

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PLENVU poudre pour solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Les composants de Plenvu sont contenus dans trois sachets séparés. La première dose est fournie dans un sachet et la deuxième dose est fournie dans deux sachets, A et B.

Le sachet de la Dose 1 contient les substances actives suivantes:

Macrogol 3350	100 g
Sulfate de sodium anhydre	9 g
Chlorure de sodium	2 g
Chlorure de potassium	1 g

La concentration en électrolytes après dissolution de la première dose dans 500 ml d'eau, est la suivante:

Sodium	160,9 mmol/500 ml
Sulfate	63,4 mmol/500 ml
Chlorure	47,6 mmol/500 ml
Potassium	13,3 mmol/500 ml

La Dose 1 contient également 0,79 g de sucralose (E955).

La Dose 2 (sachets A et B) contient les substances actives suivantes:

Sachet A:

Macrogol 3350	40 g
Chlorure de sodium	3,2 g
Chlorure de potassium	1,2 g

Sachet B:

Ascorbate de sodium	48,11 g
Acide ascorbique	7,54 g

La concentration en électrolytes après dissolution de la deuxième dose (sachets A et B) dans 500 ml d'eau, est la suivante:

Sodium	297,6 mmol/500 ml
Ascorbate	285,7 mmol/500 ml
Chlorure	70,9 mmol/500 ml
Potassium	16,1 mmol/500 ml

Excipients à effet notable:

La Dose 2 (sachet A) contient également 0,88 g d'aspartame (E951).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution buvable.
Poudres blanches à jaunâtres.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Plenvu est indiqué chez l'adulte dans le lavage intestinal préalablement à tout examen nécessitant un intestin propre.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et personnes âgées

La préparation consiste à boire deux doses différentes de 500 ml de Plenvu. Il faut boire, après chaque dose, au moins 500 ml de liquide clair additionnel incluant eau, soupe claire, jus de fruit sans pulpe, boisson non alcoolisée, thé et/ou café sans lait.

Cette préparation peut être prise soit en deux fois, soit en prise unique comme décrit ci-après:

Prise fractionnée avec pause nocturne:

- La première dose prise la veille au soir de l'examen et la deuxième dose ingérée dans la matinée le jour de l'examen, approximativement 12 heures après le début de la première dose.

Prise unique:

- Prise unique le matin: les deux doses sont prises le matin du jour de l'examen; la seconde dose devrait être prise au minimum 2 heures après le début de la première dose, ou
- Prise unique la veille: les deux doses sont prises la veille au soir de l'examen; la seconde dose devrait être prise au minimum 2 heures après le début de la première dose.

Le schéma posologique approprié doit être sélectionné en fonction du moment de l'examen.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. L'utilisation de Plenvu n'est donc pas recommandée dans cette population.

Patients présentant une insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée. Les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée ont été inclus dans les études cliniques.

Patients présentant une insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée. Les patients avec des valeurs élevées de la fonction hépatique ont été inclus dans les études cliniques.

Mode d'administration

Voie orale.

Dose 1: le contenu de l'unique sachet pour la dose 1 doit être complété à 500 ml avec de l'eau. La solution reconstituée, plus 500 ml supplémentaires de liquide clair, doit être bue sur une période de 60 minutes. L'alternance entre la solution reconstituée et le liquide clair est acceptable.

Dose 2: le contenu des deux sachets (sachets A et B ensemble) pour la dose 2 doit être complété à 500 ml avec de l'eau. La solution reconstituée, plus 500 ml supplémentaires de liquide clair, doit être bue sur une période de 60 minutes. L'alternance entre la solution reconstituée et le liquide clair est acceptable.

Dans certains cas, la prise de la solution reconstituée peut être ralentie ou interrompue temporairement (voir rubrique 4.4).

En plus des liquides ingérés lors de la préparation, toute prise supplémentaire de liquides clairs est possible (par exemple: eau, soupe claire, jus de fruit sans pulpe, boisson non alcoolisée, thé et/ou café sans lait) tout au long du processus de préparation de l'intestin. Remarque: éviter tout liquide de couleur rouge ou violette (ex. jus de cassis) car cela pourrait colorer l'intestin.

Toute prise de liquide doit être arrêtée au moins:

- deux heures avant l'examen si ce dernier se déroule sous anesthésie générale ou
- une heure avant l'examen si ce dernier se déroule sans anesthésie générale.

Informations concernant les repas

Aucune nourriture solide ne doit être ingérée à compter du début de la préparation jusqu'à la fin de l'examen.

Les patients doivent être conseillés de prendre suffisamment de temps (dès que les selles n'apparaissent plus) pour se rendre au centre d'examen.

Prise fractionnée avec pause nocturne **et** prise unique la veille:

Le jour précédant l'examen, les patients peuvent prendre un petit-déjeuner léger suivi par un repas léger le midi qui doit être terminé au moins 3 heures avant le début de la prise de la première dose.

Prise unique le matin:

Le jour précédant l'examen, les patients peuvent prendre un petit-déjeuner léger suivi par un repas léger le midi et une soupe claire et/ou un yaourt nature pour le repas du soir qui doit être terminé vers 20h00.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les patients ayant des antécédents ou suspicions de:

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Occlusion ou perforation gastro-intestinale
- Iléus
- Troubles de la vidange gastrique (gastroparésie, rétention gastrique, etc.)
- Phénylcétonurie (en raison de la présence d'aspartame)
- Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (en raison de la présence d'ascorbate)

- Mégacôlon toxique

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le liquide contenu dans Plenvu après reconstitution avec de l'eau ne remplace pas un apport hydrique régulier. Un apport hydrique suffisant doit être maintenu.

Tout comme les autres produits contenant du macrogol, des réactions allergiques, incluant les symptômes suivants: rash, urticaire, prurit, angioœdème et anaphylaxie, sont possibles.

Plenvu doit être administré avec précaution chez les patients fragiles ou déficients.

Plenvu doit être également administré avec précaution chez les patients présentant:

- des troubles de la déglutition, avec tendance à l'inhalation ou à la régurgitation, ou avec un niveau de conscience diminué. Ces patients doivent être surveillés attentivement durant l'administration et plus particulièrement encore si celle-ci se fait par sonde naso-gastrique
- une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/minute/1,73m²)
- une insuffisance cardiaque (NYHA grade III ou IV)
- un risque d'arythmie, par exemple les patients présentant ou recevant un traitement pour une maladie cardiovasculaire, pour une maladie thyroïdienne ou pour un déséquilibre électrolytique
- une déshydratation
- des poussées sévères de maladie inflammatoire de l'intestin.

Pour les patients fragiles et déficients, les patients à l'état précaire, ceux souffrant d'insuffisance rénale sévère, d'arythmie et ceux présentant un risque de déséquilibre électrolytique, le médecin devra envisager un traitement électrolytique avant et après la prise de Plenvu ainsi qu'un contrôle de la fonction rénale et de l'ECG le cas échéant. Toute suspicion de déshydratation doit être corrigée avant l'utilisation de Plenvu.

De rares cas d'arythmies graves, y compris la fibrillation auriculaire, associés à l'utilisation de laxatifs osmotiques pour la préparation colique ont été rapportés. Elles surviennent principalement chez les patients présentant des facteurs de risque cardiaque et des troubles électrolytiques sous-jacents.

L'apparition de symptômes suggérant une arythmie ou des variations hydro-électrolytiques (par exemple: œdème, dyspnée, profonde asthénie, insuffisance cardiaque) pendant ou après l'administration doit conduire à vérifier les électrolytes plasmatiques, contrôler l'ECG et traiter toute anomalie éventuelle de façon appropriée.

Si les patients présentent des symptômes tels que ballonnement sévère, distension abdominale ou douleur abdominale, la prise peut être ralentie ou temporairement arrêtée jusqu'à la disparition des symptômes.

Chez les personnes ayant des problèmes de déglutition, qui ont besoin de l'ajout d'un épaississant aux solutions pour augmenter un apport approprié, des interactions doivent être envisagées, voir rubrique 4.5.

Colite ischémique

La pharmacovigilance a fait apparaître que des cas de colite ischémique, dont certains graves, ont été rapportés chez des patients traités par macrogol dans le cadre d'une préparation intestinale. Le macrogol devrait être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque de colite ischémique connus ou en cas d'utilisation concomitante de laxatifs stimulants (tels que le bisacodyl ou le picosulfate de sodium). Les patients présentant une soudaine douleur abdominale, une hémorragie rectale ou d'autres symptômes de colite ischémique devraient faire l'objet d'une évaluation rapide.

La totalité de la préparation Plenvu contient 458,5 mmol (10,5 g) de sodium. A prendre en compte chez les patients qui contrôlent leur apport en sodium. Seule une partie du sodium est absorbée, voir rubrique 5.2.

La totalité de la préparation Plenvu contient 29,4 mmol (1,1 g) de potassium. A prendre en compte chez les patients avec une fonction rénale diminuée ou qui contrôlent leur apport en potassium.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les médicaments pris par voie orale (par exemple la pilule contraceptive) une heure avant, pendant et une heure après l'administration de Plenvu peuvent être évacués du tractus gastro-intestinal sans être absorbés. Pour les médicaments à marge thérapeutique étroite ou à demi-vie courte, l'efficacité peut être particulièrement affectée.

Plenvu peut entraîner un effet interactif potentiel s'il est utilisé avec des épaississants alimentaires à base d'amidon. L'ingrédient macrogol neutralise l'effet épaississant de l'amidon, liquéfiant efficacement les préparations qui doivent rester épaisses pour les personnes ayant des problèmes de déglutition.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas de données ou des données limitées (moins de 300 résultats d'issues de grossesse) sur l'utilisation des substances actives de Plenvu chez les femmes enceintes. Les études sur les animaux ont montré des effets nocifs indirects en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Cliniquement, aucun effet durant la grossesse n'est attendu puisque l'exposition systémique au macrogol 3350 est négligeable.

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Plenvu pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'est pas connu si les substances actives/métabolites de Plenvu sont excrétés dans le lait maternel. Il n'y a pas suffisamment d'informations sur l'excrétion des substances actives/métabolites de Plenvu dans le lait maternel.

Un risque pour les nouveau-nés ou les nourrissons ne peut être exclu.

Une décision doit être prise entre interrompre l'allaitement ou s'abstenir de prendre Plenvu en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Il n'y a pas de données concernant l'effet de Plenvu sur la fertilité chez l'homme. Il n'y avait aucun effet sur la fertilité dans les études chez les rats mâles et femelles (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Plenvu n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

La diarrhée est un effet attendu de la préparation colique. En raison de la nature de l'examen, les effets indésirables apparaissent chez la majorité des patients durant la procédure de lavage intestinal. Bien que ces effets varient selon les préparations, des nausées, des vomissements, des ballonnements, des

douleurs abdominales, une irritation anale et des troubles du sommeil ont fréquemment lieu chez les patients effectuant une préparation intestinale. Une déshydratation peut survenir suite à la diarrhée et/ou aux vomissements.

Des informations concernant les effets indésirables et provenant des essais cliniques sont disponibles à partir d'une population de plus de 1 000 sujets traités par Plenvu.

Le tableau ci-dessous présente les événements indésirables rapportés au cours des essais cliniques avec Plenvu.

La fréquence des effets indésirables de Plenvu est définie selon la convention suivante:

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

	Très fréquent ($\geq 1/10$) [#]	Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)
Affections gastro-intestinales		Vomissements, nausées	Distension abdominale, inconfort anal, douleur abdominale, douleur abdominale supérieure, douleur abdominale inférieure
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité médicamenteuse
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Déshydratation	
Affections du système nerveux			Maux de tête, migraines, somnolence
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Soif*, fatigue, asthénie, frissons**, douleurs, maux
Affections cardiaques			Palpitations, tachycardie sinusale
Affections vasculaires			Augmentation transitoire de la pression artérielle, bouffées vasomotrices
Investigations			Augmentation transitoire des enzymes hépatiques***, hypernatrémie, hypercalcémie, hypophosphatémie, hypokaliémie, diminution des bicarbonates, augmentation/diminution du trou anionique, état hyperosmolaire

*Le terme « soif » comprend les termes préférentiels: soif, bouche sèche et gorge sèche

**Le terme « frissons » comprend les termes préférentiels: frissons, sensations de chaleur et sensation de froid.

***L'expression « augmentation transitoire des enzymes hépatiques » comprend les termes préférentiels: augmentation de l'ALAT, augmentation de l'ASAT, augmentation de la GGT, augmentation des enzymes hépatiques, augmentation des transaminases.

#Aucun événement indésirable présentant la catégorie de fréquence « très fréquent » n'a été rapporté au cours des essais cliniques.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	--

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

En cas de surdosage important et accidentel avec diarrhée sévère, un remplacement des liquides et une correction des électrolytes peut être nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: laxatif osmotique

Code ATC: A06A D65.

L'administration orale de solutions électrolytiques à base de macrogol provoque une diarrhée modérée et entraîne une vidange rapide du contenu colique.

Le macrogol 3350, le sulfate de sodium et les doses élevées d'acide ascorbique exercent une action osmotique intestinale, à l'origine de l'effet laxatif.

Le macrogol 3350 augmente le volume des selles, ce qui stimule la motricité colique via des processus neuromusculaires.

La conséquence physiologique est une accélération du péristaltisme colique des selles ramollies.

La composition en électrolytes de la solution alliée à la prise complémentaire de liquide clair est là pour éviter des variations cliniquement significatives du sodium, du potassium ou de l'eau et limiter ainsi le risque de déshydratation.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La majeure partie (> 99,7 %) du macrogol 3350 n'est pas absorbée par le tractus gastro-intestinal puis est excrétée dans les fèces. La littérature rapporte que toute quantité de macrogol 3350 absorbée est excrétée par l'urine.

L'ascorbate est principalement absorbé par un processus saturable de transport actif sodium-dépendant; il est établi qu'une seule dose orale supérieure à 2 g sature la capacité d'absorption du jéjunum. L'ascorbate non absorbé reste dans la lumière intestinale et il est estimé qu'environ 96 % (48 g) de l'ascorbate sont excrétés dans les fèces. L'ascorbate est un composant du sang cependant lorsque les concentrations plasmatiques dépassent environ 15 µg/ml, l'acide ascorbique en excès est éliminé, principalement sous forme inchangée, dans l'urine.

La masse de sulfate oral n'est pas absorbée, et en établissant un gradient électrochimique, elle empêche l'absorption des ions sodium qui l'accompagnent. De petites quantités d'ions sulfate sont absorbées par le tractus gastro-intestinal qui s'ajoutent au pool du sulfate inorganique physiologique formé par la dégradation des acides aminés soufrés. La masse de sulfate inorganique absorbée est éliminée sous forme inchangée par filtration glomérulaire et elle est l'objet d'une réabsorption tubulaire saturable.

Les préparations osmotiques de l'intestin entraînent une diarrhée abondante provoquant une élimination importante de la plus grande partie du produit dans les fèces. Cela conduit également à des changements de l'équilibre électrolytique dans l'organisme, souvent avec une déplétion de sodium et de potassium. Le sodium et le potassium supplémentaires inclus dans la formulation de Plenvu contribuent à équilibrer les électrolytes. Si une certaine quantité de sodium est absorbée, la masse de sodium devrait être excrétée dans les fèces sous forme de sels sodiques de sulfate et d'ascorbate, les ingrédients osmotiques actifs inclus dans la composition de Plenvu.

Aucune étude pharmacocinétique n'a été effectuée chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administration répétée, de génotoxicité et de carcinogénicité ont révélé que le macrogol 3350, l'acide ascorbique et le sulfate de sodium n'avaient pas de potentiel significatif de toxicité systémique.

Aucune étude de génotoxicité, de carcinogénicité et de toxicité sur la reproduction n'a été réalisée avec ce produit.

Dans les études de toxicité sur la reproduction réalisées avec la spécialité Movicol (contenant du macrogol 3350), aucun effet embryotoxique ou tératogène direct n'a été observé chez les rats à des niveaux de doses maternelles 20 fois supérieures à la dose maximale de Plenvu chez l'Homme. Des effets indirects embryo-fœtaux, tels que la diminution du poids du fœtus et du placenta, la diminution de la viabilité du fœtus, augmentation de l'hyperflexion des membres et des pattes et l'avortement, ont été observés chez le lapin à une dose maternelle qui est la même que la dose maximale recommandée de Plenvu chez l'Homme. Le lapin est une espèce sensible aux effets des substances actives gastro-intestinales. Les études ont été conduites en condition exagérée avec l'administration de doses de volume élevé qui ne sont pas cliniquement pertinentes. Ces résultats pourraient être la conséquence d'un effet indirect de Movicol liée à un mauvais état général de la mère et ayant comme conséquence une réponse pharmacodynamique exagérée chez le lapin. Il n'y avait aucun signe évocateur d'un effet tératogène.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sucralose (E955)

Aspartame (E951)

Acide citrique encapsulé contenant de l'acide citrique (E330) et de la maltodextrine (E1400)

Arôme mangue contenant du glycérol (E422), des préparations aromatisantes, de la gomme arabique (E414), de la maltodextrine (E1400) et des substances aromatisantes naturelles

Arôme punch aux fruits contenant des préparations aromatisantes, de la gomme arabique (E414), de la maltodextrine (E1400) et des substances aromatisantes

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Sachets: 2 ans.

Solutions reconstituées: 24 heures.

6.4 Précautions particulières de conservation

Sachets: A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Solutions reconstituées: Après reconstitution, conserver les solutions à une température ne dépassant pas 25°C et boire dans les 24 heures. Les solutions peuvent être conservées au réfrigérateur. Garder les solutions dans un récipient fermé.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Chaque sachet est composé d'un complexe comprenant les matériaux suivants: polyéthylène téréphtalate (PET), polyéthylène, aluminium et extrusion de résine.

La Dose 1 contient 115,96 g de poudre, le sachet A de la Dose 2 contient 46,26 g de poudre et le sachet B de la Dose 2 contient 55,65 g de poudre.

Les trois sachets sont contenus dans un emballage secondaire translucide à l'intérieur d'une boîte en carton et correspondent à un traitement unique de Plenvu. La boîte en carton contient également la notice destinée au patient.

Plenvu est disponible en conditionnement contenant 1 traitement et en conditionnements contenant 40, 80, 160 et 320 traitements. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

La reconstitution de Plenvu dans l'eau peut prendre environ 8 minutes. Elle peut être optimisée par addition en premier lieu de la poudre dans le récipient suivie par l'ajout de l'eau. Le patient doit attendre la dissolution complète de la poudre avant de boire la solution.

Après reconstitution dans l'eau, Plenvu peut être utilisé immédiatement ou, selon les préférences, peut être mis au frais avant utilisation.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Norgine NV/SA
Haasrode Research Park
Romeinsestraat 10
B-3001 Heverlee

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE : BE518640

LU: 2018060194

- 0856562: 1*3 sachets
- 0856576: 40*3 sachets
- 0856593: 80*3 sachets
- 0856609: 160*3 sachets
- 0856612: 320*3 sachets

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 25/10/2017

Date du dernier renouvellement: 09/12/2022

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de révision : 06/2023

Date d'approbation: 10/2023