

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PLEINVUE® Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Die Bestandteile von Pleinvue sind in drei verschiedenen Beuteln enthalten. Dosis 1 besteht aus einem Beutel und Dosis 2 aus zwei Beuteln, A und B.

Dosis 1 enthält die folgenden Wirkstoffe:

| | |
|----------------------------|-------|
| Macrogol 3350 | 100 g |
| Wasserfreies Natriumsulfat | 9 g |
| Natriumchlorid | 2 g |
| Kaliumchlorid | 1 g |

Eine 500-ml-Lösung des Inhalts von Dosis 1 weist die folgenden Elektrolytionenkonzentrationen auf:

| | |
|---------|-------------------|
| Natrium | 160,9 mmol/500 ml |
| Sulfat | 63,4 mmol/500 ml |
| Chlorid | 47,6 mmol/500 ml |
| Kalium | 13,3 mmol/500 ml |

Dosis 1 enthält auch 0,79 g Sucralose (E955).

Dosis 2 (Beutel A und B) enthält die folgenden Wirkstoffe:

Beutel A:

| | |
|----------------|-------|
| Macrogol 3350 | 40 g |
| Natriumchlorid | 3,2 g |
| Kaliumchlorid | 1,2 g |

Beutel B:

| | |
|-----------------|---------|
| Natriumascorbat | 48,11 g |
| Ascorbinsäure | 7,54 g |

Eine 500-ml-Lösung des Inhalts von Dosis 2 (Beutel A und B) weist die folgenden Elektrolytionenkonzentrationen auf:

| | |
|----------|-------------------|
| Natrium | 297,6 mmol/500 ml |
| Ascorbat | 285,7 mmol/500 ml |
| Chlorid | 70,9 mmol/500 ml |
| Kalium | 16,1 mmol/500 ml |

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dosis 2 (Beutel A) enthält 0,88 g Aspartam (E951).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen.

Weißes bis gelbes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Pleinvue wird angewendet bei Erwachsenen zur Darmreinigung vor klinischen Maßnahmen, die einen sauberen Darm erfordern.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten:

Eine Anwendung besteht aus der Verabreichung von zwei separaten, nicht identen 500-ml-Dosen von Pleinvue.

Zu jeder Dosis müssen mindestens 500 ml zusätzliche klare Flüssigkeit, beispielsweise Wasser, klare Suppe, Fruchtsaft ohne Fruchtfleisch, Softdrinks, Tee und/oder Kaffee ohne Milch getrunken werden.

Diese Anwendung kann nach einem 2-Tages- oder 1-Tages-Einnahmeplan erfolgen, wie unten beschrieben:

Auf zwei Tage verteilte Einnahme

- Dosis 1 wird am Abend vor der klinischen Maßnahme und die zweite Dosis am Morgen des Tags der Maßnahme, ca. 12 Stunden nach Dosis 1 eingenommen.

Einnahme an einem Tag

- Beide Dosen werden am Morgen des Tags der Maßnahme eingenommen; Dosis 2 sollte frühestens zwei Stunden nach Dosis 1 eingenommen werden, oder
- Beide Dosen werden am Abend vor der klinischen Maßnahme eingenommen; Dosis 2 sollte frühestens zwei Stunden nach Dosis 1 eingenommen werden.

Das geeignete Dosierungsschema sollte entsprechend dem zeitlichen Ablauf der klinischen Maßnahme ausgewählt werden.

Kinder und Jugendliche:

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pleinvue bei Personen unter 18 Jahren ist bisher nicht erwiesen. Daher wird Pleinvue für diese Altersgruppe nicht empfohlen.

Patienten mit Nierenbeeinträchtigung

Keine besonderen Dosierungsanpassungen von Pleinvue sind notwendig bei Patienten mit leichter oder mäßiger Nierenbeeinträchtigung. Patienten mit leichter oder mäßiger Nierenbeeinträchtigung wurden in die klinischen Studien eingeschlossen.

Patienten mit Leberbeeinträchtigung

Keine besonderen Dosierungsanpassungen sind notwendig bei Patienten mit leichter oder mäßiger Leberbeeinträchtigung. Patienten mit erhöhten Leberfunktionswerten wurden in die klinischen Studien eingeschlossen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Dosis 1: Der Inhalt des einzelnen Beutels für Dosis 1 wird mit Wasser auf 500 ml aufgefüllt und gemischt. Die rekonstituierte Lösung sowie zusätzlich dazu 500 ml klare Flüssigkeit müssen innerhalb von 60 Minuten getrunken werden. Ein Wechsel in der Reihenfolge von rekonstituierter Lösung und klarer Flüssigkeit ist dabei erlaubt.

Dosis 2: Der Inhalt beider Beutel für Dosis 2 (Beutel A und B zusammen) wird mit Wasser auf 500 ml aufgefüllt und gemischt. Die rekonstituierte Lösung sowie zusätzlich dazu 500 ml klare Flüssigkeit müssen innerhalb von 60 Minuten getrunken werden. Ein Wechsel in der Reihenfolge von rekonstituierter Lösung und klarer Flüssigkeit ist erlaubt.

In einigen Fällen kann die Einnahme der rekonstituierten Lösung verlangsamt oder vorübergehend unterbrochen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Über die Flüssigkeitsaufnahme durch die Anwendung hinaus darf jederzeit zusätzliche klare Flüssigkeit (z. B.: Wasser, klare Suppe, Fruchtsäfte ohne Fruchtfleisch, Softdrinks, Tee und/oder Kaffee ohne Milch) während des gesamten Darmvorbereitungsprozesses zu sich genommen werden.

Hinweis: Zu vermeiden sind jegliche rot oder violett gefärbten Flüssigkeiten (z. B.: Johannisbeersaft), da diese den Darm verfärben können.

Die Einnahme jeglicher Flüssigkeiten ist mindestens:

- zwei Stunden vor der klinischen Maßnahme unter Vollnarkose, oder
- eine Stunde vor der klinischen Maßnahme ohne Vollnarkose

zu beenden.

Information bezüglich der Einnahme von Mahlzeiten

Ab Beginn der Anwendung bis nach der klinischen Maßnahme darf keine feste Nahrung zu sich genommen werden.

Patienten sind darauf hinzuweisen nach Abklingen der Darmbewegungen genügend Zeit einzuplanen, um zur klinischen Abteilung zu gelangen.

Auf zwei Tage verteilte Einnahme **und** Einnahme am Vortag:

Am Tag vor der klinischen Maßnahme kann der Patient ein leichtes Frühstück und ein leichtes Mittagessen zu sich nehmen. Das leichte Mittagessen muss mindestens 3 Stunden vor der Einnahme der ersten Dosis beendet sein.

Einnahme nur am Morgen:

Am Tag vor der klinischen Maßnahme kann der Patient ein leichtes Frühstück, ein leichtes Mittagessen und eine klare Suppe und/oder Naturjoghurt zum Abendessen zu sich nehmen. Das Abendessen sollte ungefähr um 20 Uhr beendet sein.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6

4.3 Gegenanzeigen

Pleinvue darf bei Patienten, bei denen Folgendes bekannt ist oder vermutet wird, nicht angewendet werden:

- Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 gelisteten sonstigen Bestandteile
- Gastrointestinale Obstruktion oder Perforation
- Ileus
- Störungen der Magenentleerung (z. B. Gastroparese, Magenretention, usw.)
- Phenylketonurie (da das Arzneimittel Aspartam enthält)
- Glukose-6-Phosphatdehydrogenase-Mangel (da das Arzneimittel Ascorbat enthält)
- toxisches Megakolon

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Einnahme der zubereiteten Pleinvue-Lösung nach Rekonstitution mit Wasser ersetzt die reguläre Flüssigkeitszufuhr nicht. Adäquate Flüssigkeitszufuhr muss aufrechterhalten werden.

Wie bei anderen Macrogol enthaltenden Produkten ist die Möglichkeit allergischer Reaktionen, einschließlich Hautausschlag, Urticaria, Pruritus, Angioödem und Anaphylaxie gegeben.

Pleinvue darf bei gebrechlichen und geschwächten Patienten nur mit Vorsicht angewendet werden.

Pleinvue darf bei Patienten mit folgenden Voraussetzungen ebenfalls nur mit Vorsicht angewendet werden:

- eingeschränkter Würgereflex oder Aspirations- oder Regurgitationstendenz, oder getrübler Bewusstseinszustand. Solche Patienten müssen während der Anwendung engmaschig überwacht werden, besonders bei nasogastraler Verabreichung.
- schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance weniger als 30 ml/Minute/1,73 m²)
- Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium III oder IV)

- Gefahr von Arrhythmien, z. B. bei Vorliegen oder Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen, bei Vorliegen einer Schilddrüsenerkrankung oder Elektrolytstörungen
- Dehydratation
- schwere akute entzündliche Darmerkrankung

Bei geschwächten und gebrechlichen Patienten, Patienten mit schlechtem Gesundheitszustand, mit klinisch signifikanter Niereninsuffizienz, Arrhythmien oder Risiko für Elektrolytungleichgewicht, muss der Arzt vor und nach der Anwendung je nach Bedarf eine Überprüfung der Elektrolytwerte, Nierenfunktionstests und die Durchführung eines EKGs in Betracht ziehen. Vor dem Einsatz von Pleinvue muss jedwede vermutete Dehydratation behoben werden.

Fälle von Krampfanfällen im Zusammenhang mit der Anwendung von Macrogol 3350 mit Elektrolyten zur Darmvorbereitung wurden bei Patienten mit oder ohne Krampfanfällen in der medizinischen Vorgeschichte beobachtet. Diese Fälle gingen meist mit Elektrolytanomalien wie schwerer Hyponatriämie einher (siehe Abschnitt 4.8). Vorsicht ist geboten, wenn Sie Macrogol 3350 mit Elektrolyten Patienten verschreiben, bei denen Krampfanfälle bekannt sind, bei denen ein erhöhtes Anfallsrisiko besteht oder bei denen das Risiko einer Elektrolytstörung besteht. Bei neurologischen Symptomen sollten Flüssigkeits- und Elektrolytstörungen korrigiert werden.

Es wurde in seltenen Fällen von schweren Arrhythmien einschließlich Vorhofflimmern berichtet, welche mit dem Gebrauch von ionischen osmotischen Laxanzien zur Darmvorbereitung einhergehen. Diese treten hauptsächlich bei Patienten mit bestehenden kardialen Risikofaktoren und Elektrolytstörungen auf.

Falls Patienten irgendwelche Anzeichen von Arrhythmien oder Flüssigkeits-/Elektrolytverschiebungen während oder nach der Anwendung entwickeln (z. B. Ödeme, Kurzatmigkeit, zunehmende Müdigkeit, Herzinsuffizienz), sind Elektrolyt-Plasmakonzentrationen zu bestimmen, das EKG zu überwachen und eventuelle Abweichungen entsprechend zu behandeln.

Falls Patienten Symptome wie starker Meteorismus, abdominelle Aufblähungen oder Bauchschmerzen erleben, hat die Anwendung verlangsamt oder vorübergehend unterbrochen zu werden, bis die Symptome abklingen.

Ischämische Kolitis

Bei Patienten, die zur Darmvorbereitung mit Macrogol behandelt wurden, wurden nach der Markteinführung Fälle von ischämischer Kolitis, einschließlich schwerwiegender Fälle, berichtet. Macrogol sollte bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren für ischämische Kolitis oder bei gleichzeitiger Anwendung stimulierender Abführmitteln (wie Bisacodyl oder Natriumpicosulfat) vorsichtig angewendet werden. Patienten, die mit plötzlichen Abdominalschmerzen, rektalen Blutungen oder anderen Symptomen einer ischämischen Kolitis vorstellig werden, sind unverzüglich zu untersuchen.

Nach der Markteinführung wurden Fälle von Ösophagusperforation (Boerhaave-Syndrom) in Verbindung mit übermäßigem Erbrechen nach Einnahme von Macrogol 3350 mit Elektrolyten zur Darmvorbereitung berichtet, meist bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.8). Weisen Sie die Patienten an, die Anwendung abzubrechen und sofort ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, wenn sie unter unstillbarem Erbrechen und anschließenden Brust-, Nacken- und Bauchschmerzen, Dysphagie, Hämatemesis oder Atemnot leiden.

Bei Menschen mit Schluckbeschwerden, die den Zusatz eines Verdickungsmittels zu Flüssigkeiten benötigen, um sie angemessen schlucken zu können, sollten Wechselwirkungen berücksichtigt werden, siehe Abschnitt 4.5.

Pleinvue enthält 458,5 mmol (10,5 g) Natrium pro Anwendung. Dies sollte bei Patienten auf kontrollierter Natrium-Diät berücksichtigt werden. Nur ein Teil des Natriums wird absorbiert, siehe Abschnitt 5.2.

Pleinvue enthält 29,4 mmol (1,1 g) Kalium pro Anwendung. Dies ist zu berücksichtigen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Personen unter kontrollierter Kalium-Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen von Pleinvue mit anderen Arzneimitteln wurden nicht untersucht. Theoretisch ist es möglich, dass oral eingenommene Arzneimittel (z. B. orale Kontrazeptiva), die eine Stunde vor, während und eine Stunde nach der Anwendung von Pleinvue eingenommen werden, unresorbiert aus dem Verdauungstrakt herausgespült werden können. Die Wirkung von Arzneimitteln mit geringer therapeutischer Breite oder kurzer Halbwertszeit kann davon besonders betroffen sein.

Falls Pleinvue mit stärkebasierten Verdickungsmitteln in Lebensmitteln verwendet wird, kann es zu einer potenziellen Wechselwirkung kommen. Der Bestandteil Macrogol wirkt der verdickenden Wirkung von Stärke entgegen und hat einen verflüssigenden Effekt auf Präparate, die für Menschen mit Schluckbeschwerden dick bleiben müssen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur begrenzte Daten zur Anwendung der Wirkstoffe von Pleinvue während der Schwangerschaft vor (weniger als 300 Schwangerschaftspatientinnen).

Tierstudien haben indirekte schädigende Effekte die Reproduktionstoxizität betreffend gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Klinisch gesehen sind keine Effekte während der Schwangerschaft zu erwarten, da die systemische Exposition gegenüber Macrogol 3350 vernachlässigbar ist.

Als Vorsichtsmaßnahme wird daher empfohlen die Anwendung von Pleinvue in der Schwangerschaft zu vermeiden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob die Wirkstoffe oder die Metaboliten von Pleinvue in die Muttermilch übergehen.

Es liegen unzureichende Informationen über den Übertritt der Wirkstoffe oder der Metaboliten von Pleinvue in die Muttermilch vor.

Ein Risiko für das Neugeborene/den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

Eine Entscheidung muss getroffen werden, ob das Stillen beendet wird oder auf eine Pleinvue-Anwendung verzichtet wird. Dabei hat der Vorteil des Stillens für das Kind dem Vorteil der Therapie für die Mutter gegenübergestellt zu werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Pleinvue auf die menschliche Fertilität vor. Es gab keine Auswirkungen auf die Fertilität bei männlichen und weiblichen Ratten (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Pleinvue hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Durchfall ist ein erwartetes Ergebnis der Darmvorbereitung. Bedingt durch die Art der Intervention treten bei der Mehrheit der Patienten während der Darmvorbereitung Nebenwirkungen auf. Diese sind im Einzelfall unterschiedlich, häufig kommt es während der Darmvorbereitung bei den Patienten zu Übelkeit, Erbrechen, Aufblähung, Abdominalschmerz, analen Irritationen und Schlafstörungen. Dehydratation kann als Folge von Durchfall und/oder Erbrechen auftreten.

Daten aus klinischen Studien liegen für über eintausend mit Pleinvue behandelte Patienten vor, bei denen aktiv Daten zu Nebenwirkungen erhoben wurden.

Die Tabelle weiter unten zeigt eine Liste von bei der Anwendung auftretenden Nebenwirkungen, die in klinischen Studien zu Pleinvue berichtet wurden.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

| | Sehr häufig ($\geq 1/10$) # | Häufig ($> 1/100$ bis $< 1/10$) | Gelegentlich ($> 1/1.000$ bis $< 1/100$) | Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |
|--|-------------------------------------|---|---|--|
|--|-------------------------------------|---|---|--|

| | | | | |
|--|--|---------------------|---|--|
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | Erbrechen, Übelkeit | abdominale Aufblähung, Anorektalreizungen, Abdominalschmerz, Abdominalschmerzen im Oberbauch, Abdominalschmerzen im Unterbauch | Ösophagusperforation (Boerhaave-Syndrom) |
| Erkrankungen des Immunsystems | | | Überempfindlichkeit gegenüber dem Arzneimittel | |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | | Dehydratation | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | Kopfschmerzen, Migräne, Somnolenz | Krampfanfälle |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | | Durst*, Fatigue, Asthenie, Schüttelfrost**, Schmerzen | |
| Herzerkrankungen | | | Palpitationen, Sinustachykardie | |
| Gefäßerkrankungen | | | Vorübergehender Anstieg des Blutdruckes, Hitzewallungen | |
| Untersuchungen | | | Vorübergehender Anstieg der Leberenzyme*** Hypernatriämie, Hyperkalzämie, Hypophosphatämie, Hypokaliämie, erniedrigtes Bicarbonat, Anionenlücke vergrößert/verkleinert, hyperosmolarer Zustand | |

*Durst beinhaltet die bevorzugten Begriffe; Durst, trockener Mund und trockener Hals

**Schüttelfrost beinhaltet die bevorzugten Begriffe; Schüttelfrost, Hitzegefühl und Kältegefühl

***Vorübergehender Anstieg der Leberenzyme beinhaltet die bevorzugten Begriffe; ALT erhöht, AST erhöht, GGT erhöht, hepatische Enzyme erhöht, Transaminasen erhöht

keine Nebenwirkungen mit der Häufigkeit „sehr häufig“ wurden in klinischen Studien berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Im Falle einer schweren versehentlichen Überdosierung kann starke Diarrhö auftreten. In diesem Fall können ein Flüssigkeitsersatz und eine Elektrolytkorrektur erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: osmotisch wirksame Laxanzien

ATC-Code: A06A D65

Die orale Verabreichung einer Macrogol-basierten Elektrolytlösung löst eine mäßige Diarrhö aus und resultiert in einer schnellen Entleerung des Kolons.

Macrogol 3350, Natriumsulfat und hohe Dosierungen von Ascorbinsäure üben eine osmotische Wirkung im Darm aus, welche einen laxativen Effekt herbeiführt.

Macrogol 3350 erhöht das Stuhlvolumen, was über neuromuskuläre Pfade die Kolonmotilität triggert.

Die physiologische Konsequenz ist ein propulsiver Transport des aufgeweichten Stuhls im Kolon.

Die in der Formulierung enthaltenen Elektrolyte und die zusätzliche Aufnahme klarer Flüssigkeit sind notwendig, um klinisch signifikante Veränderungen von Natrium, Kalium oder Wasser zu verhindern und somit das Dehydrierungsrisiko zu reduzieren.

Klinische Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Pleinvue wurde in drei pivotalen randomisierten, multizentrischen, Prüfarzt-verblindeten PhaseIII-Studien im Nichtunterlegenheitsdesign bei erwachsenen Patienten (Männer und Frauen im Alter von 18 bis 85 Jahren), die sich einem Screening, einer Überwachung oder einer diagnostischen Koloskopie unterzogen hatten, untersucht: NOCT,

MORA und DAYB. Die primären Endpunkte waren in allen Studien dieselben, nämlich die Gesamterfolgsrate der Darmvorbereitung (definiert als Grad A und B auf der Harefield Cleansing Scale [HCS]) und das Ausmaß der hochqualitativen Vorbereitung des rechten Dickdarms (definiert als HCS-Score 3 oder 4).

In der NOCT-Studie erhielten die Patienten Pleinvue (n = 310) oder eine Trisulfat-Lösung (n = 311) jeweils in einem 2-tägigen Split-Dosierungsschema (abends/morgens). Pleinvue war hinsichtlich beiden primären Endpunkten der Gesamterfolgsrate der Dickdarmvorbereitung nicht unterlegen gegenüber der Trisulfat-Lösung (85,1 % für Pleinvue vs. 85,0 % für Trisulfat; einseitige untere 97,5 %ige Konfidenzgrenze [LCL] für die Differenz: 8,15 %, p = 0,528) und das Ausmaß der hochqualitativen Vorbereitung des rechten Dickdarms (35,9 % für Pleinvue vs. 29,3 % für Trisulfat; einseitige 97,5 %ige LCL: 1,69 %, p = 0,059).

In der MORA-Studie erhielten die Patienten Pleinvue, das entweder in einem 2-tägigen Split-Dosierungsschema (abends/morgens) (n = 283) oder in einem 1-tägigen Split-Dosierungsschema (nur morgens) (n = 283) verabreicht wurde, oder eine 2-Liter-Macrogol-basierte Elektrolytlösung (2l M+E), die in einem 2-tägigen Split-Dosierungsschema (abends/morgens) (n = 283) verabreicht wurde. Beide Pleinvue-Behandlungsschemata waren hinsichtlich der Gesamterfolgsraten der Darmvorbereitung der 2l M+E-Lösung nicht unterlegen (2-tägiges Behandlungsschema: 92,0 %, 1-tägiges Behandlungsschema: 89,1 %, 2l M+E: 87,5 %; LCL für die Differenz: -4,0 % bzw. -6,9 %). Beide Pleinvue-Behandlungsschemata schnitten hinsichtlich des Ausmasses der hochqualitativen Vorbereitung des rechten Dickdarms statistisch besser ab als die 2l M+E-Lösung (31,6 % vs. 33,8 % vs. 15,1 %; p < 0,001 für beide Vergleiche).

In der DAYB-Studie verabreichten sich die Patienten entweder Pleinvue (n = 258) oder Natriumpicosulfat mit Magnesiumcitrat-Lösung (SP+MC, n = 257) in einem 1-tägigen Split-Dosierungsschema. Pleinvue war SP+MC sowohl hinsichtlich der Gesamterfolgsrate der Darmvorbereitung (62,0 % vs. 53,8 %; p = 0,04) als auch hinsichtlich des Ausmasses der hochqualitativen Vorbereitung des rechten Dickdarms (4,4 % vs. 1,2 %; p = 0,03) nicht unterlegen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die überwiegende Mehrheit (> 99,7%) von Macrogol 3350 wird nicht vom Magen-Darm-Trakt absorbiert und wird über den Stuhl ausgeschieden. Die Literatur berichtet, dass jegliches Macrogol 3350, welches absorbiert wird, über den Urin ausgeschieden wird.

Ascorbat wird mittels natriumabhängigem aktiven Transport mit begrenzter Kapazität absorbiert; es wurde berichtet, dass eine orale Einzeldosis von über 2 g die jejunale Absorption sättigt. Das nicht absorbierte Ascorbat verbleibt im Darmlumen, und es wird geschätzt, dass ungefähr 96% (48 g) der Ascorbat-Komponente im Stuhl ausgeschieden wird. Ascorbat ist ein normaler Bestandteil des Blutes, aber wenn die Plasmakonzentrationen ungefähr 15 µg/ml überschreiten, wird überschüssige Ascorbinsäure hauptsächlich unverändert über den Urin ausgeschieden.

Der Großteil des oralen Sulfats wird nicht absorbiert, und verhindert durch den Aufbau eines elektrochemischen Gradienten die Absorption von begleitenden Natriumionen. Geringe Mengen an Sulfationen werden im gesamten Magen-Darm-Trakt absorbiert, was zu dem Pool von essentiellen anorganischen Sulfat beiträgt, welches durch den Abbau von schwefelhaltigen Aminosäuren gebildet wird. Der Großteil des absorbierten anorganischen Sulfats wird unverändert durch glomeruläre Filtration eliminiert und unterliegt einer sättigbaren tubulären Reabsorption.

Osmotisch wirkende Darmpräparate führen zu starker Diarrhoe, was zu einer weitgehenden Eliminierung des Produktes über den Stuhl führt. Sie können auch zu Veränderungen im Elektrolythaushalt im Körper führen, oft mit Verlust von Natrium und Kalium. Das zusätzliche in der Pleinvue-Formulierung enthaltene Natrium und Kalium, welches in der Pleinvue-Formulierung enthalten ist, hilft, die Elektrolyte im Gleichgewicht zu halten. Während eine gewisse Absorption von Natrium stattfindet, wird erwartet, dass der Großteil des Natriums über den Stuhl als Natriumsalze von Sulfat und Ascorbat ausgeschieden wird; diese sind als osmotisch aktive Wirkstoffe in der Pleinvue-Zusammensetzung enthalten.

Bei Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz wurden keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Studien belegen, dass weder Macrogol 3350 noch Ascorbinsäure oder Natriumsulfat eine signifikante systemische Toxizität aufweisen, basierend auf konventionellen Studien zu Pharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Karzinogenität.

Es wurden keine Studien zur Genotoxizität, Karzinogenität oder Reproduktionstoxizität mit diesem Präparat durchgeführt.

Bei Studien zur Reproduktionstoxizität mit Movicol (ein Produkt, das Macrogol 3350 enthält), zeigten sich keine direkten embryotoxischen oder teratogenen Effekte bei Ratten, selbst bei maternal toxischen Dosen, die dem 20-Fachen der für Menschen empfohlenen Maximaldosis von Pleinvue entsprechen. Indirekte embryofetale Auswirkungen, einschließlich einer Reduktion des fetalen und plazentaren Gewichts, reduzierter fetaler Lebensfähigkeit, erhöhter Hyperflexion der Gliedmaßen und Pfoten sowie Fehlgeburten, wurden bei Kaninchen bei maternal toxischen Dosen beobachtet, die der für Menschen empfohlenen Maximaldosis von Pleinvue entsprechen. Kaninchen stellen eine sensitive Testspezies für gastrointestinal aktive Wirkstoffe dar. Zudem wurden die Studien unter strengeren Bedingungen mit der Verabreichung hochdosierter Volumina durchgeführt, die nicht klinisch relevant sind. Die Resultate können eine Folge indirekter Auswirkungen von Movicol aufgrund schlechten maternalen Zustands in Folge einer überhöhten pharmakodynamischen Reaktion beim Kaninchen sein. Es gab keine Anzeichen eines teratogenen Effekts.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sucralose (E955)

Aspartam (E951)

Mango-Aroma aus Glycerol (E422), Aromazubereitungen, Gummiarabikum (E414), Maltodextrin (E1400) und natürliche Aromasubstanzen

Fruchtcocktail-Aroma aus Aromazubereitungen, Gummiarabikum (E414), Maltodextrin (E1400) und Aromasubstanzen

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Beutel: 2 Jahre

Gebrauchsfertige Lösung: 24 Stunden

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Beutel: nicht über 25 °C lagern.

Rekonstituierte Lösungen: zubereitete Lösung unter 25 °C lagern und innerhalb von 24 Stunden aufbrauchen. Die Lösungen können im Kühlschrank aufbewahrt werden. Die Lösungen müssen abgedeckt sein.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Jeder Beutel besteht aus einem Schichtstoff der folgenden Materialien: entweder Polyethylenterephthalat (PET), Polyethylen, Aluminium und Extrusionsharz oder Papier, Aluminium und Extrusionsharz.

Dosis 1 enthält 115,96 g Pulver, Beutel A der Dosis 2 enthält 46,26 g Pulver und Beutel B der Dosis 2 enthält 55,65 g Pulver.

Die 3 Beutel sind in einem durchsichtigen Umbeutel in einem Karton verpackt und machen eine Einzelanwendung von Pleinvue aus. Der Karton enthält auch die Gebrauchsanweisung für den Patienten.

Pleinvue ist erhältlich in Packungsgrößen mit 1, 40, 80, 160 und 320 Einzelanwendungen in einer Packung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Rekonstitution von Pleinvue in Wasser kann bis zu circa 8 Minuten dauern; am besten wird zuerst das Pulver in das Zubereitungsgefäß gegeben und nachfolgend das Wasser hinzugefügt. Sobald sich das Pulver völlig aufgelöst hat, kann die Lösung vom Patienten getrunken werden.

Nach der Rekonstitution in Wasser kann Pleinvue sofort eingenommen werden oder, falls gewünscht, kann die Lösung vor der Anwendung gekühlt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

138079

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. Dezember 2017
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 30. November 2022

10. STAND DER INFORMATION

05.2025

Rezeptpflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.