmvoorbereiding. Hoewel deze bijwerkingen kunnen variëren naargelang de bereidingen, treden bij patiënten die darmvoorbereiding ondergaan vaak misselijkheid, braken, opgeblazen gevoel, buikpijn, anale irritatie en slaapstoornis op. Dehydratatie kan optreden ten gevolge van diarree en/of braken.

Gegevens zijn beschikbaar van klinische onderzoeken met een populatie van meer dan duizend proefpersonen die zijn behandeld met Plenvu, waarbij gegevens met betrekking tot bijwerkingen bekomen zijn.

De onderstaande tabel geeft een beschrijving van de bijwerkingen die opgetreden zijn tijdens de klinische studies met Plenvu.

De frequentie van de bijwerkingen die met Plenvu in verband zijn gebracht, wordt gedefinieerd volgens volgende conventie:
Zeer vaak (≥ 1/10)

Vaak (≥ 1/100, < 1/10)
Soms (≥ 1/1.000, < 1/100)
Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)
Zeer zelden (<1/10.000)
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

	Zeer vaak (≥ 1/10) #	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Frequentie niet bekend
Maagdarmstelselaandoeningen		Braken, nausea	Opgezette buik, anorectaal ongemak, buikpijn, pijn in de bovenbuik, pijn in de onderbuik	Slokdarmruptuur (Boerhaave-syndroom)
Immuunsysteemaandoeningen			Overgevoeligheid aan geneesmiddelen	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Dehydratie		
Zenuwstelselaandoeningen			Hoofdpijn, migraine, somnolentie	Convulsies
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen			Dorst*, vermoeidheid, asthenie, koude rillingen**, pijn, gevoeligheid	
Hartaandoeningen			Palpitatie, sinustachycardie	
Bloedvataandoeningen			Tijdelijke verhoging van de bloeddruk, opvlieger	
Onderzoeken			Tijdelijke verhoging van leverenzymen***, hypernatriëmie, hypercalciëmie, hypofosfatemie, hypokaliëmie, verminderd bicarbonaat, verhoogde of verlaagde anion gap, hyperosmolaire toestand	

*Dorst omvat de voorkeurstermen; dorst, droge mond en droge keel
**Koude rillingen omvat de voorkeurstermen; koude rillingen, het warm hebben en het koud hebben
***Tijdelijke verhoging van leverenzymen omvat de voorkeurstermen; ALAT verhoogd, ASAT verhoogd, GGT verhoogd, leverenzymen verhoogd, transaminasen verhoogd
Tijdens de klinische studies werden er geen bijwerkingen met een frequentie van “zeer vaak” gemeld.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico’s van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

In het geval van ernstige onopzettelijke overdosis, waarbij ernstige diarree optreedt, kan vochtsubstitutie en elektrolytcorrectie nodig zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Osmotische laxeermiddelen.
ATC-code: A06A D65

De orale toediening van macrogolbevattende elektrolytoplossingen veroorzaakt milde diarree en resulteert in een snelle lediging van het colon.

Macrogol 3350, natriumsulfaat en hoge dosissen ascorbinezuur hebben een osmotische werking in de darm, dat een laxerend effect induceert.

Macrogol 3350 vergroot het volume van de faeces, wat op neuromusculaire wijze de colonmotiliteit triggert.

Het fysiologische gevolg is een verbeterd propulsief transport van de zachtere faeces door het colon.

De elektrolyten die aanwezig zijn in de formulering en de supplementaire inname van heldere vloeistof dienen om te voorkomen dat er klinisch significante variaties van natrium, kalium of water optreden en reduceren dus het risico op dehydratie.

Klinische werkzaamheid
De werkzaamheid van Plenvu is geëvalueerd in drie fase III, gerandomiseerde, non-inferioriteit, onderzoeker-blinde hoofdstudies op meerdere locaties bij volwassen patiënten (mannen en vrouwen, in de leeftijd van 18 tot 85 jaar) die een screening, observatie of diagnostische colonoscopie ondergaan: NOCT, MORA en DAYB. De primaire eindpunten waren bij alle drie de studies dezelfde, namelijk het algehele slagingspercentage voor darmreiniging (gedefinieerd als klasse A en B op de Harefield Cleaning Scale [HCS]) en het percentage reiniging van hoge kwaliteit van de rechtszijdige dikke darm (gedefinieerd als HCS-scores 3 of 4).

In de NOCT-studie ontvingen patiënten Plenvu (n = 310) of een trisulfaatoplossing (n = 311). Deze werden beide toegediend als een tweedaags regime met opgesplitste dosering (avond/ochtend). Plenvu was non-inferieur aan de trisulfaatoplossing voor beide primaire eindpunten: het algehele slagingspercentage voor darmreiniging (85,1% voor Plenvu vs. 85,0% voor trisulfaat; eenzijdige 97,5% onderste betrouwbaarheidslimieten [*lower confidence limit,* LCL] voor het verschil: 8,15%, p = 0,528) en het percentage reiniging van hoge kwaliteit van de rechtszijdige dikke darm (35,9% voor Plenvu vs. 29,3% voor trisulfaat; eenzijdige 97,5% LCL: 1,69%, p = 0,059).

In de MORA-studie ontvingen patiënten Plenvu, ofwel toegediend als tweedaags regime met opgesplitste dosering (avond/ochtend) (n = 283), of als eendaags regime met opgesplitste dosering (alleen ochtend) (n = 283), of als een standaard 2 l elektrolytenoplossing op basis van macrogol (2 l M+E) toegediend als tweedaags regime met opgesplitste dosering in de avond/ochtend (n = 283). Beide de Plenvu-regimes waren non-inferieur aan de 2 l M+E-oplossing voor het algehele slagingspercentage voor darmreiniging (tweedaags regime: 92,0%, eendaags regime: 89,1%, 2 l M+E: 87,5%; LCL voor het verschil: respectievelijk -4,0% en -6,9%). Beide Plenvu-regimes waren statistisch gezien superieur aan de 2 l M+E-oplossing voor het percentage reiniging van hoge kwaliteit van de rechtszijdige dikke darm (31,6% vs. 33,8% vs. 15,1%; p < 0,001 voor beide vergelijkingen).

In de DAYB-studie dienden patiënten zelf Plevu (n = 258) of natriumpicosulfaat met magnesiumcitraatoplossing (NP+MC, n = 257) toe in een eendaags regime met opgesplitste dosering. Plenvu was non-inferieur aan NP+MC voor zowel het algehele slagingspercentage voor darmreiniging (62,0% vs. 53,8%; p = 0,04) als het percentage reiniging van hoge kwaliteit van de rechtszijdige dikke darm (4,4% vs. 1,2%; p = 0,03).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het overgrote deel (>99,7%) van macrogol 3350 wordt niet geabsorbeerd door het maagdarmkanaal en wordt uitgescheiden in feces. In literatuur wordt gemeld dat alle geabsorbeerde macrogol 3350 wordt uitgescheiden via de urine.

Ascorbaat wordt voornamelijk geabsorbeerd door een natrium afhankelijk actief transportproces van beperkte capaciteit; er is beschreven dat een enkele orale dosis boven de 2 g de jejunale absorptie verzadigt. Het niet-geabsorbeerde ascorbaat blijft in het darmlumen en naar schatting wordt ongeveer 96% (48 g) van de ascorbaatcomponent uitgescheiden in feces. Ascorbaat is een normaal bestanddeel van het bloed. Wanneer de plasmaconcentraties echter ongeveer 15 µg/ml overschrijden, wordt het overtollige ascorbinezuur in voornamelijk onveranderde vorm geëlimineerd via de urine.

De grootste hoeveelheid aan oraal sulfaat wordt niet geabsorbeerd en door het tot stand brengen van een elektrochemische gradiënt wordt de absorptie van begeleidende natriumionen voorkomen. Kleine hoeveelheden sulfaationen worden wel door het gehele maagdarmkanaal geabsorbeerd en dragen zo bij aan de voorraad van essentieel anorganisch sulfaat dat voornamelijk gevormd wordt uit de afbraak van zwavel bevattende aminozuren. Het grootste deel van geabsorbeerd anorganisch sulfaat wordt onveranderd uitgescheiden door glomerulaire filtratie en wordt onderworpen aan verzadigbare tubulaire herabsorptie.

Osmotisch-werkende darmpreparaten leiden tot een overvloedige diarree, hetgeen resulteert in uitgebreide eliminatie van het grootste deel van het product via de feces. Zij kunnen ook leiden tot veranderingen in het elektrolytevenwicht in het lichaam, vaak met depletie van natrium en kalium. De extra hoeveelheid aan natrium en kalium in de Plenvu-formulering helpt bij het in evenwicht houden van de elektrolyten. Hoewel er enige absorptie van natrium plaatsvindt, zal het overgrote deel van natrium naar verwachting worden uitgescheiden in de feces als natriumzouten van sulfaat en ascorbaat, de osmotisch werkzame bestanddelen in de Plenvu-samenstelling.

Er zijn geen farmacokinetische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische studies bieden aanwijzingen dat macrogol 3350, ascorbinezuur en natriumsulfaat geen significant systemisch toxisch vermogen hebben, gebaseerd op conventionele studies op het gebied van farmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeniteit.

Er zijn met dit geneesmiddel geen onderzoeken uitgevoerd naar de genotoxiciteit, carcinogeniciteit of het toxische effect op de voortplanting.

In reproductietoxiciteitsstudies met Movicol (een macrogol 3350 product) bleken geen directe embryotoxische of teratogene effecten aanwezig bij ratten, zelfs niet bij maternaal toxische niveaus die een veelvoud van 20x de maximale aanbevolen dosis van Plenvu voor de mens zijn. Indirecte embryo-foetale effecten, waaronder reductie in het gewicht van de foetus en placenta, verminderde levensvatbaarheid van de foetus, verhoogde ledemaat- en poothyperflexie en abortussen, werden waargenomen bij konijnen bij een maternaal toxische dosis die hetzelfde is als de maximale aanbevolen dosis van Plenvu voor de mens. Konijnen zijn proefdieren die gevoelig zijn voor de effecten van bestanddelen met een gastrointestinale werking en de studies werden uitgevoerd onder overdreven omstandigheden waarbij hoge dosisvolumes zijn toegediend, welke niet klinisch relevant zijn. Deze bevindingen zouden een gevolg kunnen zijn van een indirect effect van Movicol, gerelateerd aan een zwakke conditie van de moeder als gevolg van een buitensporige farmacodynamische reactie in het konijn. Er was geen indicatie voor een teratogeen effect.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sucralose (E955)
Aspartaam (E951)
Mangosmaakstof bestaande uit glycerol (E422), aromatiserende preparaten, Arabische gom (E414), maltodextrine (E1400) en natuurlijke aromastoffen
Fruitdranksmaak bestaande uit aromatiserende preparaten, Arabische gom (E414), maltodextrine (E1400) en aromastoffen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

Zakjes: 2 jaar
Gereconstitueerde oplossingen: 24 uur

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Zakjes: Bewaren beneden 25°C.

Gereconstitueerde oplossingen: Bewaar klaargemaakte oplossingen beneden 25°C en drink op binnen de 24 uur. De oplossingen mogen in een koelkast worden bewaard. De oplossingen moeten afgedekt worden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Elk zakje omvat een laminaat met de volgende constructiematerialen: ofwel polyethyleentereftalaat (PET), polyethyleen, aluminium en extrusiehars, ofwel papier, aluminium en extrusiehars.

Dosis 1 bevat 114,22 g poeder, Dosis 2 zakje A bevat 46,26 g poeder en Dosis 2 zakje B bevat 55,65 g poeder.
De drie zakjes zitten in een kartonnen doos en maken deel uit van een éénmalige behandeling met Plenvu. De kartonnen doos bevat ook de bijsluiter.

Plenvu is beschikbaar in verpakkingen die 1 behandeling bevatten en in verpakkingen die 40, 80, 160 en 320 behandelingen bevatten. Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Reconstitutie van Plenvu in water kan tot ongeveer 8 minuten duren en kan het best worden gedaan door het poeder als eerste in de mengbeker te doen gevolgd door het toevoegen van water. De patiënt dient te wachten tot al het poeder is opgelost alvorens de oplossing te drinken.

Na reconstitutie in water kan het drinken van de Plenvu oplossing onmiddellijk beginnen of indien daaraan de voorkeur wordt gegeven, kan de oplossing gekoeld worden alvorens het te gebruiken.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Norgine NV
Philipssite 5 bus 1,
3001 Heverlee

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zakje in PET/PE/ALU: BE518640
Zakje in Papier/ALU: BE663279

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25/10/2017
Datum van laatste verlenging: 09/12/2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

12/2025