

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pleinvue polvo para solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Los ingredientes de Pleinvue están contenidos en tres sobres separados. La primera dosis se suministra en un sobre y la segunda, en dos sobres, el A y el B.

El sobre con la dosis 1 contiene los siguientes principios activos:

Macrogol 3350	100 g
Sulfato de sodio anhidro	9 g
Cloruro de sodio	2 g
Cloruro de potasio	1 g

La concentración de los electrolitos cuando se constituye la primera dosis hasta los 500 ml de solución es la siguiente:

Sodio	160,9 mmol/500 ml
Sulfato	63,4 mmol/500 ml
Cloruro	47,6 mmol/500 ml
Potasio	13,3 mmol/500 ml

La dosis 1 también contiene 0,79 g de sucralosa (E-955).

La dosis 2 (sobres A y B) contiene los siguientes principios activos:

Sobre A:

Macrogol 3350	40 g
Cloruro de sodio	3,2 g
Cloruro de potasio	1,2 g

Sobre B:

Ascorbato de sodio	48,11 g
Ácido ascórbico	7,54 g

La concentración de electrolitos cuando se constituye la segunda dosis (sobres A y B) hasta los 500 ml de solución es la siguiente:

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

Excipientes con efecto conocido

La dosis 2 (sobre A) también contiene 0,88 g de aspartamo (E-951).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución oral.
Polvo entre blanco y amarillo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Pleinvue está indicado en adultos para el vaciamiento intestinal antes de cualquier intervención clínica que requiera una limpieza intestinal.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y población de edad avanzada

El tratamiento consiste en dos dosis separadas y distintas de 500 ml de Pleinvue. Con cada dosis, se deben tomar como mínimo 500 ml adicionales de líquidos claros, que pueden ser agua, caldo, zumo de frutas sin pulpa, refrescos y té o café sin leche.

Este tratamiento se puede tomar de acuerdo a pautas de dos días o de un día que se especifican a continuación:

Administración en dos días:

- La primera dosis se toma por la tarde el día antes de la intervención clínica y la segunda dosis se toma por la mañana el mismo día de la intervención clínica, aproximadamente 12 horas después del inicio de la primera dosis.

Administraciones en un día:

- Administración solo por la mañana con ambas dosis tomadas por la mañana el día de la intervención clínica; se debe tomar la segunda dosis un mínimo de 2 horas después del inicio de la primera dosis o
- Administración el día antes con ambas dosis tomadas por la tarde el día antes de la intervención clínica; se debe tomar la segunda dosis un mínimo de 2 horas después del inicio de la primera dosis.

Se debe seleccionar la pauta más apropiada en función de la hora de la intervención clínica.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Pleinvue en niños menores de 18 años. Por tanto, el uso de Pleinvue no está recomendado en esta población.

Pacientes con insuficiencia renal

No se considera necesario un ajuste especial de la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. Los pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada fueron incluidos en los estudios clínicos.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se considera necesario un ajuste especial de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Los pacientes con valores elevados en las pruebas de función hepática fueron incluidos en los estudios clínicos.

Forma de administración

Para uso oral.

Dosis 1: el contenido del sobre individual de la dosis 1 se debe mezclar con agua hasta alcanzar los 500 ml. La solución reconstituida, más 500 ml de líquido claro adicionales, deben tomarse durante un período de 60 minutos. Es aceptable alternar entre la solución reconstituida y el líquido claro.

Dosis 2: el contenido de los dos sobres (sobres A y B juntos) de la dosis 2 se debe mezclar con agua hasta alcanzar los 500 ml. La solución reconstituida, más 500 ml de líquido claro adicionales, deben tomarse durante un período de 60 minutos. Es aceptable alternar entre la solución reconstituida y el líquido claro.

En algunos casos, la toma de la solución reconstituida puede tener que ralentizarse o suspenderse temporalmente (ver sección 4.4).

Además de los líquidos tomados como parte del tratamiento, se puede tomar cualquier cantidad de líquido claro complementario (p. ej., agua, caldo, zumo de fruta sin pulpa, refrescos, té y/ o café sin leche) a lo largo del proceso de preparación intestinal. Nota: se deben evitar todos los líquidos de color rojo o púrpura (p. ej., zumo de grosella negra), ya que pueden teñir el intestino.

El consumo de todo tipo de líquidos debe cesar por lo menos:

- Dos horas antes del procedimiento clínico con anestesia general o
- Una hora antes de la procedimiento clínico sin anestesia general

Información relativa a las comidas

No se debe ingerir ningún alimento sólido desde el inicio del tratamiento hasta después de la intervención clínica.

Se debe aconsejar a los pacientes que dejen transcurrir el tiempo suficiente antes de desplazarse a la unidad clínica una vez que las deposiciones hayan cesado.

Administración dividida en dos días y administración el día antes:

El día antes de la intervención clínica, los pacientes pueden tomar un desayuno ligero, seguido de un almuerzo ligero, que debe finalizar como mínimo 3 horas antes del inicio de la primera dosis.

Administración solo por la mañana:

El día antes de la intervención clínica, los pacientes pueden tomar un desayuno ligero, seguido de un almuerzo ligero, y caldo o yogur natural para la cena, que deberá finalizar a las 20:00 h aproximadamente.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

No utilizar en pacientes que padezcan, o se sospeche que padezcan:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Perforación u obstrucción gastrointestinal
- Íleo
- Trastornos del vaciado gástrico (p. ej., gastroparesis, retención gástrica, etc.)
- Fenilcetonuria (debido a la presencia de aspartamo)
- Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (debido a la presencia de ascorbato)
- Megacolon tóxico

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El contenido líquido de Pleinvue una vez reconstituido con agua no sustituye el consumo normal de líquidos y se debe mantener una ingesta de líquidos adecuada.

Al igual que con otros productos que contienen macrogol, es posible que se produzcan reacciones alérgicas como erupción cutánea, urticaria, prurito, angioedema y anafilaxia.

Pleinvue se debe administrar con precaución a los pacientes frágiles o debilitados.

Pleinvue también debe utilizarse con precaución en pacientes con:

- Alteración del reflejo nauseoso con posibilidad de regurgitación o aspiración, o nivel de consciencia disminuido. Se debe hacer un seguimiento riguroso de estos pacientes durante la administración, especialmente si ésta es por vía nasogástrica.
- Insuficiencia renal grave (con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m²).
- Insuficiencia cardíaca (NYHA grado III o IV).
- Riesgo de arritmia, por ejemplo, pacientes que reciben tratamiento para enfermedades cardiovasculares, con enfermedades tiroideas o desequilibrio electrolítico.
- Deshidratación.
- Enfermedad intestinal inflamatoria aguda y grave.

En pacientes frágiles y debilitados, pacientes con mala salud, con insuficiencia renal clínicamente significativa, arritmia y aquellos en riesgo de desequilibrio electrolítico, el médico debe considerar la realización, antes y después el tratamiento, de un análisis de los electrolitos, pruebas de función renal y ECG, según sea procedente. Si se sospecha de deshidratación, esta debe corregirse antes del uso de Pleinvue.

Se han observado casos de convulsiones asociadas al uso de macrogol 3350 con electrolitos para la preparación intestinal en pacientes con o sin antecedentes de convulsiones. Estos casos se asociaron principalmente con anomalías electrolíticas como hiponatremia grave (ver sección 4.8). Se debe tener precaución al prescribir macrogol 3350 con electrolitos en pacientes con antecedentes de convulsiones, con mayor riesgo de convulsiones o con riesgo de alteraciones electrolíticas. En caso de síntomas neurológicos, se deben corregir las anomalías de líquidos y electrolitos.

En ocasiones raras, se han notificado casos de arritmias graves incluyendo fibrilación atrial, asociadas al uso de laxantes osmóticos iónicos para la preparación intestinal. Estas ocurren predominantemente en pacientes con factores de riesgo cardíaco subyacentes y desequilibrios electrolíticos.

Si los pacientes presentan síntomas indicativos de arritmia o alteraciones electrolíticas durante o tras el tratamiento (p. ej., edema, disnea, aumento de la fatiga, insuficiencia cardíaca), se deben medir los electrolitos plasmáticos, monitorizar el ECG y tratar de forma apropiada cualquier anomalía.

Si los pacientes padecen hinchazón intensa, distensión abdominal o dolor abdominal, se debe ralentizar la administración o suspender temporalmente hasta que los síntomas desaparezcan.

En personas con problemas de deglución, que necesitan añadir espesantes a líquidos para favorecer su ingesta adecuada, se deben considerar interacciones. Ver sección 4.5.

Colitis isquémica

Se han notificado casos post-autorización de colitis isquémica, incluida grave, en pacientes tratados con macrogol para la preparación intestinal. El macrogol debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos de colitis isquémica o en caso del uso concomitante de laxantes estimulantes (como bisacodilo o picosulfato sódico). Los pacientes con dolor abdominal, hemorragia rectal u otros síntomas de colitis isquémica repentinos deben ser evaluados de inmediato.

Se han notificado casos post-comercialización de rotura esofágica (síndrome de Boerhaave) asociados a vómitos excesivos tras la ingesta (ver sección 4.8) de macrogol 3350 con electrolitos para la preparación intestinal, principalmente en pacientes de edad avanzada. Se debe aconsejar a los pacientes que detengan la administración y busquen atención médica inmediata si presentan vómitos incoercibles y posterior dolor en el pecho, cuello y abdomen, disfagia, hematemesis o disnea.

Este medicamento contiene 458,5 mmol (10,5 g) de sodio por tratamiento completo, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio. Solo se absorbe una proporción del sodio; ver sección 5.2.

Este medicamento contiene 29,4 mmol (1,1 g) de potasio por tratamiento, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal o con dietas pobres en potasio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha estudiado la interacción de Pleinvue con otros medicamentos. Teóricamente, es posible que los medicamentos administrados por vía oral (p. ej., la píldora anticonceptiva oral) desde una hora antes, durante y hasta una hora después de tomar Pleinvue sean eliminados del tubo digestivo sin haber sido absorbidos. El efecto terapéutico de medicamentos con estrecho margen terapéutico o vida media corta puede verse particularmente afectado.

Si se usa Pleinvue con espesantes alimentarios a base de almidón puede producirse una interacción. El ingrediente macrogol neutraliza el efecto espesante del almidón, licuando efectivamente preparaciones que necesitan permanecer espesas para personas con problemas de deglución.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de los principios activos de Pleinvue en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se prevén efectos cuando se administra este medicamento durante el embarazo puesto que la exposición sistémica al macrogol 3350 es insignificante.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Pleinvue durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si los principios activos de Pleinvue o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No hay suficiente información relativa a la excreción de los principios activos de Pleinvue / metabolitos en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Pleinvue tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay datos sobre los efectos de Pleinvue sobre la fertilidad en humanos. No hubo efectos sobre la fertilidad en los estudios en ratas machos y hembras (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Pleinvue sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

La diarrea es un resultado esperable de la preparación intestinal. Debido a la naturaleza de la intervención, la mayoría de los pacientes sufren reacciones adversas durante el proceso de preparación intestinal. Si bien estos varían entre preparaciones, las náuseas, los vómitos, la hinchazón, el dolor abdominal, la irritación anal y los trastornos del sueño ocurren con frecuencia en los pacientes que se someten a una preparación intestinal.

Se puede producir deshidratación como resultado de la diarrea y/o vómitos.

Se dispone de datos procedentes de estudios clínicos en una población de más de mil pacientes tratados con Pleinvue, en los cuales se obtuvieron de forma activa datos sobre reacciones adversas.

En la siguiente tabla se presenta una lista de los efectos adversos notificados en los estudios clínicos de Pleinvue.

La frecuencia de las reacciones adversas a Pleinvue se define mediante la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

	Muy frecuentes ($\geq 1/10$) [#]	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales		Vómitos, náuseas	Distensión abdominal, molestias anorrectales, dolor abdominal, dolor en la zona superior del abdomen, dolor en la zona inferior del abdomen	Rotura esofágica (Síndrome de Boerhaave)
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad al medicamento.	

Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Deshidratación		
Trastornos del sistema nervioso			Cefalea, migraña y somnolencia	Convulsiones
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Sed*, fatiga, astenia, escalofríos**, dolores, molestias	
Trastornos cardíacos			Palpitaciones, taquicardia sinusal	
Trastornos vasculares			Incremento transitorio de la presión arterial, sofoco	
Exploraciones complementarias			Incremento transitorio de las enzimas hepáticas***, hipernatremia, hipercalcemia, hipofosfatemia, hipopotasemia, descenso del bicarbonato, aumento/reducción del hiato aniónico, estado hiperosmolar	

*«Sed» incluye los términos preferentes; sed, sequedad de boca y sequedad de garganta.

**«Escalofríos» incluye términos preferentes; escalofríos, sensación de calor y sensación de frío.

***«Incremento transitorio de las enzimas hepáticas» incluye los términos preferentes; ALT elevada, AST elevada, GGT aumentada, enzimas hepáticas elevadas y transaminasas elevadas.

No se notificaron acontecimientos adversos con una clasificación de «muy frecuentes» durante los ensayos clínicos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano.

Website: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis accidental, donde la diarrea es grave quizá sea necesaria la rehidratación y la rectificación de los electrolitos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Laxantes osmóticos, código ATC: A06A D65

La administración oral de soluciones de electrolitos a base de macrogol causa diarrea moderada y resulta en el vaciado rápido del colon.

Macrogol 3350, sulfato de sodio y altas dosis de ácido ascórbico ejercen una acción osmótica en el intestino, que induce un efecto laxante.

Macrogol 3350 aumenta el volumen de las heces, lo que desencadena la motilidad del colon a través de las vías neuromusculares.

La consecuencia fisiológica es un transporte colónico propulsivo de las heces ablandadas.

Los electrolitos presentes en la formulación y la ingesta de líquidos claros suplementarios se incluyen para prevenir variaciones clínicamente significativas de sodio, potasio o agua, y así reducir el riesgo de deshidratación.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

En su inmensa mayoría (>99,7 %), el macrogol 3350 no se absorbe a través del tubo digestivo y se excreta en las heces. Los datos publicados en la literatura médica indican que toda cantidad absorbida de macrogol 3350 se excreta por vía urinaria.

La absorción del ascorbato se produce por un proceso de transporte activo dependiente de sodio, de capacidad limitada; se ha descrito que una única dosis oral superior a 2 g satura la absorción yeyunal. El ascorbato no absorbido permanece en la luz intestinal; se estima que aproximadamente el 96 % (48 g) del ascorbato se excreta en las heces. El ascorbato es un componente normal de la sangre; sin embargo, cuando las concentraciones plasmáticas superan aproximadamente los 15 µg/ml, el exceso de ácido ascórbico se elimina, principalmente inalterado, en la orina.

La mayor parte del sulfato obtenido por vía oral no se absorbe y, mediante el establecimiento de un gradiente electroquímico, impide la absorción de los iones de sodio acompañantes. A lo largo del tubo digestivo, se absorben pequeñas cantidades de iones sulfato que se suman a la reserva de sulfato inorgánico esencial formado a partir de la degradación de los aminoácidos sulfurados. La mayor parte del sulfato inorgánico absorbido se elimina inalterado por filtración glomerular y está sujeto a la reabsorción tubular saturable.

Los preparados intestinales osmóticos provocan una diarrea copiosa, que da lugar a una amplia eliminación de la mayoría del producto a través de las heces. También pueden provocar alteraciones del equilibrio electrolítico del organismo, a menudo con pérdida de sodio y potasio. El sodio y el potasio adicionales incluidos en la formulación de Pleinvue ayudan a equilibrar los electrolitos. Si bien se produce cierta absorción de sodio, se espera que la mayoría del sodio se excrete en las heces en forma de sales de sodio del sulfato y del ascorbato, los principios activos osmóticos incluidos en la composición de Pleinvue.

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos con macrogol 3350, el ácido ascórbico y el sulfato de sodio no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

No se ha realizado ningún estudio sobre la genotoxicidad, el potencial carcinogénico ni sobre la toxicidad para la reproducción y el desarrollo con este producto.

Estudios de toxicidad reproductiva con Movicol (un producto con macrogol 3350) no mostraron embriotoxicidad o efectos teratogénicos directos en ratas, incluso a niveles tóxicos para la madre, que son un múltiplo de 20x la dosis máxima recomendada de Pleinvue en seres humanos. Se observaron efectos embriofetales indirectos, incluyendo reducción del peso fetal y placentario, reducción de la viabilidad fetal, aumento de las extremidades e hiperflexión de la pata y abortos, en el conejo a una dosis tóxica para la madre igual que la dosis máxima recomendada de Pleinvue en humanos. Los conejos son una especie animal empleada en ensayos al ser sensible a los efectos de sustancias con actividad gastrointestinal y los estudios fueron llevados a cabo en condiciones exageradas con altos volúmenes de dosis administrados que no son clínicamente relevantes. Los hallazgos pueden haber sido consecuencia de un efecto indirecto de Movicol relacionado con una condición materna deficiente como resultado de una respuesta farmacodinámica exagerada en los conejos.

No hubo indicios de un efecto teratogénico.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sucralosa (E-955)

Aspartamo (E-951)

Aroma de mango que contiene glicerol (E-422), preparaciones aromatizantes, goma acacia (E-414), maltodextrina (E-1400), sustancias aromatizantes naturales

Aroma de zumo de frutas que contiene preparaciones aromatizantes, goma acacia (E-414), maltodextrina (E-1400) y sustancias aromatizantes.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

Sobres: 2 años

Soluciones reconstituidas: 24 horas

6.4. Precauciones especiales de conservación

Sobres: No conservar a temperatura superior a 25°C.

Soluciones reconstituidas: conservar por debajo de 25°C y beber dentro de las siguientes 24 horas. Las soluciones se pueden refrigerar. Mantener las soluciones tapadas.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Cada sobre consta de una lámina formada por los siguientes materiales: o bien polietilentereftalato (PET), polietileno, aluminio y resina extruida o bien papel, aluminio y resina extruida.

La dosis 1 contiene 115,96 g de polvo, el sobre A de la dosis 2 contiene 46,26 g de polvo y el sobre B de la dosis 2 contiene 55,65 g de polvo.

Los tres sobres están contenidos en un envoltorio secundario transparente dentro de una caja de cartón y constituyen un solo tratamiento de Pleinvue. La caja de cartón también contiene el prospecto para el paciente.

Pleinvue se comercializa en envases que contienen 1 tratamiento y en envases que contienen 40, 80, 160 y 320 tratamientos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La reconstitución de Pleinvue en agua puede durar hasta 8 minutos aproximadamente y lo mejor es añadir primero el polvo en el recipiente para hacer la mezcla y luego el agua. El paciente debe esperar hasta que se haya disuelto todo el polvo antes de beber la solución.

Tras la reconstitución en agua, se puede empezar a beber Pleinvue inmediatamente o, si se prefiere, refrigerar antes de tomarlo.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Norgine BV
Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Ámsterdam, Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

82.959

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Mayo 2018
Fecha de la última renovación: Diciembre 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2024