

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

Dospelí

Jednorazová liečba na vyčistenie čreva u dospelých pozostáva z rozpustenia obsahu 4 vreciek A a 4 vreciek B v 2 litroch vody, ktoré sa užijú perorálne.

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

Na dobré vyčistenie hrubého čreva je potrebné vypiť celé množstvo roztoku. Na jeden liečebný cyklus je potrebné, aby sa obsah 4 vreciek A a 4 vreciek B rozpustil v 2 litroch vody.

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 Clensie 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 rokov a staršie

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 rámec	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.

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.

4.3 Kontraindikácie

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

- 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 infarktom myokardu 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 laboratorné 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 stekutuje 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 skúšaniach 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 skúšaniach fázy 3 u pacientov podstupujúcich elektívnu kolonoskopiu. V prvej štúdii 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 štúdii 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 dosiahol 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 štúdii fázy 3 s paralelnými skupinami u detí a dospievajúcich 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 dospievajúcich 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 priemerný	Interval spoľahlivosti	Dolná hranica jednostranného

	rozdiel				IS		
2 až < 6 rokov	N = 16	5,9 ± 2,2	N = 16	6,6 ± 2,3	-0,7357	90 %	-1,6962
6 až < 12 rokov	N = 50	6,6 ± 1,9	N = 59	6,5 ± 1,8	0,1309	97,5 %	-0,5097
12 až < 18 rokov	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 extrapoláčne 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 laboratórnych 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 neabsorbuje a nemá žiadnu známu 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 neabsorbuje 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 (obsahujúca aromatické zložky, prírodné aromatické látky, práškový cukor s kukuričným škrobom, arabskú gumu (E 414), maltodextrín).

6.2 Inkompatability

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Vrecká:

3 roky.

Rekonštituovaný roztok:

Uchovávať 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:

Uchovávať 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

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 REGISTRÁCII

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/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. novembra 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. novembra 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2024