

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pleinvue poeder voor drank

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De bestanddelen van Pleinvue bevinden zich in drie afzonderlijke sachets. De eerste dosis wordt in één sachet geleverd en de tweede dosis wordt geleverd in twee sachets, A en B.

**Dosis 1 sachet** 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 (Sachets 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 (Sachets 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 (Sachet 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**

Pleinvue 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 Pleinvue. Bij elke dosis moet ten minste 500 ml aanvullende heldere vloeistof worden genomen. Toegestane aanvullende 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. Pleinvue wordt daarom niet aanbevolen voor gebruik bij deze groep patiënten.

### ***Patiënten met nierinsufficiëntie***

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

### ***Patiënten met leverinsufficiëntie***

Bij patiënten met een milde tot matige leverinsufficiëntie 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, frisdrank, thee en/of koffie zonder melk) tijdens het darmvoorbereidingsproces worden ingenomen. N.B.: Vermijd elke rode of paarse vloeistof (bijv. zwartebessensap) daar dit verkleuring van de darm kan veroorzaken.

Consumptie van alle vloeistoffen dient te worden gestaakt ten minste:

- twee uur vóór de klinische procedure onder algehele verdoving
- een uur vóór de klinische procedure zonder algehele verdoving

### **Informatie met betrekking tot maaltijden**

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

De patiënten moeten geadviseerd worden om, na het minderen van de stoelgang, voldoende tijd in te bouwen om naar de klinische afdeling af te reizen.

Doseringschema over twee dagen verdeeld **en** het doseringschema voor de dag voorafgaand aan de dag van de procedure:

De dag vóór de klinische procedure kunnen patiënten een licht ontbijt gevolgd door een lichte lunch gebruiken en moeten deze ten minste 3 uur voor het innemen van de eerste dosis hebben gebruikt.

Doseringschema voor alleen de ochtend:

De dag vóór de klinische procedure kunnen patiënten een licht ontbijt gebruiken, gevolgd door een lichte lunch en heldere soep en/of naturel yoghurt als avondmaal, dat tegen ongeveer 20.00 uur 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 die (een geschiedenis hebben of vermoedelijk) lijden aan:

- 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.)
- fenyketonurie (vanwege aanwezigheid van aspartaam)
- glucose-6-fosfaat dehydrogenase (G6PD) deficiëntie (vanwege aanwezigheid van ascorbaat)
- toxisch megacolon

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het vloeistofgehalte in Pleinvue 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 Pleinvue aan broze of verzwakte patiënten.

Bij het gebruik van Pleinvue dient men ook voorzichtig te zijn bij patiënten met:

- verstoorde braakreflex (slikstoornissen), 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 nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 30 ml/minuut/1,73 m<sup>2</sup>)
- hartfalen (NYHA klasse III of IV)
- patiënten met risico op aritmie, bijvoorbeeld patiënten die voor een cardiovasculaire ziekte worden behandeld of een cardiovasculaire ziekte hebben of een schildklierziekte of een verstoring van de elektrolytenbalans hebben.
- dehydratie
- ernstige acute inflammatoire darmziekte.

Bij verzwakte broze patiënten, patiënten met een slechte gezondheid, patiënten met klinisch significante nierinsufficiëntie, aritmie en patiënten met risico op verstoring van het elektrolytevenwicht, dient de arts een elektrolytenbepaling te overwegen vóór en na de Pleinvue inname als ook een nierfunctietest en een electrocardiogram (ECG). Elk vermoeden van dehydratie dient vóór gebruik van Pleinvue 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 Pleinvue (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.

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

Pleinvue 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 kaliumdiet.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

De interactie van Pleinvue met andere geneesmiddelen is niet onderzocht. Theoretisch gezien, kunnen geneesmiddelen die oraal worden ingenomen (bijv. orale anticonceptiepil) vanaf één uur voor, tijdens en tot één uur na toediening van Pleinvue, ongeabsorbeerd uit het maagdak kanaal

worden gespoeld. Met name het therapeutisch effect van medicijnen met een smalle therapeutische index of korte halfwaardetijd kan verstoord zijn.

Pleinvue kan mogelijk een interactie veroorzaken bij gebruik van op zetmeel gebaseerde verdikkingsmiddelen. Het actieve bestanddeel macrogol gaat het verdikkende effect van zetmeel tegen en kan bereidingen, die dik moeten blijven voor mensen met slikproblemen, vloeibaar maken.

#### **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 Pleinvue 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 Pleinvue te vermijden tijdens de zwangerschap.

##### Borstvoeding

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

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Pleinvue 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 invloed van Pleinvue 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**

Pleinvue 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 slaapproblemen op. Dehydratatie kan optreden ten gevolge van diarree en/of braken.

Er zijn gegevens beschikbaar van klinische onderzoeken met een populatie van meer dan duizend proefpersonen die zijn behandeld met Pleinvue, waarbij gegevens met betrekking tot bijwerkingen actief werden uitgelokt.

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

De frequentie van de bijwerkingen die met Pleinvue in verband zijn gebracht, wordt gedefinieerd volgens volgende conventie:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

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

Soms ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )

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

Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

	Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ) #	Vaak ( $\geq 1/100, < 1/10$ )	Soms ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ )	Frequentie niet bekend
Maagdarmstelsel-aandoeningen		Braken, misselijkheid	Opgezet buik, anorectaal ongemak, buikpijn, pijn in de bovenbuik, pijn in de onderbuik	Slokdarmruptuur (Boerhaave-syndroom)
Immuunsysteem-aandoeningen			Overgevoeligheid voor het geneesmiddel	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Dehydratie		
Zenuwstelsel-aandoeningen			Hoofdpijn, migraine, somnolentie	Convulsies
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen			Dorst*, vermoeidheid, asthenie, koude rillingen**, pijnen, gevoeligheid	
Hartaandoeningen			Palpitatie, sinustachycardie	
Bloedvat-aandoeningen			Tijdelijke verhoging van de bloeddruk, opvlieger	
Onderzoeken			Tijdelijke verhoging van leverenzymen***, hypernatriëmie, hypercalciëmie, hypofosfatemie, hypokaliëmie, verminderd bicarbonaat, stijging of daling van het aantal aniotische kanalen, hyperosmoltaire 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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## 4.9 Overdosering

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

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Osmotische laxeremiddelen.

ATC-code: A06A D65

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

Macrogol 3350, natriumsulfaat en hoge doseringen ascorbinezuur hebben een osmotische werking in de darm, die een laxerend effect opwekt.

Macrogol 3350 vergroot het volume van de ontlasting, wat op neuromusculaire wijze de colonmotiliteit stimuleert. Het fysiologische gevolg is een verbeterd propulsief transport van de zachtere ontlasting 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 derhalve het risico op dehydratie.

#### Klinische werkzaamheid

De werkzaamheid van Pleinvue werd geëvalueerd in drie centrale gerandomiseerde, multicenter, voor de onderzoeker geblindeerde, fase III-onderzoeken naar niet-inferioriteit, bij volwassen patiënten (mannen en vrouwen in de leeftijd van 18 tot 85 jaar) die een colonoscopie ondergingen voor screening, surveillance of diagnostiek: NOCT, MORA en DAYB. De primaire eindpunten waren in alle onderzoeken hetzelfde, namelijk het algehele succespercentage van de darmreiniging (gedefinieerd als graad A en graad B op de Harefield Cleansing Scale [HCS]) en een reinigingspercentage van hoge kwaliteit van het rechtszijdig colon (gedefinieerd als HCS-score 3 of 4).

In het NOCT-onderzoek kregen de patiënten Pleinvue (n = 310) of een trisulfaatoplossing (n = 311), elk toegediend volgens een 2-daags, gesplitst doseringsschema ('s avonds/'s ochtends). Pleinvue was niet-inferieur aan de trisulfaatoplossing voor beide primaire eindpunten van het algehele succespercentage van darmreiniging (85,1% voor Pleinvue vs. 85,0% voor trisulfaat; eenzijdige 97,5% onderste betrouwbaarheidsgrens [*lower confidence limit*, LCL] voor het



verschil: 8,15%,  $p = 0,528$ ) en een reinigingspercentage van hoge kwaliteit van het rechtszijdig colon (35,9% voor Pleinvue vs. 29,3% voor trisulfaat; eenzijdige 97,5%-LCL: 1,69%,  $p = 0,059$ ).

In het MORA-onderzoek kregen patiënten Pleinvue toegediend volgens een 2-daags, gesplitst doseringsschema ('s avonds/'s ochtends) ( $n = 283$ ) of volgens een 1-daags, gesplitst doseringsschema (alleen 's ochtends) ( $n = 283$ ), of een standaard 2 l elektrolytoplossing op basis van macrogol (2 l M+E), toegediend volgens een 2-daags, gesplitst doseringsschema 's avonds/'s ochtends ( $n = 283$ ). Beide Pleinvue-schema's waren niet-inferieur aan de 2 l M+E-oplossing voor algehele succespercentages bij darmreiniging (2-daags schema: 92,0%, 1-daags schema: 89,1%, 2 l M+E: 87,5%; LCL voor het verschil respectievelijk: -4,0% en -6,9%,). Beide Pleinvue-schema's waren statistisch superieur aan de 2 l M+E-oplossing voor reiniging van hoge kwaliteit van het rechtszijdig colon (31,6% vs. 33,8% vs. 15,1%;  $p < 0,001$  voor beide vergelijkingen).

In het DAYB-onderzoek dienden patiënten zelf Pleinvue ( $n = 258$ ) of natriumpicosulfaat met magnesiumcitraatoplossing (NP+MC,  $n = 257$ ) toe volgens een 1-daags, gesplitst doseringsschema. Pleinvue was niet-inferieur aan NP+MC voor zowel het algehele succespercentage van de darmreiniging (62,0% vs. 53,8%;  $p = 0,04$ ) als het reinigingspercentage van hoge kwaliteit van het rechtszijdig colon (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 maagdarkanaal 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 natriumafhankelijk 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 microgram/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 maagdarkanaal geabsorbeerd en dragen zo bij aan de voorraad 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 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 Pleinvue-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 stoffen in de Pleinvue-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 Movicolon (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 dosering van Pleinvue 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 dosering die hetzelfde is als de maximale aanbevolen dosering van Pleinvue voor de mens. Konijnen zijn proefdieren die gevoelig zijn voor de effecten van stoffen met een gastrointestinale werking en de studies werden uitgevoerd onder overdreven omstandigheden waarbij hoge doseringvolumes zijn toegediend, welke niet klinisch relevant zijn. Deze bevindingen zouden een gevolg kunnen zijn van een indirect effect van Movicolon, 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)

Ingekapseld citroenzuur bevattende citroenzuur (E330) en maltodextrine (E1400)

Mangosmaakstof (bevat glycerol (E422), aromatiserende preparaten, Arabische gom (E414), maltodextrine (E1400), natuurlijke smaakstoffen)

Fruitdrankmaak (bevat aromatiserende preparaten, Arabische gom (E414), maltodextrine (E1400) en smaakstoffen)

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

### 6.3 Houdbaarheid

Sachets: 2 jaar

Gereconstitueerde oplossingen: 24 uur

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Sachets: Bewaren beneden 25°C.

Gereconstitueerde oplossingen: bewaren beneden 25°C en binnen 24 uur opdrinken. De oplossingen mogen in de koelkast worden bewaard. De oplossingen dienen afgedekt te worden.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Elk sachet omvat een laminaat met de volgende constructiematerialen: een van beide polyethyleentereftalaat (PET), polyethyleen, aluminium en extrusiehars of papier, aluminium en extrusiehars.

Dosis 1 bevat 115,96 g poeder, Dosis 2 Sachet A bevat 46,26 g poeder en Dosis 2 Sachet B bevat 55,65 g poeder.

De drie sachets zitten in een transparante secundaire verpakking in een kartonnen doos en maken deel uit van een éénmalige behandeling met Pleinvue. De kartonnen doos bevat ook de bijsluiter.

Pleinvue is beschikbaar in verpakkingen die 1 behandeling bevatten en in verpakkingen die 40, 80, 160 en 320 behandelingen bevatten. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Reconstitutie van Pleinvue 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 van Pleinvue in water kan het drinken van de oplossing onmiddellijk beginnen of indien daaraan de voorkeur wordt gegeven kan de oplossing gekoeld worden voor gebruik.

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 B.V.  
Antonio Vivaldistraat 150  
1083 HP Amsterdam

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 120195

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 november 2017  
Datum van laatste verlenging: 30 november 2022

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 5.1: 2 mei 2025