

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Plenvu, polvere per soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

I componenti di Plenvu sono contenuti in tre bustine separate. La prima dose è fornita in una bustina e la seconda dose è fornita in due bustine, A e B.

La **bustina della Dose 1** contiene i seguenti principi attivi:

Macrogol 3350	100 g
Sodio solfato anidro	9 g
Sodio cloruro	2 g
Potassio cloruro	1 g

Quando la prima dose viene portata a 500 ml di soluzione, la concentrazione di ioni elettroliti è la seguente:

Sodio	160,9 mmol/500 ml
Solfato	63,4 mmol/500 ml
Cloruro	47,6 mmol/500 ml
Potassio	13,3 mmol/500 ml

La Dose 1 contiene anche 0,79 g di sucralosio (E955).

La **Dose 2 (Bustine A e B)** contiene i seguenti principi attivi:

Bustina A:

Macrogol 3350	40 g
Sodio cloruro	3,2 g
Potassio cloruro	1,2 g

Bustina B:

Sodio ascorbato	48,11 g
Acido ascorbico	7,54 g

Quando la seconda dose (Bustine A e B) viene portata a 500 ml di soluzione, la concentrazione di ioni elettroliti è la seguente:

Sodio	297,6 mmol/500 ml
Ascorbato	285,7 mmol/500 ml
Cloruro	70,9 mmol/500 ml
Potassio	16,1 mmol/500 ml

Eccipienti con effetti noti

La Dose 2 (Bustina A) contiene anche 0,88 g di aspartame (E951).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione orale.
Polveri di colore dal bianco al giallo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Plenvu è indicato negli adulti per la pulizia intestinale in preparazione di esami clinici che richiedono un intestino pulito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e anziani

Un ciclo di trattamento comporta l'assunzione separata di due dosi da 500 ml, non identiche di Plenvu. È necessario assumere con ogni dose almeno altri 500 ml di liquidi chiari, come acqua, brodo, succo di frutta senza polpa, bevande analcoliche, tè e/o caffè senza latte.

Questo ciclo di trattamento può essere assunto in base agli schemi di dosaggio in due giorni o in un unico giorno, come specificato di seguito:

Schema di dosaggio suddiviso in due giorni:

- La prima dose assunta la sera precedente l'esame clinico e la seconda dose assunta la mattina del giorno dell'esame clinico circa 12 ore dopo l'inizio della prima dose.

Schemi di dosaggio in un unico giorno:

- Schema di dosaggio al mattino, con entrambe le dosi assunte la mattina del giorno dell'esame clinico; la seconda dose deve essere assunta almeno 2 ore dopo l'inizio della prima dose, oppure
- Schema di dosaggio il giorno precedente, con entrambe le dosi assunte la sera precedente l'esame clinico; la seconda dose deve essere assunta almeno 2 ore dopo l'inizio della prima dose.

Lo schema posologico appropriato deve essere scelto in base all'orario dell'esame clinico.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia nei bambini di età inferiore ai 18 anni non è stata ancora stabilita. L'uso di Plenvu non è quindi raccomandato in questa popolazione.

Pazienti con danno renale

Non si ritiene necessario alcun aggiustamento della posologia in pazienti con danno renale da lieve a moderato. I pazienti con danno renale da lieve a moderato sono stati inclusi negli studi clinici.

Pazienti con compromissione epatica

Non si ritiene necessario alcun aggiustamento della posologia in pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata. I pazienti con valori elevati dei test di funzionalità epatica sono stati inclusi negli studi clinici.

Modo di somministrazione

Per uso orale:

Dose 1: il contenuto della singola bustina della dose 1 deve essere portato a 500 ml con acqua. La soluzione ricostituita, più gli ulteriori 500 ml di liquidi chiari, devono essere assunti nell'arco di 60 minuti. È possibile alternare l'assunzione della soluzione ricostituita con i liquidi chiari.

Dose 2: il contenuto delle due bustine (bustina A e B insieme) della dose 2 deve essere portato a 500 ml con acqua. La soluzione ricostituita, più gli ulteriori 500 ml di liquidi chiari, devono essere assunti nell'arco di 60 minuti. È possibile alternare l'assunzione della soluzione ricostituita con i liquidi chiari.

In alcuni casi, l'assunzione della soluzione ricostituita può essere rallentata o temporaneamente interrotta (vedere paragrafo 4.4).

In aggiunta ai liquidi previsti nel corso del trattamento, possono essere assunti ulteriori liquidi chiari (ad es. acqua, brodo, succo di frutta senza polpa, bevande analcoliche, tè e/o caffè senza latte) durante la preparazione intestinale. Nota: evitare qualunque liquido di colore rosso o viola (ad es. succo di ribes nero) poiché può tingere l'intestino.

L'assunzione di tutti i liquidi deve essere terminata almeno:

- due ore prima dell'inizio dell'esame clinico, quando eseguito in anestesia generale, oppure
- un'ora prima dell'inizio dell'esame clinico, senza anestesia generale.

Informazioni riguardo i pasti

Dall'inizio del ciclo di trattamento e fino al termine dell'esame clinico non deve essere assunto alcun cibo solido.

I pazienti devono essere avvisati di calcolare il tempo necessario per raggiungere l'unità clinica, dopo che i movimenti intestinali si siano calmati.

Schema di dosaggio suddiviso in due giorni e schema di dosaggio per il giorno precedente:

Il giorno precedente l'esame clinico, i pazienti possono consumare una leggera colazione seguita da un pasto leggero che deve essere completato almeno 3 ore prima di iniziare ad assumere la prima dose.

Schema di dosaggio interamente al mattino:

Il giorno precedente l'esame clinico, i pazienti possono consumare una leggera colazione seguita da un pasto leggero, e brodo e/o yogurt al naturale per la cena, che deve essere completata entro le ore 20 circa.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Non somministrare a pazienti di cui sono noti o sospetti:

- ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- ostruzione o perforazione gastrointestinale
- ileo
- disturbi legati allo svuotamento gastrico (ad es. gastroparesi, ritenzione gastrica, ecc.)
- fenilchetonuria (a causa della presenza di aspartame)
- carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (a causa della presenza di ascorbato)
- megacolon tossico

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Il contenuto di liquidi di Plenvu, dopo ricostituzione con acqua, non sostituisce l'assunzione regolare di liquidi, pertanto un adeguato apporto di liquidi deve essere mantenuto.

Come per altri prodotti contenenti macrogol, sono possibili reazioni allergiche come rash, orticaria, prurito, angioedema e reazioni anafilattiche.

Somministrare Plenvu con cautela a pazienti fragili o debilitati.

Utilizzare Plenvu con cautela anche in pazienti con:

- riflesso faringeo alterato, con possibilità di rigurgito o aspirazione, o con ridotti livelli di coscienza. Tali pazienti devono essere tenuti sotto stretto controllo durante la somministrazione specialmente se avviene per via nasogastrica
- insufficienza renale di grado severo (clearance della creatinina inferiore a 30 ml/minuto/1,73 m²)
- insufficienza cardiaca (classe III o IV di NYHA)
- soggetti a rischio di aritmia, per esempio affetti o in trattamento per malattie cardiovascolari, malattie della tiroide o squilibrio elettrolitico
- disidratazione
- malattia infiammatoria intestinale acuta di grado severo

Nei pazienti debilitati e fragili, nei pazienti con scarse condizioni di salute, nei soggetti affetti da danno renale clinicamente significativo, aritmia e nei soggetti a rischio di squilibri elettrolitici, il medico deve considerare la necessità di eseguire un test elettrolitico di base e dopo il trattamento, un test della funzionalità renale e un ECG, se appropriato. Qualunque sospetta disidratazione deve essere riequilibrata prima dell'utilizzo di Plenvu.

Sono state riportate rare segnalazioni di gravi aritmie, compresa fibrillazione atriale associate all'uso di lassativi osmotici ionici per la preparazione intestinale. Questo avviene principalmente nei pazienti che presentano fattori di rischio cardiaci e disturbi elettrolitici.

Se i pazienti sviluppano sintomi indicanti aritmia o scambi di fluidi/elettroliti durante o dopo il trattamento (ad esempio edema, fiato corto, aumentato affaticamento, insufficienza cardiaca), si devono misurare gli elettroliti nel plasma, l'ECG deve essere monitorato e eventuali alterazioni devono essere trattate in modo adeguato.

Se i pazienti avvertono grave gonfiore, distensione addominale, o dolore addominale, la somministrazione deve essere rallentata o temporaneamente interrotta fino alla scomparsa dei sintomi.

Nelle persone con problemi di deglutizione, che necessitano dell'aggiunta di un addensante alle soluzioni per favorirne una corretta assunzione, devono essere prese in considerazione le interazioni, vedere paragrafo 4.5.

Colite ischemica

Nella fase di commercializzazione sono stati segnalati casi di colite ischemica, anche grave, in pazienti trattati con macrogol per la preparazione dell'intestino. Macrogol deve essere usato con cautela nei pazienti con fattori di rischio noti per la colite ischemica o in caso di uso concomitante di lassativi stimolanti (quali bisacodile o sodio picosolfato). I pazienti che presentano improvviso dolore addominale, emorragia rettale o altri sintomi di colite ischemica devono essere esaminati tempestivamente.

Plenvu contiene 458,5 mmol (10,5 g) di sodio per ciclo di trattamento. Da tenere in considerazione in persone che seguono una dieta a basso contenuto di sodio. Solo una parte del sodio viene assorbita, vedere sezione 5.2.

Plenvu contiene 29,4 mmol (1,1 g) di potassio per ciclo di trattamento. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di potassio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

I medicinali assunti per via orale (ad es. pillola contraccettiva orale) un'ora prima, durante e un'ora dopo la somministrazione di Plenvu possono essere eliminati dal tratto gastro-intestinale senza venire assorbiti. In particolare, l'effetto terapeutico di farmaci con un indice terapeutico ridotto o con un'emivita breve può essere compromesso.

Plenvu può potenzialmente interagire con addensanti alimentari a base di amido. Il principio attivo macrogol contrasta l'effetto addensante dell'amido, sostanzialmente liquefacendo le preparazioni che devono rimanere dense per le persone con problemi di deglutizione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso dei principi attivi di Plenvu in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato (meno di 300 gravidanze esposte). Gli studi sugli animali hanno mostrato effetti dannosi indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Clinicamente, non si ritiene che macrogol 3350 possa causare effetti durante la gravidanza, dal momento che l'esposizione sistemica a macrogol 3350 è trascurabile.

A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Plenvu durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se i principi attivi/metaboliti di Plenvu siano escreti nel latte umano. Esistono informazioni insufficienti sull'escrezione dei principi attivi/metaboliti di Plenvu nel latte umano.

Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso.

Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con Plenvu tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Non vi sono dati sugli effetti di Plenvu sulla fertilità nell'uomo. Negli studi su ratti maschi e femmine non sono stati osservati effetti sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Plenvu non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Un effetto atteso della preparazione intestinale è la diarrea. A causa della natura dell'intervento, gli effetti indesiderati si verificano nella maggior parte dei pazienti durante la procedura di preparazione intestinale. Benché varino a seconda delle preparazioni, sintomi come nausea, vomito, gonfiore, dolore addominale, irritazione anale e disturbi del sonno sono comuni nei pazienti sottoposti a preparazione intestinale. Può verificarsi disidratazione, come conseguenza di diarrea e/o vomito.

Sono disponibili dati di studi clinici su una popolazione di più di mille soggetti trattati con Plenvu in cui i dati relativi agli effetti indesiderati venivano attivamente richiesti.

La tabella di seguito è una lista degli eventi avversi derivanti dal trattamento, riportati negli studi clinici di Plenvu.

La frequenza di reazioni avverse a Plenvu è definita utilizzando la seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100, < 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Molto raro ($< 1/10.000$)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

	Molto comune ($\geq 1/10$) [#]	Comune ($\geq 1/100, < 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$)
Patologie gastrointestinali		Vomito, nausea	Distensione addominale, fastidio anorettale, dolore addominale, dolore della parte superiore dell'addome, dolore della parte inferiore dell'addome
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità ai medicinali
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Disidratazione	
Patologie del sistema nervoso			Cefalea, emicrania, sonnolenza
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			Sete*, affaticamento, astenia, brividi**, dolori, indolenzimenti
Patologie cardiache			Palpitazioni, tachicardia sinusale
Patologie vascolari			Aumento temporaneo della pressione sanguigna, vampate di calore
Esami diagnostici			Aumento temporaneo degli

			enzimi epatici*** Ipernatremia, ipercalcemia, ipofosfatemia, ipokaliemia, diminuzione del bicarbonato, aumento/diminuzione del gap anionico, stato iperosmolare
--	--	--	--

*Sete include i "Termini Preferiti": sete, secchezza della bocca e secchezza della gola

**Brividi include i "Termini Preferiti": brividi, sensazione di caldo e sensazione di freddo

***Aumento temporaneo degli enzimi epatici include i "Termini Preferiti": aumento di ALT, aumento di AST, aumento di GGT, aumento degli enzimi epatici, aumento delle transaminasi

#Nessun evento avverso con una frequenza "molto comune" è stato riportato durante gli studi clinici.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di eccessivo sovradosaggio accidentale, laddove si verificano casi di diarrea di grado severo, può essere necessario il ripristino dei liquidi e il riequilibrio degli elettroliti.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: lassativo ad azione osmotica

Codice ATC: A06A D65

La somministrazione orale di soluzioni elettrolitiche a base di macrogol causa moderata diarrea e determina un rapido svuotamento del colon.

Il macrogol 3350, il sodio solfato e dosi elevate di acido ascorbico esercitano un'azione osmotica a livello intestinale, inducendo un effetto lassativo.

Il macrogol 3350 aumenta il volume fecale stimolando, attraverso il sistema neuromuscolare, la motilità intestinale.

La conseguenza fisiologica è un avanzamento propulsivo nel colon di feci ammorbidite.

Gli elettroliti presenti nella formulazione e l'assunzione supplementare di liquidi chiari, sono previsti per prevenire variazioni clinicamente significative nei livelli di sodio, potassio o acqua, e ridurre di conseguenza il rischio di disidratazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La maggior parte (>99,7%) di macrogol 3350 non viene assorbita dal tratto gastro-intestinale e viene escreta nelle feci. La letteratura riporta che l'eventuale macrogol 3350 assorbito, viene escreto con le urine.

L'assorbimento di ascorbato si verifica mediante un processo di trasporto attivo sodio-dipendente di capacità limitata; una dose orale singola superiore a 2 g si è dimostrata in grado di saturare l'assorbimento a livello dell'intestino nel digiuno. L'ascorbato non assorbito rimane nel lume intestinale, e si stima che circa il 96% (48 g) dell'ascorbato venga escreto nelle feci. L'ascorbato è un normale componente del sangue, ma in ogni caso, quando le concentrazioni

plasmatiche superano circa 15µg/mL, l'eccesso di acido ascorbico viene eliminato, per lo più non modificato, nelle urine.

La maggior parte del solfato orale non viene assorbita e si crea un gradiente elettrochimico, che impedisce l'assorbimento degli ioni sodio associati. Piccole quantità di ioni solfato vengono assorbite lungo tutto il tratto gastro-intestinale, che si aggiungono al gruppo di solfati essenziali inorganici derivanti dalla decomposizione degli amminoacidi contenenti zolfo. La maggior parte di solfato inorganico assorbito viene eliminato, immodificato, attraverso la filtrazione glomerulare ed è soggetto a riassorbimento tubulare saturabile.

Le preparazioni intestinali ad azione osmotica portano ad abbondante diarrea, con conseguente eliminazione estensiva della maggior parte del prodotto tramite le feci. Tali preparazioni possono portare inoltre a modifiche dell'equilibrio elettrolitico corporeo, di frequente con deplezione di sodio e potassio. Il sodio e il potassio supplementari contenuti nella formulazione di Plenvu aiutano ad equilibrare gli elettroliti. Anche se si verifica un certo assorbimento di sodio, si stima che la maggior parte del sodio venga escreta nelle feci come sali di sodio solfato e ascorbato, i principi attivi osmotici contenuti nella composizione di Plenvu.

Non sono stati eseguiti studi farmacocinetici in pazienti con danno renale o compromissione epatica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi preclinici dimostrano che il macrogol 3350, l'acido ascorbico e il sodio solfato non hanno una potenziale tossicità sistemica significativa sulla base di studi convenzionali di farmacologia, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e cancerogenicità.

Non sono stati condotti studi di genotossicità, cancerogenicità o sulla tossicità riproduttiva con questo medicinale.

In studi di tossicità riproduttiva condotti con Movicol (un medicinale a base di macrogol 3350) non sono stati evidenziati effetti embriotossici o teratogeni diretti nei ratti, anche a livelli tossici per la madre, che sono multipli di 20 volte la dose massima raccomandata di Plenvu nell'uomo. Effetti embriofetali indiretti, come riduzione di peso fetale e placentare, ridotta vitalità fetale, aumentata iperflessione degli arti e della zampa e aborti, sono stati osservati nel coniglio a dosi tossiche per la madre, vale a dire la medesima dose massima raccomandata di Plenvu nell'uomo. I conigli sono una specie animale da laboratorio sensibile agli effetti delle sostanze che agiscono a livello gastro-intestinale e gli studi sono stati condotti in condizioni estreme, somministrando elevati volumi di dose, clinicamente non rilevanti. I risultati possono essere stati una conseguenza di un effetto indiretto di Movicol correlato ad una cattiva condizione della madre, o il risultato di una risposta farmacodinamica esagerata nel coniglio. Non c'è stata alcuna indicazione di un effetto teratogeno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sucralosio (E955)

Aspartame (E951)

Acido citrico incapsulato contenente acido citrico (E330) e maltodestrina (E1400)

Aroma di mango contenente glicerolo (E422), preparazioni aromatiche, gomma arabica (E414), maltodestrina (E1400) e sostanze aromatizzanti naturali

Aroma di succo di frutta contenente preparazioni aromatizzanti, gomma arabica (E414), maltodestrina (E1400) e sostanze aromatizzanti naturali

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

Bustine: 2 anni
Soluzione ricostituita: 24 ore

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Bustine: non conservare a temperatura superiore a 25°C

Soluzione ricostituita: tenere la soluzione a temperatura inferiore a 25°C e berla entro 24 ore. Le soluzioni possono essere conservate in frigorifero. Le soluzioni devono essere mantenute coperte.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ogni bustina comprende un laminato con i seguenti materiali di costruzione: polietilene tereftalato (PET), polietilene, alluminio e resina di estrusione.

La Dose 1 contiene 115,96 g di polvere, la Bustina A della Dose 2 contiene 46,26 g di polvere e la Bustina B della Dose 2 contiene 55,65 g di polvere.

Le tre bustine sono contenute in un involucro secondario trasparente all'interno di una scatola di cartone, e costituiscono un trattamento singolo di Plenvu. La scatola di cartone contiene anche il foglio illustrativo per il paziente.

Plenvu è disponibile in confezioni contenenti 1 trattamento e in confezioni contenenti 40, 80, 160 e 320 trattamenti. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La ricostituzione di Plenvu con acqua può richiedere fino a circa 8 minuti ed è consigliabile eseguirla versando dapprima la polvere nel contenitore per la miscelazione e successivamente l'acqua. Il paziente deve attendere finché tutta la polvere si è disciolta prima di bere la soluzione.

Dopo la ricostituzione con acqua, Plenvu può essere consumato immediatamente o se si preferisce può essere refrigerato prima dell'uso.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Norgine Italia S.r.l. Via Fabio Filzi, 25 20124 – Milano

8. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 045671017 (1 Trattamento)
AIC n. 045671029 (40 Trattamenti)
AIC n. 045671031 (80 Trattamenti)

AIC n. 045671043 (160 Trattamenti)
AIC n. 045671056 (320 Trattamenti)

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 13 dicembre 2017
Data del rinnovo più recente: 30 novembre 2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

|

Agenzia Italiana del Farmaco