

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

PICOPREP pulbere pentru soluție orală

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic conține următoarele substanțe active:

Picosulfat sodic	10,0 mg
Oxid de magneziu ușor	3,5 g
Acid citric anhidru	12,0 g

Fiecare plic conține de asemenea:

Potasiu hidrogen carbonat 0,5 g [echivalent la potasiu 5 mmol (195 mg)]  
Lactoză (ca și componentă a aromei)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție orală.  
Pulbere cristalină de culoare albă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

PICOPREP este indicat la adulți, adolescenți și copii începând de la vârsta de 1 an:

- pentru evacuarea conținutului colonului înainte de o examinare radiografică sau o endoscopie.
- pentru evacuarea conținutului colonului înainte de o intervenție chirurgicală atunci când acest lucru este considerat clinic necesar (vezi pct. 4.4 referitor la chirurgia colorectală deschisă)

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

*Adulți (inclusiv vârstnici):*

*Cele două plicuri de PICOPREP se administrează în funcție de ora la care este planificată procedura (vezi paragraful "Mod de administrare" de mai jos pentru indicații privind reconstituirea):*

- Primul plic reconstituit se administrează înainte cu 10-18 ore înainte de procedură, fiind urmat de cel puțin 5 x 250 ml de lichide limpezi (nu exclusiv apă), consumate pe parcursul mai multor ore
- Al doilea plic reconstituit se administrează cu 4-6 ore înainte de procedură, fiind urmat de cel puțin 3 x 250 ml de lichide limpezi (nu exclusiv apă), consumate pe parcursul mai multor ore
- Lichidele limpezi (nu exclusiv apă) pot fi consumate până la 2 ore înainte de ora programată pentru procedură

#### *Populații speciale:*

Sunt disponibile date limitate pentru tratamentul pacienților cu masă corporală scăzută (indicele de masă corporală mai mic decât 18). Schema de rehidratare de mai sus nu a fost testată la asemenea pacienți și, de aceea, este necesară monitorizarea stării lor de hidratare, iar schema poate fi ajustată corespunzător (vezi pct. 4.4).

#### *Copii și adolescenți:*

Medicamentul este prevăzut cu o linguriță dozatoare. Se recomandă să se folosească o margine îngustă și plată, de exemplu partea teșită a lamei unui cuțit, pentru a se nivela conținutul unei lingurițe dozatoare pline, umplute cu vârf. Astfel se va obține un sfert de plic (4 g de pulbere) per linguriță dozatoare.

Pentru orele de administrare la copii, consultați instrucțiunile furnizate pentru adulți de la 1 și până la 2 ani: prima doză: 1 linguriță dozatoare, a doua doză: 1 linguriță dozatoare de la 2 și până la 4 ani: prima doză: 2 lingurițe dozatoare, a doua doză: 2 lingurițe dozatoare de la 4 și până la 9 ani: prima doză: 1 plic, a doua doză: 2 lingurițe dozatoare  
9 ani și peste: doză de adult

Mentținerea hidratării este foarte importantă în cazul copiilor. Este necesară respectarea indicațiilor cu privire la tratamentul deshidratării la copii pentru a asigura o hidratare adecvată în timpul tratamentului cu PICOPREP.

#### Mod de administrare

Calea de administrare: orală

O dietă cu conținut redus de fibre este recomandată în ziua anterioară efectuării procedurii. O dietă cu lichide limpezi este recomandată în ziua efectuării procedurii. Pentru a se evita deshidratarea, este important să se respecte recomandarea privind consumul de lichide indicat în timpul administrării PICOPREP în perioada în care persistă efectele PICOPREP (vezi pct. 4.2, *Doze*). Pe lângă lichidele necesare pentru administrarea tratamentului (PICOPREP + lichide suplimentare), se recomandă un consum firesc de lichide limpezi, determinat de senzația de sete.

Lichidele limpezi trebuie să includă o varietate de sucuri de fructe fără pulpă, băuturi necarbogazoase, supă limpede, ceai, cafea (fără lapte, soia sau frișcă) și apă. Consumul de lichide nu trebuie limitat la consumul exclusiv de apă.

#### *Instrucțiuni pentru reconstituire la adulți (inclusiv vârstnici):*

Conținutul unui plic se reconstituie într-o ceașcă cu apă (aproximativ 150 ml). Se amestecă timp de 2-3 minute, soluția ar trebui să arate acum ca un lichid tulbure, de culoare aproape albă, cu miros vag de portocale. Soluția astfel preparată se bea. Dacă devine caldă, pacientul trebuie să aștepte până când se răcește suficient pentru a o bea.

#### *Instrucțiuni pentru reconstituire la copii:*

Cantitatea dorită de pulbere se reconstituie într-o cană care conține aproximativ 50 ml apă pentru fiecare linguriță. Se amestecă timp de 2-3 minute, soluția ar trebui să arate acum ca un lichid tulbure, de culoare aproape albă, cu miros vag de portocale. Soluția astfel preparată se bea. Dacă devine caldă, pacientul trebuie să aștepte până când se răcește suficient pentru a o bea.

Ceea ce a mai rămas în plic se aruncă.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea unui plic întreg pentru copii cu vârsta de 4-9 ani, consultați instrucțiunile furnizate pentru adulți.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Insuficiență cardiacă congestivă

- Retenție gastrică
- Ulcerație gastro-intestinală
- Colită toxică
- Megacolon toxic
- Ileus
- Greață și vărsături
- Afecțiuni abdominale chirurgicale acute, cum este apendicita acută
- Obstrucție sau perforare gastro-intestinală, cunoscută sau suspicionată
- Deshidratare severă
- Rabdomioliză
- Hipermagneziemie
- Boală inflamatorie intestinală activă
- La pacienții cu funcție renală sever diminuată, se poate produce acumularea de magneziu la nivel plasmatic. În astfel de cazuri, trebuie utilizat un alt medicament.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Întrucât un beneficiu clinic semnificativ al evacuării intestinului înainte de intervenția chirurgicală colorectală deschisă, electivă, nu a putut fi dovedit, medicamentele care au ca efect evacuarea intestinului se administrează numai înaintea intervenției chirurgicale, și numai dacă este absolut necesar. Riscurile tratamentului trebuie atent evaluate comparativ cu beneficiile și necesitățile în funcție de procedurile chirurgicale efectuate.

Un consum oral insuficient sau excesiv de apă și electroliți ar putea crea anomalii clinic semnificative, în special la pacienții cu o constituție mai puțin robustă. În această privință, pacienții cu masă corporală scăzută, copiii, persoanele vârstnice, persoanele cu dizabilități și pacienții cu risc de hipotasemie sau hiponatremie ar putea necesita o atenție deosebită. Se impune luarea de măsuri corective prompte pentru restabilirea echilibrului hidroelectrolitic la pacienții cu semne sau simptome de hipotasemie sau hiponatremie.

Consumul exclusiv de apă pentru înlocuirea pierderilor de lichide poate conduce la apariția dezechilibrului electrolitic, ceea ce în cazuri grave poate duce la complicații precum convulsii și comă. În cazuri rare, PICOPREP poate provoca dezechilibre electrolitice ce pot pune în pericol viața sau pot cauza insuficiență renală la pacienții sensibili sau slăbiți.

Se impune de asemenea prudență în cazul pacienților cu intervenție chirurgicală gastro-intestinală recentă, insuficiență renală, boli cardiace sau boală inflamatorie intestinală.

Se utilizează cu prudență la pacienții sub tratament cu medicamente care ar putea afecta echilibrul hidric și/sau electrolitic, de exemplu diuretice, corticosteroizi, litiu (vezi pct. 4.5).

PICOPREP poate modifica absorbția medicamentelor administrate pe cale orală și trebuie utilizat cu prudență, de exemplu s-au raportat cazuri izolate de crize convulsive la pacienții tratați cu antiepileptice, la care epilepsia fusese controlată anterior (vezi pct. 4.5 și 4.8).

Perioada de evacuare a conținutului colonului nu trebuie să depășească 24 de ore deoarece o pregătire de mai lungă durată ar putea crește riscul apariției unui dezechilibru de apă și electroliți.

În cazul unei proceduri planificate dimineața devreme, poate fi necesar ca cea de-a doua doză să se administreze în timpul nopții și prin urmare pot să apară eventuale tulburări ale somnului.

Acest medicament conține 5 mmol (sau 195 mg) potasiu în fiecare plic. Acest lucru trebuie avut în vedere de către pacienții cu funcție renală diminuată sau pacienții care urmează un regim cu aport controlat de potasiu.

Acest medicament conține lactoză, ca și componentă a aromei. Pacienții cu probleme ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit Lapp de lactază sau malabsorbție a glucozei-galactozei nu trebuie să ia acest medicament.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per plic, așadar se poate considera că „nu conține sodiu”.

Nu se recomandă utilizarea PICOPREP ca laxativ de rutină.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Ca purgativ, PICOPREP crește viteza tranzitului gastro-intestinal. Prin urmare, absorbția altor medicamente administrate pe cale orală (de exemplu, antiepileptice, contraceptive, antidiabetice, antibiotice) poate scădea pe perioada tratamentului (vezi pct. 4.4). Medicamentele chelatoare de magneziu (de exemplu, antibioticele de tip tetraciclină și fluorochinolonă, fierul, digoxina, clorpromazina și penicilamina), trebuie luate nu mai târziu de 2 ore înainte de și nu mai devreme de 6 ore după administrarea PICOPREP pentru a se evita chelarea cu magneziu.

Eficacitatea PICOPREP este diminuată de laxativele de volum.

Se impune prudență în cazul utilizării la pacienții care primesc deja medicamente care s-ar putea asocia cu hipopotasemia (cum sunt diureticele sau corticosteroizii, sau medicamente care implică în mod special un risc de hipopotasemie, respectiv glicozidele cardiace). Se impune de asemenea prudență în cazul utilizării PICOPREP la pacienți tratați cu AINS sau cu medicamente despre care se cunoaște că induc sindromul de secreție inadecvată de hormon antidiuretic, de exemplu antidepressive triciclice, inhibitori selectivi ai reabsorbției serotoninei, antipsihotice și carbamazepină, deoarece aceste medicamente ar putea crește riscul de retenție a apei și/sau de dezechilibru electrolitic.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Nu sunt disponibile date clinice provenite din utilizarea PICOPREP la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Întrucât picosulfatul este un laxativ stimulant, este de preferat, ca măsură de precauție, să se evite utilizarea PICOPREP în timpul sarcinii.

##### Alăptarea

Nu există experiență privind utilizarea PICOPREP la mamele care alăptează. Cu toate acestea, datorită proprietăților farmacocinetice ale substanțelor active, tratamentul cu PICOPREP poate fi avut în vedere în cazul pacientelor care alăptează.

##### Fertilitatea

Nu există date referitoare la efectul PICOPREP asupra fertilității la oameni.

Fertilitatea femelelor și masculilor de șobolan nu a fost afectată la doze orale de picosulfat de sodiu de până la 100 mg/kg (vezi pct. 5.3).

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu sunt relevante.

#### **4.8 Reacții adverse**

Cele mai frecvente reacții adverse sunt vărsăturile, greața, durerile abdominale și cefaleea.

Hiponatremia este rară, dar este cea mai frecvent raportată reacție adversă gravă.

Reacțiile adverse provenite din raportări spontane sunt prezentate în funcție de frecvență pe baza incidenței în cadrul studiilor clinice, atunci când au fost făcute cunoscute. Frecvența raportărilor spontane ale reacțiilor adverse ce nu au fost raportate în cadrul studiilor clinice se bazează pe algoritmul recomandat de către Comisia Europeană în ghidul cu privire la rezumatul caracteristicilor produsului, 2009, rev. 2.

<b>Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente (&gt;1/100 și &lt;1/10)</b>	<b>Mai puțin frecvente (&gt;1/1000 și &lt;1/100)</b>	<b>Rare (&gt;1/10000 și &lt;1/1000)</b>
Tulburări ale sistemului imunitar		Reacție anafilactică, hipersensibilitate	
Tulburări metabolice și de nutriție		Hipopotasemie	Hiponatremie
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Epilepsie, crize tonico-clonice generalizate <sup>a</sup> , convulsii, pierderea sau scăderea nivelului de conștiență, sincopă, amețeală, stare de confuzie, inclusiv dezorientare	
Tulburări gastro-intestinale	Vărsături, greață, durere abdominală	Diaree <sup>b</sup>	Ulcer de ileus <sup>c</sup> , incontinență anală, proctalgie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată tranzitorie (inclusiv erupție de tip eritematos și maculo-papular, urticarie, purpură)	

<sup>a</sup> La pacienții epileptici, s-au raportat cazuri izolate de crize convulsive epileptice/crize tonico-clonice generalizate fără hiponatremie asociată.

<sup>b</sup> S-au raportat cazuri izolate de diaree severă după punerea pe piață.

<sup>c</sup> S-au raportat cazuri izolate de ulcere aftoase de ileus ușoare și reversibile.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

#### **4.9 Supradozaj**

Supradozajul ar avea ca urmare diaree profuză. Tratamentul se face prin măsuri de susținere generale și corectarea balanței hidroelectrolitice.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Laxative de contact, codul ATC: A06AB58.

Substanțele active din PICOPREP sunt picosulfatul sodic și citratul de magneziu. Picosulfatul sodic este un catartic stimulant cu acțiune locală, care după clivarea la nivelul colonului, indusă de bacterii, formează compusul laxativ activ, bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metan (BHPM), care are o acțiune

duală cu stimularea mucoasei, atât a intestinului gros, cât și a rectului. Citratul de magneziu acționează ca un laxativ osmotic prin reținerea umidității în colon. Acțiunea combinată a celor două substanțe este un efect de „curățare” combinat cu stimularea peristaltică pentru evacuarea conținutului colonului. Acest medicament nu este destinat pentru utilizare ca laxativ de rutină.

#### Eficacitatea și siguranța clinică

Schema de dozare descrisă la pct. 4.2 *Doze* și denumită în continuare schemă de dozare individualizată, a fost investigată și evaluată în cadrul studiului 000121 (OPTIMA). Eficacitatea, siguranța și tolerabilitatea PICOPREP administrat conform schemei de dozare individualizată au fost comparate cu cele dintr-o schemă fixă de administrare a dozei (de exemplu, prima doză se administrează înainte de ora 8 dimineața, iar a doua doză de administrează cu 6-8 ore mai târziu în ziua anterioară procedurii), numită schemă de administrare în ziua anterioară procedurii (au fost randomizați 204 pacienți, 131 au primit doză individualizată, iar 73 au primit doza în ziua anterioară procedurii).

Superioritatea dozei individualizate a fost demonstrată comparativ cu doza administrată în ziua anterioară procedurii în ceea ce privește evacuarea conținutului colonic în general și statusul de responder privind evacuarea conținutului colonului ascendent. Pentru evacuarea conținutului colonic în general (obiectivul primar), doza individualizată a fost comparată cu doza administrată în ziua anterioară procedurii, pe baza diferenței între tratamente calculată ca media scorului total la Scala Ottawa (4,26 comparativ cu 8,19 media scorului total la Scala Ottawa pentru doza individualizată și respectiv doza administrată în ziua anterioară procedurii, cu o valoare corespunzătoare  $p < 0,0001$ , pentru setul de analiză cu intenție de tratament (ITT)). În ceea ce privește statusul de responder pentru evacuarea conținutului colonului ascendent (obiectiv secundar esențial), procentul de pacienți cu un scor la Scala Ottawa fie de 0 (excelent) sau de 1 (bun), acesta a fost comparat între schema de administrare individualizată și schema de administrare în ziua anterioară procedurii. S-a observat că pacienții randomizați pentru schema de administrare individualizată aveau șanse mai mari de 4,05 ori să fie responderi pentru evacuarea conținutului colonului ascendent comparativ cu pacienții randomizați pentru schema de administrare în ziua anterioară procedurii.

Criteriul final de evaluare	Populația de studiu (n=204)	PICOPREP schema de administrare în ziua anterioară procedurii Estimare (n=73)	PICOPREP schema de administrare individualizată Estimare (ÎÎ 95%) (n=131)
Media scorului total la Scala Ottawa (estimare ajustată)	ITT	8,19	4,26 -3,93(-4,99,-2,87) Valoarea-p < 0,0001
Procentul de pacienți cu un scor la Scala Ottawa fie 0 (excelent) sau 1 (bun) pentru evacuarea conținutului colonului ascendent (estimare brută)	ITT	15,1%	61,1% RD* 0,46 (0,34; 0,58) RR** 4,05 (2,31; 7,11)

\* Diferența riscului absolut (brut)

\*\* Risc relativ (brut)

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Ambele substanțe active sunt active local în colon, și niciuna nu este absorbită în cantități detectabile.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de dezvoltare prenatală efectuate la șobolan și iepure nu au relevat niciun potențial teratogen

după administrarea orală a picosulfatului sodic, dar a fost observată embriotoxicitatea la șobolan la 1000 și 10000 mg/kg/zi și la iepure la 1000 mg/kg/zi. Marjele corespunzătoare de siguranță au fost de 3000 până la 30000 de ori mai mari decât doza anticipată la om. La șobolan, doze zilnice de 10 mg/kg în timpul ultimei perioade de gestație (dezvoltarea fetală) și a alăptării au determinat reducerea greutatei corporale și a ratei de supraviețuire a puilor. Fertilitatea masculină și feminină la șobolan nu a fost afectată de dozele orale de picosulfat sodic de până la 100 mg/kg.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Potasiu hidrogen carbonat  
Zaharină sodică  
Aromă naturală de portocale, granulată, cu conținut de gumă acacia, lactoză, acid ascorbic, butilhidroxianisol.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

După deschiderea plicului, folosiți conținutul imediat și aruncați pulberea sau soluția nefolosită.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Plic:

4 straturi: hârtie - polietilenă de joasă densitate - aluminiu - rășină termofuzibilă.

Plicurile pot fi separate prin ruperea benzii perforate.

Greutatea conținutului unui plic: 16,1g

În cutie este inclusă o linguriță dozatoare pentru administrarea la copii și adolescenți.

Fiecare cutie conține 2 plicuri, 100 plicuri (50 pachete a câte 2 plicuri) sau 300 plicuri (150 pachete a câte 2 plicuri).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Ferring GmbH  
Wittland 11, D-24109 Kiel  
Germania

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

8454/2015/01-03

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Iunie 2010

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2015

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Septembrie 2021