

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Clensia  
prášok na perorálny roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Clensia je dostupná vo forme prášku v 2 separátnych vreckách (A-veľké a B-malé), ktorý sa naraz rozpustí vo vode a podáva sa ako perorálny roztok.

Vrecko A (veľké) obsahuje nasledovné liečivá:

makrogol 4000	52,500 g
bezvodý síran sodný	3,750 g
simetikón	0,080 g

Vrecko B (malé) obsahuje nasledovné liečivá:

citrónan sodný	1,863 g
bezvodá kyselina citrónová	0,813 g
chlorid sodný	0,730 g
chlorid draselný	0,370 g

Koncentrácia elektrolytových iónov po rozpustení obsahu 2 vreciek A a 2 vreciek B v 1 litri vody je nasledovná:

sodík	168,6 mmol/l
síran	52,8 mmol/l
chlorid	34,9 mmol/l
draslík	11,2 mmol/l
citrónan	21,1 mmol/l

Pomocná látka so známym účinkom: Vrecko B obsahuje 0,130 g draselnej soli acesulfámu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na perorálny roztok.

Biely až takmer biely prášok vo vrecku A. Rozmery vrecka A sú: 130 x 165 mm.

Biely až takmer biely prášok s limetkovou príchuťou vo vrecku B. Rozmery vrecka B sú: 60 x 80 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Vyčistenie čreva pred akýmkoľvek klinickými vyšetreniami, ktoré si vyžadujú vyčistené črevo, ako je napr. endoskopické alebo rádiologické vyšetrenie čreva.

Clensia je indikovaná na použitie u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku 6 rokov a starších.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

### Dávkovanie

#### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

Clensia sa má podávať s opatrnosťou u pacientov so závažnou renálnou insuficienciou (klírens kreatinínu < 30 ml/min) (pozri časť 4.4).

### Dávkovací režim

#### *Dospelí*

Liečebný cyklus pozostáva zo 4 vreciek A a 4 vreciek B, ktorých obsah sa rozpustí v 2 litroch vody. Dve vrecká A a 2 vrecká B sa majú rozpustiť v 1 litri vody a rekonštituovaný roztok vypiť v priebehu jednej až dvoch hodín. Tento postup sa má zopakovať s druhým rekonštituovaným roztokom (t. j. 2 vrecká A a 2 vrecká B rozpustené v 1 litri vody), aby sa liečebný cyklus dokončil. Na dobré vyčistenie hrubého čreva je potrebné vypiť celé množstvo roztoku Clensia.

Roztok sa má pripraviť a vypiť pred vyšetrením jedným z dvoch nasledujúcich spôsobov:

#### 1. Celý dávkovací režim deň pred vyšetrením:

Večer pred klinickým vyšetrením sa má pripraviť roztok Clensie rozpustením obsahu 2 vreciek A a 2 vreciek B v 1 litri vody a má sa vypiť v priebehu asi 1,5 hodiny (1 – 2 hodiny), rýchlosťou aspoň 2 poháre (približne 250 ml) každých 15 – 20 minút.

Po jednej hodine pokoja, sa má obsah zostávajúcich 2 vreciek A a 2 vreciek B opäť rozpustiť v 1 litri vody a má sa vypiť rovnakým spôsobom. Okrem toho sa má v priebehu večera vypiť tiež 1 liter čírej tekutiny (voda, ovocný džús, nealkoholický nápoj, čaj/káva bez mlieka).

#### 2. Rozdelený dávkovací režim:

Večer pred diagnostickým vyšetrením sa má pripraviť roztok Clensie rozpustením obsahu 2 vreciek A a 2 vreciek B v 1 litri vody a má sa vypiť v priebehu asi 1,5 hodiny (1 – 2 hodiny), rýchlosťou aspoň 2 poháre (približne 250 ml) každých 15 – 20 minút. Okrem toho sa má v priebehu večera vypiť tiež aspoň 0,5 litra čírej tekutiny (voda, ovocný džús, nealkoholický nápoj, čaj/káva bez mlieka).

Ráno v deň diagnostického vyšetrenia sa má obsah zostávajúcich 2 vreciek A a 2 vreciek B opäť rozpustiť v 1 litri vody a má sa vypiť rovnakým spôsobom. Okrem toho sa má vypiť tiež 0,5 litra čírej tekutiny (voda, ovocný džús, nealkoholický nápoj, čaj/káva bez mlieka).

Od začiatku liečebného cyklu až do ukončenia klinického vyšetrenia sa nesmie konzumovať tuhé jedlo.

Medzi posledným príjmom tekutiny (Clensie alebo čírej tekutiny) a začiatkom klinického vyšetrenia majú uplynúť aspoň dve hodiny.

Ďalšie pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

### Po vyšetrení:

Za účelom nahradiť straty tekutín počas prípravy na vyšetrenie je potrebné povzbudzovať pacientov, aby po vyšetrení pili dostatok tekutín.

### *Pediatrická populácia*

#### *Deti od narodenia do menej ako 2 rokov*

Bezpečnosť a účinnosť Clensie u detí od narodenia do veku menej ako 2 roky neboli stanovené.

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### *Deti vo veku od 2 do menej ako 6 rokov*

Účinnosť Clensia u detí vo veku od 2 do menej ako 6 rokov nebola stanovená. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

#### *Dospievajúci a deti od 6 do menej ako 18 rokov*

Clensia sa má podávať ako celý dávkovací režim deň pred diagnostickým vyšetrením, so začiatkom v neskorších popoludňajších hodinách (o 16 – 18 hod).

Pacient by mal vypíť nasledovné odporúčané množstvo roztoku Clensia:

Vek	Telesná hmotnosť	Objem roztoku Clensia, kt. sa má podať	Časový rámeč	Číra tekutina*	Záchranná dávka**
6 až < 12 rokov	≤ 25 kg	750 ml	1 – 2 hodiny	50 % podaného objemu Clensie	≤ 500 ml
	> 25 – 35 kg	1 000 ml	1 – 2 hodiny		
	> 35 kg	1 250 ml	1 – 2 hodiny		
12 až < 18 rokov	≤ 45 kg	1 500 ml	2 – 3 hodiny	50 % podaného objemu Clensie	až do kumulatívnej dávky max. 2 000 ml
	> 45 kg	1 750 ml	2 – 3 hodiny		

\* voda, ovocný džús, nealkoholické nápoje, čaj (bez mlieka), ktoré sa podávajú na rehydratáciu.

\*\*Záchranná dávka: množstvo roztoku Clensia, ktoré sa má podať, ak dospievajúci alebo dieťa nemá vodnatú číru stolicu do 3 hodín po ukončení podávania roztoku na vyčistenie čriev.

V prípade zlyhania záchranej dávky má pacient dostať očistnú klyzmu podľa postupov zariadenia a absolvovať kolonoskopiu s intenzívnejším inštrumentálnym výplachom.

Dve vrecká A a 2 vrecká B sa majú rozpustiť v 1 litri vody a v prípade potreby sa zvyšné 2 vrecká A a 2 vrecká B rozpustia v ďalšom 1 litri vody, aby sa získalo potrebné množstvo roztoku na podanie.

#### Spôsob podávania

Perorálne použitie.

U detí, ktoré nie sú schopné vypíť požadované množstvo roztoku, sa môže použiť nazogastrická sonda s rýchlosťou podávania 20 – 30 ml/minúta.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním sú uvedené v časti 6.6.

Ďalšie informácie o podávaní cez nazogastrickú sondu, pozri časť 6.6.

#### **4.3 Kontraindikácie**

Liek sa nemá používať u pacientov so známou/yymi alebo predpokladanou/yymi:

- precitlivosťou na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- gastrointestinálnou obštrukciou,
- ťažkými poruchami vyprázdňovania žalúdka (napr. gastroparéza),
- nepriechodnosťou čriev,
- perforáciou gastrointestinálneho traktu,
- toxickou kolitídou alebo toxickým megakolónom.

Nepoužívajte u pacientov v bezvedomí.

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Ak sa užíva podľa pokynov, Clensia zvyčajne vyvoláva hnačku. Číry rektálny výtok bez zvyškovej stolice zvyčajne indikuje dobré vyčistenie čreva.

Ak sa u pacientov vyskytnú príznaky ako závažná plynatosť, nafúknuté brucho, bolesť brucha alebo akákoľvek iná reakcia, ktorá sťažuje pokračovanie v príprave na vyšetrenie, príjem roztoku sa má spomaliť alebo dočasne zastaviť.

U pacientov s problémami s prehĺtaním, u ktorých je na podporu vhodného užitia lieku potrebné k roztokom pridať zahusťovadlo, sa majú do úvahy vziať interakcie, pozri časť 4.5.

Ak sa u pacientov vyskytnú akékoľvek príznaky naznačujúce arytmiu alebo porušenie rovnováhy tekutín/elektrolytov (napr. opuch, dýchavičnosť, zvýšená únava, zlyhávanie srdca), majú sa stanoviť hladiny elektrolytov v plazme, má sa monitorovať EKG a akékoľvek odchýlky sa majú vhodnou liečbou upraviť.

#### *Signifikantné gastrointestinálne ochorenie*

Ak existuje podozrenie na gastrointestinálnu obštrukciu alebo perforáciu, majú sa vykonať vhodné diagnostické vyšetrenia, aby sa vylúčili tieto ochorenia pred podaním Clensie.

Clensia sa má používať s opatrnosťou u pacientov so závažnou ulceróznou kolitídou alebo Crohnovou chorobou.

#### *Riziko aspirácie*

Pacienti s poruchou vedomia a s poruchou dávivého reflexu alebo pacienti náchylní na regurgitáciu alebo aspiráciu majú byť počas podávania Clensie sledovaní, najmä v prípade podania pomocou nazogastrickej sondy. Liek sa má u týchto pacientov používať s opatrnosťou.

#### Starší/oslabení pacienti

Clensia sa má podávať s opatrnosťou u citlivých pacientov so zlým zdravotným stavom alebo s ťažkou dehydratáciou.

#### Dehydratácia

Prítomná dehydratácia sa má pred použitím Clensie upraviť.

Medzi prejavy miernej až stredne ťažkej dehydratácie patria 1 – 5 % zníženie telesnej hmotnosti, smäd, závraty, suchosť úst, bolesť hlavy, tmavý a koncentrovaný moč. Závažná dehydratácia zahŕňa viac ako 5 % zníženie telesnej hmotnosti, smäd, vpadnuté oči, veľmi suché ústa, koža a sliznice, hypotenzia, tachykardia, nízky stupeň vedomia.

#### Poruchy elektrolytov

V prípade dehydratácie alebo vždy, keď sú prítomné príznaky podozrivých zmien rovnováhy tekutín/elektrolytov má lekár zvážiť pred použitím Clensie stanovenie hladín elektrolytov a vyšetrenie činnosti obličiek na začiatku a po ukončení liečby.

#### Porucha funkcie obličiek

Clensia sa má používať s opatrnosťou u pacientov so závažnou renálnou insuficienciou (klírens kreatinínu < 30 ml/min).

#### Ochorenie srdca

Clensia sa má používať s opatrnosťou u pacientov so zlyhávaním srdca (III. alebo IV. stupeň NYHA), akútnym infarktomyokardu a nestabilnou angínou pectoris.

#### Ischemická kolitída

U pacientov, ktorí používali makrogol na vyčistenie čreva, boli po uvedení lieku na trh hlásené prípady ischemickej kolitídy vrátane závažných prípadov. Makrogol sa má používať s opatrnosťou u pacientov so známymi rizikovými faktormi pre vznik ischemickej kolitídy alebo v prípade súbežného užívania stimulačných laxatív (ako je bisakodyl alebo pikosíran disodný). Pacientov s náhlou bolesťou brucha, krvácaním z konečníka alebo inými príznakmi ischemickej kolitídy je potrebné ihneď vyšetriť.

Tento liek obsahuje 3 877,8 mg sodíka na liter, čo zodpovedá 194 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Tento liek obsahuje 11,2 mmol draslíka na liter. Má sa vziať do úvahy u pacientov so zníženou funkciou obličiek alebo u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom draslíka.

#### Pediatrická populácia

Upozornenia a opatrenia uvedené pre dospelých sa majú starostlivo dodržiavať aj v pediatrickej populácii vo veku 6 rokov a staršej.

Clensia sa má používať s opatrnosťou najmä v prípade závažnej dehydratácie a závažnej renálnej insuficiencie. U týchto pacientov má lekár zvážiť monitorovanie elektrolytov a súvisiacich účinkov na funkciu obličiek a markerov klinického účinku/nežiaducich reakcií súvisiacich s presunom elektrolytov, ako sú nauzea a vracanie, únava a asténia.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Počas 1 hodiny po podaní a počas podávania Clensie sa nemá užívať žiadny perorálne podávaný liek, pretože sa môže z gastrointestinálneho traktu vyplaviť. Môže to byť klinicky významné pri antihypertenzívach, pretože v súvislosti s nedostatočnou absorpciou lieku sa pozorovalo prechodné zvýšenie krvného tlaku.

Pacienti užívajúci lieky, ktoré ovplyvňujú funkciu obličiek (ako diuretiká, ACE inhibítory, ARB alebo NSAID), súčasne s osmotickými črevnými prípravkami majú zvýšené riziko abnormalít tekutín a elektrolytov. Títo pacienti majú byť sledovaní kvôli adekvátnej hydratácii a je potrebné zvážiť laboratórne testy (elektrolyty, kreatinín, BUN) na začiatku liečby a po jej skončení.

Zvlášť ovplyvnený môže byť terapeutický účinok liekov s úzkym terapeutickým indexom ako sú napr. antiepileptiká, digoxín a imunosupresíva alebo s krátkym polčasom rozpadu.

Clensia môže viesť k potenciálnej interakcii, ak sa užije s potravinárskym zahusťovadlom na báze škrobu. Makrogol účinkuje proti zahusťovaciemu účinku škrobu, účinne stekuje lieky, pri ktorých je potrebné, aby ich konzistencia zostala hustá pre osoby s problémami s prehĺtaním.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

K dispozícii je obmedzené množstvo údajov (výsledky z menej ako 300 ukončených gravidít) o použití makrogolu 4000 u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame ani nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity. Počas gravidity sa neočakávajú žiadne nežiaduce účinky, keďže systémová expozícia makrogolu 4000 je zanedbateľná. Clensia sa môže používať počas gravidity, ak je to nevyhnutné.

##### Dojčenie

Nie je zdokumentovaná žiadna skúsenosť s použitím makrogolu počas laktácie. Neočakáva sa žiaden účinok u dojčených novorodencov/dojčiat, keďže systémová expozícia makrogolu 4000 u dojčiacich žien je zanedbateľná. Z tohto dôvodu sa Clensia môže používať počas laktácie, ak je to nevyhnutné.

##### Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch Clensie na fertilitu. Vzhľadom na to, že makrogol 4000 sa ťažko resorbuje, neočakáva sa žiaden účinok na fertilitu.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Clensia nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Pacienti podstupujúci vyčistenie čreva zmesou makrogolu a elektrolytov majú často gastrointestinálne ťažkosti ako kŕče v bruchu, nadúvanie, nauzeu a nepríjemný pocit v oblasti konečníka. Tieto nežiaduce reakcie sú obvykle mierne a zvyčajne rýchlo ustupujú, ak sa spomalí rýchlosť podávania alebo sa príjem lieku dočasne preruší. Hnačka je očakávaným výsledkom prípravy čreva na vyšetrenie. Veľmi zriedkavo boli hlásené reakcie z precitlivenosti (ako pruritus, vyrážka, angioedém, urtikária, dyspnoe, anafylaktický šok).

V kontrolovaných klinických skúšaní sa populácia 442 dospelých a 174 pediatrických jedincov, ktorí sa liečili Clensiou, porovnávala s inými prípravkami s obsahom PEG 4000/3350.

Všetky nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytli u jedincov liečených Clensiou počas týchto štúdií, ako aj nežiaduce reakcie na liek hlásené po uvedení lieku na trh pri použití iných prípravkov s obsahom PEG

4000/3350 sú zhrnuté v nasledujúcej tabuľke, zoskupené podľa triedy orgánových systémov a kategórií frekvencie definovaných podľa nasledovnej konvencie:

Veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ); neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia			
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy imunitného systému				anafylaktický šok, precitlivosť
Poruchy metabolizmu a výživy				dehydratácia
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy		presynkopa, závraty
Poruchy ucha a labyrintu				vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti				arytmia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína				dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, bolesť brucha, abdominálna distenzia	vracanie, nepríjemný pocit v oblasti konečníka	bolesť v hornej časti brucha, dysgeuzia, suchosť úst	
Poruchy kože a podkožného tkaniva				vyrážka, erytém, urtikária, pruritus, angioedém
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			zimnica	asténia, nevoľnosť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			znížená hladina draslíka v krvi, prechodné zvýšenie krvného tlaku	poruchy elektrolytov

### Pediatrická populácia

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia			
	Veľmi časté	Časté	Veľmi časté	Neznáme
Poruchy nervového systému			bolesť hlavy	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, bolesť brucha, abdominálna distenzia, vracanie	nepríjemný pocit v oblasti konečníka	hnačka, nezvyčajná stolica, eruktácia	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	únava	asténia	zimnica	

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania Clensiou.

Úmyselné alebo náhodné požitie väčšieho množstva, ako je odporúčaná dávka Clensie, môže viesť k ťažkým hnačkám a nerovnováhe elektrolytov, vrátane hyponatriémie a hypokaliémie ako aj dehydratácii a hypovolémii s príslušnými prejavmi a príznakmi. V takom prípade sa má pacient sledovať a má sa podať veľké množstvo tekutín – najmä ovocných štiav. V zriedkavých prípadoch predávkovania spôsobujúcich silné metabolické poruchy sa môže použiť intravenózna rehydratácia.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: osmoticky pôsobiace laxanciá, ATC kód: A06AD65.

#### Mechanizmus účinku

Primárnym mechanizmom účinku Clensie je osmotický účinok makrogolu 4000 (polyetylénglykolu), síranu sodného a citrátov, ktoré spôsobujú, že voda sa udržiava v hrubom čreve. To zvyšuje transport pevného fekálneho obsahu, vyvoláva laxatívny účinok, čo vedie k vyčisteniu čreva. Simetikón pôsobí proti nadúvaniu a speneniu, na základe čoho sa predpokladá, že zlepšuje viditeľnosť sliznice počas vyšetrenia hrubého čreva. Lepšia viditeľnosť však nemohla byť preukázaná v klinických skúšaní uskutočnených s Clensiou v porovnaní s inými roztokmi na vyčistenie čreva bez obsahu simetikónu (pozri nižšie).

Clensia je črevný prípravok s malým objemom. Keďže je mierne hyperosmotická, môže spôsobiť väčší presun tekutín a elektrolytov z plazmy do gastrointestinálneho traktu. Z tohto dôvodu sa odporúča, aby sa po príprave čreva vypila tiež číra tekutina (napr. voda, ovocný džús, nealkoholický nápoj, čaj, atď., ale nie mlieko), čím sa zabráni stratám tekutín a elektrolytov z tela.

Elektrolyty prítomné v lieku na úpravu osmolarity (chlorid sodný, chlorid draselný) ako aj doplnkový príjem čírej tekutiny zvyčajne nevedie k žiadnym klinicky významným zmenám hladín sodíka, draslíka alebo vody a minimalizujú riziko dehydratácie.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

##### Dospelá populácia

Účinnosť a bezpečnosť Clensie sa hodnotili v dvoch randomizovaných, aktívne kontrolovaných, skúšajúcim zaslepených skúšaní fázy 3 u pacientov podstupujúcich elektívnu kolonoskopiu. V prvej štúdií 422 pacientov náhodne dostalo Clensiu alebo PEG-ES (makrogol a elektrolyty) 4 litre zlatého štandardného prípravku. Primárnym ukazovateľom účinnosti bol podiel pacientov s vynikajúcim alebo dobrým vyčistením čreva, ako bolo vyhodnotené lekárom vykonávajúcim vyšetrenie, a ktorý nevedel, aký prípravok bol pacientom užitý. Hodnotenie sa vykonalo podľa validovanej Ottawa škály pre črevné prípravky.

V analýze so zámerom liečiť bolo zahrnutých 421 pacientov. Z nich sa dosiahol úspešné vyčistenie čreva u 68,1 % pacientov liečených Clensiou a u 69,2 % pacientov liečených PEG-ES (Tabuľka 1). Priemerný rozdiel v miere úspešnosti bol 1,2 % (95 % IS -10,0 až do 7,7 %). Podobné výsledky sa získali s ohľadom na populáciu podľa protokolu (n = 392) (úspešné vyčistenie čreva: 73,6 % pacientov s Clensiou a 72,3 % pacientov s PEG-ES; priemerný rozdiel 1,3 % [95 % IS -7,5 až do 10,1 %]).

Počas štúdie sa nevyskytli žiadne závažné nežiaduce reakcie.

V druhej štúdií 389 pacientov náhodne dostalo 2 litre Clensie alebo PEG-ASC (makrogol a askorbát) plus jeden liter ďalšej tekutiny. Primárnym ukazovateľom účinnosti bol podiel pacientov s vynikajúcim alebo dobrým vyčistením čreva, ako bolo vyhodnotené lekárom. V analýze so zámerom

liečiť bolo zahrnutých 385 pacientov. Z nich sa dosiahlo úspešné vyčistenie čreva u 78,8 % pacientov liečených Clensiou a u 74,5 % pacientov liečených PEG-ASC (Tabuľka 1). Priemerný rozdiel v miere úspešnosti bol 4,3 % (95 % IS -13 až do 4 %). Podobné výsledky sa získali v populácii podľa protokolu (n = 367) (úspešné vyčistenie čreva: 78,3 % pacientov s Clensiou a 74,3 % pacientov s PEG-ASC; priemerný rozdiel 4 % [95 % IS -13 až do 5 %]). Počas štúdie sa nevyskytli žiadne závažné nežiaduce reakcie.

**Tabuľka 1. Podiel pacientov s dobrým až vynikajúcim vyčistením čreva v klinických štúdiách (analýza so zámerom liečiť)**

	Štúdia 1			Štúdia 2		
	Clensia	PEG-ES	Celkom	Clensia	PEG-ASC	Celkom
N zámer liečiť	213	208	421	193	192	385
Dobré – vynikajúce vyčistenie čreva	68,1 %	69,2 %	68,6 %	78,8 %	74,5 %	76,6 %
Priemerný rozdiel	-1,2 % (95 % IS -10,0 až do 7,7 %)			4,3 % (95 % IS -4,2 až do 12,7 %)		

#### Pediatrická populácia

Účinnosť a bezpečnosť lieku Clensia sa hodnotili v jednej randomizovanej, aktívne kontrolovanej, endoskopicky zaslepenej štúdií fázy 3 s paralelnými skupinami u detí a dospelých vo veku od 2 až < 18 rokov, vyžadujúcich elektívnu kolonoskopiu, stratifikovaných do troch vekových podskupín, t. j. od 2 do < 6 rokov, od 6 do < 12 rokov a od 12 do < 18 rokov. Primárnym cieľom bolo vyhodnotiť non-inferioritu lieku Clensia v porovnaní s PEG-ES (4 litre prípravku makrogol 3350 plus elektrolyty). Celkovo 351 pediatrických pacientov náhodne dostalo Clensiu alebo PEG-ES: 48 detí vo veku 2 až < 6 rokov (22 dostalo Clensiu, 26 PEG-ES), 151 detí vo veku 6 až < 12 rokov (77 dostalo Clensiu a 74 PEG-ES) a 152 dospelých vo veku 12 až < 18 rokov (75 dostalo Clensiu a 77 PEG-ES). Deťom vo veku 6 až < 12 rokov a 12 až < 18 rokov sa Clensia podávala tak, ako je uvedené v časti 4.2. Deťom vo veku 2 až < 6 rokov sa Clensia podávala tak, ako je uvedené nižšie.

Vek	Telesná hmotnosť	Objem roztoku Clensia, kt. sa má podať	Časový rámec	Číra tekutina	Záchranná dávka
2 až < 6 rokov	≤ 18 kg	500 ml	1 – 1,5 hodiny	50 % podaného objemu Clensie	≤ 250 ml
	> 18 kg	650 ml	1 – 1,5 hodiny		

Primárnym ukazovateľom účinnosti bolo skóre podľa Bostonského skórovacieho systému (*Boston Bowel Preparation Scale*, BBPS) v deň diagnostického zákroku, ktoré určil endoskopista zaslepené, bez vedomia podaného prípravku na čistenie čriev.

Do primárnej analýzy (súbor podľa protokolu) bolo zaradených 258 pediatrických pacientov: 122 detí liečených Clensiou a 136 detí liečených PEG-ES.

Non-inferiorita lieku Clensia vzhľadom na PEG-ES sa preukázala vo vekových skupinách 6 až < 12 rokov a 12 až < 18 rokov (tabuľka 2), v ktorých dolná hranica 97,5 % jednostranných intervalov spoľahlivosti rozdielu medzi skóre BBPS oboch liečebných postupov bola nad vopred stanoveným rozpätím non-inferiority ( $\delta = -1,5$ ). Vo vekovej skupine 2 až < 6 rokov bola dolná hranica 90 % jednostranného intervalu spoľahlivosti mierne pod vopred stanoveným rozpätím a non-inferioritu nebolo možné preukázať.

**Tabuľka 2. Analýza rozptylu (ANOVA) pre skóre BBPS pre tri vekové skupiny – súbor podľa protokolu**

Veková skupina	Skóre BBPS – Priemer ± SD		Výsledky štatistickej analýzy		
	Clensia	PEG-ES	Upravený	Interval	Dolná hranica

					priemerný rozdiel	spoľahlivosti	jednostranného IS
<b>2 až &lt; 6 rokov</b>	N = 16	5,9 ± 2,2	N = 16	6,6 ± 2,3	-0,7357	90 %	-1,6962
<b>6 až &lt; 12 rokov</b>	N = 50	6,6 ± 1,9	N = 59	6,5 ± 1,8	0,1309	97,5 %	-0,5097
<b>12 až &lt; 18 rokov</b>	N = 56	6,1 ± 2,1	N = 61	6,0 ± 2,0	0,1781	97,5 %	-0,5035

Výsledky podpornej analýzy (celý analyzovaný súbor) ukázali non-inferioritu Clensie oproti PEG-ES vo všetkých troch vekových skupinách. Skóre BBPS (priemer ± SD) pozorované pri Clensii oproti PEG-ES bolo 6,3 ± 2,1 oproti 6,5 ± 2,2 vo vekovej skupine 2 až < 6 rokov, 6,4 ± 2,1 oproti 6,6 ± 1,8 vo vekovej skupine 6 až < 12 rokov a 6,0 ± 2,1 oproti 6,0 ± 1,9 vo vekovej skupine 12 až < 18 rokov. Dolná hranica 97,5 % (90 % pre vekovú skupinu 2 až < 6 rokov) jednostranného intervalu spoľahlivosti bola nad vopred stanoveným rozpätím non-inferiority vo všetkých troch vekových skupinách (-1,1546 u detí vo veku 2 až < 6 rokov, -0,6637 u detí vo veku 6 až < 12 rokov a -0,6420 u dospelých vo veku 12 až < 18 rokov). Okrem toho sa vzhľadom na malý počet pacientov vo vekovej skupine 2 až < 6 rokov vykonali extrapolačné analýzy: len niektoré z nich podporujú non-inferioritu Clensie oproti PEG-ES v tejto vekovej skupine. Po zohľadnení výsledkov všetkých analýz sa vo vekovej skupine 2 až < 6 rokov nepodarilo úplne preukázať non-inferioritu lieku Clensia oproti PEG-ES.

Závažné nežiaduce udalosti hlásené v každej vekovej skupine nesúviseli so skúšanou liečbou. Počas celej štúdie sa v žiadnej vekovej skupine nepozorovali klinicky významné zmeny parametrov laboratórných analýz alebo iných bezpečnostných parametrov, ktoré by mohli vyvolať obavy týkajúce sa bezpečnosti.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Makrogol 4000 prechádza črevom v nezmenenej forme. Prakticky sa z gastrointestinálneho traktu neabsorbujú a nemá žiadnu známú farmakologickú aktivitu.

Kyselina citrónová sa absorbuje predovšetkým v tenkom čreve prostredníctvom saturateľného transportného mechanizmu. Po perorálnom užití Clensie je jej absorpcia zanedbateľná, pretože vylučovanie kyseliny citrónovej močom sa nelíši od kontrolných hodnôt.

Simetikón sa neabsorbujú z gastrointestinálneho traktu.

### Eliminácia

Ak sa absorbuje, makrogol 4000 a kyselina citrónová sa vylučujú močom.

### Pediatrická populácia

Farmakokinetický profil liečiv lieku Clensia sa v pediatrickej populácii nehodnotil, ale neočakávajú sa žiadne rozdiely v porovnaní s dospelými.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Tieto informácie sú založené na obvyklých štúdiách akútnej toxicity, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity.

Vzhľadom na krátkodobé použitie neboli vykonané žiadne štúdie karcinogenity.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

draselná soľ acesulfámu (E 950)

limetková príchuť

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

Vrecká:

3 roky.

Rekonštituovaný roztok:

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Roztok sa môže uchovávať po dobu 24 hodín a môže sa uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Vrecká:

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

Rekonštituovaný roztok:

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Vrecko z papiera/polyetylénu/hliníka obsahujúce prášok.

Jedno balenie na jednorazovú liečbu obsahuje 8 vreciek [4 vrecká A (veľké) + 4 vrecká B (malé)].

Multibalenia obsahujú 24, 48, 96, 192 balení na jednorazovú liečbu.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Podávanie cez nazogastrickú sondu

Roztok Clensia je možné podávať cez nazogastrické sondy s priemerom 8 Fr alebo väčším.

Po ukončení podávania nie je potrebné sondu prepláchnuť.

Pokyny na rekonštitúciu Clensie

Roztok Clensie sa pripraví rozpustením obsahu dvoch vreciek A a dvoch vreciek B vo vode v 1-litrovej fľaši a dobre sa pretrasie, aby sa zabezpečilo, že sa zložky rozpustia. Roztok je chutnejší, ak sa pred podaním vychladí.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Alfasigma Czech s. r. o.

Ke Štvanici 656/3

186 00 Praha 8

Česká republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

61/0466/16-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 23. novembra 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. novembra 2021

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

04/2026