

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Clensia prášek pro perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Clensia je k dispozici ve formě prášku ve dvou oddělených sáčkích (A – velké a B – malé), obsah obou sáčků se rozpustí ve vodě společně a podává se jako perorální roztok.

Sáček A (velký) obsahuje následující léčivé látky:

Makrogol 4000	52,500 g
Bezvodý síran sodný	3,750 g
Simetikon	0,080 g

Sáček B (malý) obsahuje následující léčivé látky:

Dihydrát natrium-citrátu	1,863 g
Bezvodá kyselina citronová	0,813 g
Chlorid sodný	0,730 g
Chlorid draselný	0,370 g

Koncentrace iontů elektrolytů po rozpuštění obsahu dvou sáčků A a dvou sáčků B v jednom litru vody jsou následující:

Sodík	168,6 mmol/l
Sírany	52,8 mmol/l
Chloridy	34,9 mmol/l
Draslík	11,2 mmol/l
Citráty	21,1 mmol/l

Pomocná látka se známým účinkem: sáček B obsahuje 0,130 g draselné soli acesulfamu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální roztok.

Bílý až téměř bílý prášek v sáčku A. Rozměry sáčku A jsou: 130 x 165 mm.

Bílý až téměř bílý prášek s limetkovou vůní v sáčku B. Rozměry sáčku B jsou: 60 x 80 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Clensia je indikován k vyprázdnění střev před jakoukoli klinickou procedurou, která vyžaduje vyprázdnění střeva, např. endoskopické nebo radiologické vyšetření.

Přípravek Clensia je indikován k použití u dospělých, dospívajících a dětí od 6 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Clensia se má podávat s opatrností u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) (viz bod 4.4).

Režim dávkování

Dospělí

Léčebná kúra se skládá ze 4 sáčků A a 4 sáčků B rozpuštěných ve 2 litrech vody. Dva sáčky A a dva sáčky B se mají rozpustit v 1 litru vody a připravený roztok se má vypít během jedné až dvou hodin. Tento postup se má zopakovat s druhým připraveným roztokem (tj. 2 sáčky A a 2 sáčky B rozpuštěné v 1 litru vody), aby byla kúra dokončena. Pro dostatečné vyprázdnění střev je třeba vypít celé množství roztoku Clensia.

Roztok se má připravit a vypít před vyšetřením jedním ze dvou následujících způsobů:

1. Úplná dávka den před vyšetřením:

Večer před klinickým vyšetřením se má připravit roztok přípravku Clensia za použití obsahu dvou sáčků A a dvou sáčků B, který se rozpustí v 1 litru vody. Roztok má být vypit v průběhu asi 1,5 hodiny (jedné až dvou hodin), alespoň dvě sklenice (přibližně 250 ml) každých 15–20 minut.

Po jedné hodině se obsah zbývajících dvou sáčků A a dvou sáčků B má opět rozpustit v 1 litru vody a má se vypít stejným způsobem. Kromě toho se má v průběhu večera dále vypít 1 litr čiré tekutiny (voda, ovocný džus, nealkoholické nápoje, čaj/káva bez mléka).

2. Rozdělená dávka:

Večer před klinickým vyšetřením se má připravit roztok přípravku Clensia za použití obsahu dvou sáčků A a dvou sáčků B, který se rozpustí v 1 litru vody. Roztok má být vypit v průběhu asi 1,5 hodiny (jedné až dvou hodin), alespoň dvě sklenice (přibližně 250 ml) každých 15–20 minut. Kromě toho se má v průběhu večera dále vypít nejméně 0,5 litru čiré tekutiny (voda, ovocný džus, nealkoholické nápoje, čaj/káva bez mléka).

Ráno v den klinického vyšetření se obsah zbývajících dvou sáčků A a dvou sáčků B má opět rozpustit v 1 litru vody a má se vypít stejným způsobem, navíc se má vypít 0,5 litru doplňkové čiré tekutiny (voda, ovocný džus, nealkoholické nápoje, čaj/káva bez mléka).

Od začátku přípravy do skončení klinického vyšetření se nesmí přijímat žádná tuhá strava.

Mezi koncem příjmu tekutiny (přípravku Clensia nebo čiré tekutiny) a začátkem klinického vyšetření je třeba dodržet časový odstup alespoň dvě hodiny.

Další pokyny k rekonstituci přípravku před podáním viz bod 6.6.

Po vyšetření

Za účelem nahradit ztráty tekutin během přípravy na vyšetření je třeba pobízet pacienty, aby po vyšetření pili dostatek tekutin.

Pediatrická populace

Děti od narození do 2 let

Bezpečnost a účinnost přípravku Clensia u dětí od narození do 2 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Děti od 2 do 6 let

Účinnost přípravku Clensia u dětí ve věku od 2 do 6 let nebyla stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodě 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Dospívající a děti od 6 let do méně než 18 let

Přípravek Clensia má být podán v úplné dávce den před klinickým vyšetřením, a to v průběhu odpoledne (16 - 18 h).

Pacient má vypít doporučené množství roztoku přípravku Clensia následujícím způsobem:

Věk	Tělesná hmotnost	Množství roztoku přípravku Clensia, které má být podáno	Časový interval	Čirá tekutina*	Nouzová dávka**
6 až < 12 let	≤ 25 kg	750 ml	1-2 hodiny	50 % podaného objemu přípravku Clensia	≤ 500 ml
	> 25-35 kg	1000 ml	1-2 hodiny		
	> 35 kg	1250 ml	1-2 hodiny		
12 až < 18 let	≤ 45 kg	1500 ml	2-3 hodiny	50 % podaného objemu přípravku Clensia	až do kumulativní max. dávky 2000 ml
	> 45 kg	1750 ml	2-3 hodiny		

* voda, ovocná šťáva, nealkoholické nápoje, čaj (bez mléka), které se podávají za účelem rehydratace.

** Nouzová dávka: množství roztoku Clensia, které se podá, pokud dospívající nebo dítě nemá do 3 hodin po ukončení podání roztoku na vyčištění střev vodnatou čirou stolicí.

V případě selhání nouzové dávky má pacient dostat očistné klyzma podle postupů na daném pracovišti a podstoupit koloskopii s intenzivnějším instrumentálním výplachem.

Dva sáčky A a dva sáčky B se mají rozpustit v 1 litru vody. V případě potřeby se zbývající 2 sáčky A a 2 sáčky B rozpustí v dalším 1 litru vody, aby se získalo potřebné množství roztoku k podání.

Způsob podání

Perorální podání.

U dětí, které nejsou schopny vypít požadované množství roztoku, lze použít nazogastrickou sondu s rychlostí podávání 20-30 ml/minutu.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

Bližší informace o podání nazogastrickou sondou viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívejte u pacientů s prokázanou nebo suspektní:

- hypersenzitivitou na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- gastrointestinální obstrukci
- závažnými poruchami vyprazdňování žaludku (např. gastroparéza)
- ileem
- gastrointestinální perforací
- toxickou kolitidou nebo toxickým megakolonem.

Nepoužívejte u pacientů v bezvědomí.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pokud se užívá přípravek Clensia podle pokynů, obvykle vyvolává průjem. Čirý rektální výtok bez zbytkové stolice obvykle indikuje dostatečné vyčištění střev.

Jestliže pacienti pocítují příznaky jako silné nadýmání, břišní distenzi, bolesti břicha nebo jakoukoli jinou reakci, která ztěžuje pokračování procesu přípravy, mohou zpomalit nebo dočasně přerušit pití roztoku.

U pacientů s problémy s polykáním, kteří potřebují přidání zahušťovadla do roztoků pro zajištění odpovídajícího příjmu, je nutné zvážit možnost interakcí, viz bod 4.5.

Jestliže se u pacienta objeví jakékoli příznaky indikující arytmii nebo posun tekutin/elektrolytů (např. edém, dušnost, zvýšení únavy, srdeční selhání), je třeba zkontrolovat hladiny elektrolytů v plazmě, monitorovat EKG a jakoukoli abnormalitu vhodným způsobem upravit.

Signifikantní gastrointestinální onemocnění

Pokud existuje podezření na gastrointestinální obstrukci nebo perforaci, mají být provedena vhodná diagnostická vyšetření, aby se tato onemocnění vyloučila před podáním přípravku Clensia.

Clensia se má používat s opatrností u pacientů se závažnou ulcerózní kolitidou nebo Crohnovou nemocí.

Riziko aspirace

Pacienti s poruchou vědomí a s poruchou dávivého reflexu nebo pacienti náchylní k regurgitaci nebo aspiraci mají být během podávání přípravku Clensia sledováni, zejména v případě podání pomocí nazogastrické sondy. Přípravek se má u těchto pacientů používat s opatrností.

Starší/oslabení pacienti

Clensia se má podávat s opatrností u křehkých pacientů s celkově špatným zdravotním stavem nebo s těžkou dehydratací.

Dehydratace

Přítomná dehydratace se má před použitím přípravku Clensia upravit.

Mezi známky mírné až středně těžké dehydratace patří 1–5% snížení tělesné hmotnosti, žízeň, závrať, sucho v ústech, bolest hlavy, tmavá a koncentrovaná moč. Mezi příznaky těžké dehydratace patří více než 5% snížení tělesné hmotnosti, žízeň, zapadlé oči, velmi suchá ústa, kůže a sliznice, hypotenze, tachykardie, nízký stupeň vědomí.

Poruchy elektrolytů

V případě dehydratace nebo vždy, když jsou přítomny příznaky podezření na abnormality tekutin/elektrolytů, má lékař zvážit vyšetření hladin elektrolytů a vyšetření funkce ledvin před použitím přípravku Clensia a po jeho použití.

Porucha funkce ledvin

Clensia se má podávat s opatrností u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min).

Onemocnění srdce

Clensia se má používat s opatrností u pacientů se srdečním selháním (III. nebo IV. stupeň NYHA), akutním infarktem myokardu a nestabilní anginou pectoris.

Ischemická kolitida

U pacientů, jimž byly kvůli přípravě střev podávány přípravky obsahující makrogol, byly po uvedení těchto přípravků na trh hlášeny případy ischemické kolitidy, včetně závažných případů. U pacientů se známými rizikovými faktory pro ischemickou kolitidu nebo v případě současného užívání stimulačních laxativ (jako je bisakodyl nebo natrium-pikosulfát) se má makrogol používat s opatrností. Pacienty s náhlou bolestí břicha, krvácením z rektu nebo jinými příznaky ischemické kolitidy je třeba okamžitě vyšetřit.

Tento přípravek obsahuje 3877,8 mg sodíku v jednom litru, což odpovídá 194 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku. Tento přípravek obsahuje 11,2 mmol draslíku v jednom litru. Je nutno vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku.

Pediatrická populace

Upozornění a opatření hlášená u dospělých mají být pečlivě uplatněna u pediatrické populace ve věku od 6 let.

Zejména se doporučuje opatrnost při těžké dehydrataci a těžkém renálním selhání. U těchto pacientů má lékař zvážit sledování hladin elektrolytů a souvisejících účinků na funkci ledvin a ukazatele klinického účinku/nežádoucí účinky související s posunem elektrolytů, jako je nauzea a zvracení, únava a astenie.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné perorální léčivé přípravky se nemají podávat během 1 hodiny před užitím přípravku Clensia a v průběhu jeho podávání, neboť by mohly být vyplaveny z gastrointestinálního traktu. Může to být klinicky významné při podání antihypertenziv, protože v souvislosti s nedostatečnou absorpcí přípravku bylo pozorováno přechodné zvýšení krevního tlaku.

Pacienti užívající léky, které ovlivňují funkci ledvin (jako diuretika, ACE inhibitory, ARB nebo NSAID), současně s osmotický působícími střevními přípravky mají zvýšené riziko abnormalit tekutin a elektrolytů. Tito pacienti mají být sledováni kvůli adekvátní hydrataci a je třeba zvážit provedení laboratorních testů (elektrolyty, kreatinin, BUN) na začátku vyšetření a po jeho ukončení.

Zvláště u léků s úzkým terapeutickým indexem jako jsou antiepileptika, digoxin a imunosupresiva nebo s krátkým poločasem by mohlo dojít ke změně terapeutického účinku.

Přípravek Clensia může mít při použití se zahušťovacími složkami škrobu potenciální interagující účinek. Složka makrogol působí proti zahušťovacímu účinku škrobu a zkapalňuje přípravky, které musí zůstat zahuštěné pro pacienty s problémy s polykáním.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání makrogolu 4000 těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství).

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky. Systémová expozice makrogolu 4000 je zanedbatelná, a proto se žádné účinky na těhotenství neočekávají.

Přípravek Clensia lze v těhotenství podávat, pokud to je nezbytné.

Kojení

Neexistují žádné údaje o použití makrogolu během kojení. Systémová expozice makrogolu 4000 je u kojící matky zanedbatelná, a proto se žádné účinky na kojeného novorozence/dítě neočekávají.

Přípravek Clensia lze během kojení podávat, pokud to je nezbytné.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích přípravku Clensia na fertilitu. Vzhledem k tomu, že makrogol 4000 se obtížně resorbuje, neočekává se žádný účinek na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Clensia nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Pacienti podstupující vyčištění střeva směsí makrogolu a elektrolytů často pociťují gastrointestinální diskomfort jako křeče v břiše, nadýmání, pocit na zvracení a podráždění anu. Tyto nežádoucí účinky jsou obvykle mírné a obvykle rychle ustupují, pokud se zpomalí rychlost podání nebo se příjem přípravku dočasně přeruší. Průjem je očekávaným výsledkem procedury vyprazdňování střeva. Velmi vzácně byly hlášeny reakce přecitlivělosti (jako svědění, vyrážka, angioedém, kopřivka, dyspnoe, anafylaktický šok).

V kontrolovaných klinických studiích se srovnávalo 442 dospělých a 174 pediatrických jedinců užívajících přípravky Clensia, s jinými přípravky s obsahem PEG 4000/3350.

Všechny nežádoucí účinky, které se vyskytly u jedinců užívajících přípravky Clensia během těchto studií, jakož i nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh při použití jiných přípravků obsahujících PEG 4000/3350 jsou shrnuty v následující tabulce, seskupené podle tříd orgánových systémů a četnosti výskytu dle následující konvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů dle MedDRA	Frekvence			
	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy imunitního systému				Anafylaktický šok Přecitlivělost
Poruchy metabolismu a výživy				Dehydratace
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy		Presynkopa Závrať
Poruchy ucha a labyrintu				Vertigo
Srdeční poruchy				Arytmie
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy				Dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Bolest břicha Břišní distenze	Zvracení Podráždění anu	Bolest horní poloviny břicha Dysgeuzie Sucho v ústech	
Poruchy kůže a podkožní tkáně				Vyrážka Erytém Kopřivka Svědění Angioedém
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			Třesavka	Astenie Malátnost
Vyšetření			Snížení hladiny draslíku v krvi Přechodné zvýšení krevního tlaku	Poruchy elektrolytů

Pediatrická populace

Třídy orgánových systémů dle MedDRA	Frekvence			
	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy nervového systému			Bolest hlavy	
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Bolest břicha Břišní distenze Zvracení	Podráždění anu	Průjem Abnormální stolice Říhání	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava	Astenie	Třesavka	

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Nebyly hlášeny žádné případy předávkování přípravkem Clensia.

Úmyslné nebo náhodné požití větší dávky přípravku Clensia, než je doporučená, může vést k těžkému průjmu a nerovnováze elektrolytů, včetně hyponatremie a hypokalemie, jakož i k dehydrataci a hypovolemii se souvisejícími známkami a příznaky. V takovém případě se má pacient sledovat a má být podáváno hodně tekutin, zejména ovocných džusů. Ve vzácných případech předávkování se vznikem těžkých metabolických poruch může být použita intravenózní rehydratace.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Osmoticky působící laxativa, ATC kód: A06AD65

Mechanismus účinku

Primárním mechanismem účinku přípravku Clensia je osmotický účinek makrogolu 4000 (polyethylenglykolu), síranu sodného a citrátů, které způsobují, že se voda zadržuje v tlustém střevě. To zvyšuje transport pevného fekálního materiálu, vyvolává projímavý účinek, což vede k vyčištění tlustého střeva. Simetikon působí proti nadýmání a pěnění, na základě čehož se předpokládá, že zlepšuje viditelnost sliznice během vyšetření tlustého střeva. Lepší viditelnost však nemohla být prokázána v klinických studiích provedených s přípravkem Clensia ve srovnání s jinými roztoky na vyčištění střeva bez obsahu simetikonu (viz níže).

Clensia je nízkoojemový střevní přípravek. Jelikož je přípravek mírně hyperosmotický, může způsobit větší posun tekutin a elektrolytů z plazmy do gastrointestinálního traktu. Z tohoto důvodu se doporučuje, aby se po přípravě střeva vypila také čirá tekutina (např. voda, ovocný džus, nealkoholické nápoje, čaj atd., ale bez mléka), čímž se zabrání ztrátám tekutin a elektrolytů z těla.

Elektrolyty přítomné v přípravku k úpravě osmolarity (chlorid sodný, chlorid draselný) jakož i

doplňkový příjem čiré tekutiny obvykle nevede k žádným klinicky významným změnám hladiny sodíku, draslíku nebo vody a minimalizují riziko dehydratace.

Klinická účinnost a bezpečnost

Dospělí

Účinnost a bezpečnost přípravku Clensia byla hodnocena ve dvou randomizovaných, aktivně kontrolovaných, pro zkoušející zaslepených studiích fáze III u pacientů podstupujících elektivní koloskopii.

V první studii 422 pacientů náhodně dostalo přípravek Clensia nebo PEG-ES (makrogol a elektrolyty) 4 litry zlatého standardního přípravku. Primárním cílovým parametrem účinnosti byl podíl pacientů s vynikajícím nebo dobrým vyčištěním tlustého střeva, jak bylo vyhodnoceno lékařem provádějícím vyšetření, který nevěděl, jaký přípravek byl použit. Hodnocení bylo provedeno podle validované Ottawské škály pro hodnocení stupně střevní přípravy.

V analýze podle původního léčebného záměru (intention-to-treat) bylo zahrnuto 421 pacientů. Z nich dosáhlo úspěšného vyčištění střeva 68,1 % pacientů připravovaných přípravkem Clensia a 69,2 % pacientů připravovaných PEG-ES (Tabulka 1). Průměrný rozdíl v míře úspěšnosti byl 1,2 % (95% CI -10,0 až do 7,7 %). Podobné výsledky byly získány s ohledem na populaci podle protokolu (n = 392) (úspěšné vyčištění tlustého střeva: 73,6 % pacientů s přípravkem Clensia a 72,3 % pacientů s PEG-ES; průměrný rozdíl 1,3 % [95% CI -7,5 až do 10,1 %]). Během studie se nevyskytly žádné závažné nežádoucí účinky.

Ve druhé studii 389 pacientů náhodně dostalo přípravek Clensia nebo PEG-ASC (makrogol a askorbát) 2 litry plus jeden litr další tekutiny. Primárním cílovým parametrem účinnosti byl podíl pacientů s vynikajícím nebo dobrým vyčištěním tlustého střeva, jak bylo vyhodnoceno lékařem. V intention-to-treat analýze bylo zahrnuto 385 pacientů. Z nich dosáhlo úspěšného vyčištění střeva 78,8 % pacientů připravovaných přípravkem Clensia a 74,5 % pacientů připravovaných PEG-ASC (Tabulka 1). Průměrný rozdíl v míře úspěšnosti byl 4,3 % (95% CI -13 až do 4 %). Podobné výsledky byly získány v populaci podle protokolu (n = 367) (úspěšné vyčištění tlustého střeva: 78,3 % pacientů s přípravkem Clensia a 74,3 % pacientů s PEG-ASC; průměrný rozdíl 4 % [95% CI -13 až do 5 %]). Během studie se nevyskytly žádné závažné nežádoucí účinky.

Tabulka 1. Podíl pacientů s dobrým až vynikajícím vyčištěním střeva v klinických studiích (analýza intention-to-treat)

	Studie 1			Studie 2		
	Clensia	PEG-ES	Celkem	Clensia	PEG-ASC	Celkem
n intention-to-treat	213	208	421	193	192	385
Dobré – vynikající vyčištění střeva	68,1 %	69,2 %	68,6 %	78,8 %	74,5 %	76,6 %
Průměrný rozdíl	-1,2 % (95% CI -10,0 až do 7,7 %)			4,3 % (95% CI -4,2 až do 12,7 %)		

Pediatrická populace

Účinnost a bezpečnost přípravku Clensia byla hodnocena v jednom randomizovaném, aktivně kontrolovaném, endoskopickém zaslepeném hodnocení fáze III s paralelními skupinami u dětí a dospívajících ve věku od 2 do < 18 let vyžadujících elektivní koloskopii, stratifikovaných do tří věkových podskupin, tj. od 2 do < 6 let, od 6 do < 12 let a od 12 do < 18 let. Primárním cílem bylo vyhodnotit noninferioritu přípravku Clensia oproti přípravku PEG-ES (makrogol 3350 plus elektrolyty, přípravek o objemu 4 litry).

Celkem 351 pediatrickým pacientům byl podán náhodně přípravek Clensia, nebo PEG-ES: 48 dětí ve věku 2 až < 6 let (22 dětem byl podán přípravek Clensia, 26 dětem byl podán PEG-ES), 151 dětí ve věku 6 až < 12 let (77 dětem byl podán přípravek Clensia a 74 dětem byl podán PEG-ES) a 152 dospívajících ve věku 12 až < 18 let (75 dospívajícím byl podán přípravek Clensia a 77 dospívajícím byl podán PEG-

ES). Přípravek Clensia byl podáván tak, jak je uvedeno v bodě 4.2 u dětí ve věku 6 až < 12 let a 12 až < 18 let. U dětí ve věku 2 až < 6 let byl přípravek Clensia podáván tak, jak je uvedeno níže.

Věk	Tělesná hmotnost	Množství roztoku přípravku Clensia, které má být podáno	Časový interval	Čirá tekutina	Nouzová dávka
2 až < 6 let	≤ 18 kg	500 ml	1-1,5 hodiny	50 % podávaného objemu přípravku Clensia	≤ 250 ml
	> 18 kg	650 ml	1-1,5 hodiny		

Primárním cílovým parametrem účinnosti bylo skóre podle Bostonské škály přípravy střeva (Boston Bowel Preparation Scale - BBPS) v den klinického vyšetření, určené naslepo endoskopistou, který si nebyl vědom podaného přípravku na vyčištění střev.

Do primární analýzy (per-protocol set) bylo zařazeno 258 pediatrických pacientů: 122 dětí léčených přípravkem Clensia a 136 dětí léčených PEG-ES.

Noninferiorita přípravku Clensia vůči PEG-ES byla prokázána ve věkových skupinách 6 až < 12 let a 12 až < 18 let (tabulka 2), ve kterých dolní hranice 97,5% jednostranných intervalů spolehlivosti rozdílu mezi skóre BBPS obou léčebných postupů byla nad předem stanoveným rozpětím noninferiority ($\delta = -1,5$). U věkové skupiny 2 až < 6 let byla dolní hranice 90% jednostranného intervalu spolehlivosti mírně pod předem stanoveným rozpětím a noninferioritu nebylo možné prokázat.

Tabulka 2. Analýza rozptylu (ANOVA) skóre BBPS pro tři věkové skupiny – Per-protocol set

Věková podskupina	Skóre BBPS – Průměr ± SD				Výsledky statistické analýzy		
	Clensia		PEG-ES		Upravený průměrný rozdíl	Úroveň spolehlivosti	Jednostranná dolní hranice CI
2 až < 6 let	n = 16	5,9 ± 2,2	n = 16	6,6 ± 2,3	-0,7357	90%	-1,6962
6 až < 12 let	n = 50	6,6 ± 1,9	n = 59	6,5 ± 1,8	0,1309	97,5%	-0,5097
12 až < 18 let	n = 56	6,1 ± 2,1	n = 61	6,0 ± 2,0	0,1781	97,5%	-0,5035

Výsledky podpůrné analýzy (soubor kompletní analýzy) prokázaly noninferioritu přípravku Clensia oproti PEG-ES ve všech třech věkových skupinách. Skóre BBPS (průměr ± SD) zjištěné u přípravku Clensia vs. PEG-ES bylo 6,3 ± 2,1 vs. 6,5 ± 2,2 ve věkové skupině 2 až < 6 let, 6,4 ± 2,1 vs. 6,6 ± 1,8 ve věkové skupině 6 až < 12 let a 6,0 ± 2,1 vs. 6,0 ± 1,9 ve věkové skupině 12 až < 18 let. Dolní hranice 97,5% (90% pro věkovou skupinu 2 až < 6 let) jednostranného intervalu spolehlivosti byla ve všech třech věkových skupinách nad předem stanoveným rozpětím noninferiority (-1,1546 u dětí ve věku 2 až < 6 let, -0,6637 u dětí ve věku 6 až < 12 let a -0,6420 u dospívajících ve věku 12 až < 18 let). S ohledem na malý počet pacientů ve věkové skupině 2 až < 6 let byly navíc provedeny extrapoláčnické analýzy: pouze některé z nich podporují noninferioritu přípravku Clensia oproti PEG-ES v této věkové skupině. S ohledem na výsledky všech analýz nebylo možné ve věkové skupině 2 až < 6 let noninferioritu přípravku Clensia vs. PEG-ES zcela prokázat.

Závažné nežádoucí účinky hlášené v jednotlivých věkových skupinách nesouvisely s léčbou ve studii. V průběhu studie nebyly v žádné věkové skupině pozorovány klinicky významné změny parametrů laboratorní analýzy ani jiných bezpečnostních parametrů, které by mohly vyvolat obavy o bezpečnost.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Makrogol 4000 se při průchodu střevem nemění a z gastrointestinálního traktu se prakticky neabsorbuje a nevykazuje žádnou známou farmakologickou aktivitu.

Kyselina citronová se absorbuje hlavně v oblasti tenkého střeva mechanismem satureovatelného transportu. Po perorálním požití přípravku Clensia je její absorpce zanedbatelná, protože vylučování kyseliny citronové močí se neliší od kontrolovaných hodnot.

Simetikon se neabsorbuje z gastrointestinálního traktu.

Eliminace

V případě, že se makrogol 4000 a kyselina citronová absorbují, jsou vyloučeny močí.

Pediatrická populace

Farmakokinetický profil léčivých látek přípravku Clensia nebyl u pediatrické populace hodnocen, nelze však očekávat žádné rozdíly oproti dospělým.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií akutní toxicity, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Vzhledem ke krátkodobému použití přípravku nebyly provedeny žádné studie karcinogenity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Draselná sůl acesulfamu (E 950)

Limetové aroma

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Sáčky:

3 roky

Rekonstituovaný roztok:

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Roztok lze uchovávat až po dobu 24 hodin a lze ho uchovávat v chladničce (2 °C – 8 °C).

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Sáčky:

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Rekonstituovaný roztok:

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Sáček z papíru/polyethylenu/hliníku obsahující prášek.

Jedno balení obsahující 8 sáčků pro jednorázovou kúru (4 sáčky A (velké) + 4 sáčky B (malé)).

Multipack obsahující 24, 48, 96, 192 jednorázových kúr.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Podání nazogastrickou sondou

Podání roztoku Clensia je možné pomocí nazogastrických sond o velikosti 8 Fr nebo větších.

Po podání není nutné sondu proplachovat.

Pokyny k rekonstituci přípravku Clensia

Roztok přípravku Clensia se připraví rozpuštěním obsahu dvou sáčků A a dvou sáčků B ve vodě v 1litrové nádobě a dobře se protřepe, aby se zabezpečilo, že se všechny složky rozpustí. Roztok je chutnější, když se před podáním vychladí.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Alfasigma Czech s.r.o.

Ke Štvanici 656/3

186 00 Praha 8

Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

61/488/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7. 12. 2016

Datum posledního prodloužení registrace: 15. 7. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 4. 2026