

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1 DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CitraFleet pulbere pentru soluție orală

2 COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic (15,08 g) conține următoarele substanțe active:

Picosulfat de sodiu	10,0 mg
Oxid de magneziu ușor	3,5 g
Acid citric	10,97 g

Excipienți cu efect cunoscut: fiecare plic conține potasiu 5 mmol (sau 195 mg) și sodiu (vezi pct. 4.4). Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție orală, în plic
Pulbere cristalină albă, cu aromă de lămâie.

4 DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pentru curățarea intestinului înainte de orice procedură diagnostică ce necesită un intestin curat, de exemplu colonoscopie sau examinare radiologică.

CitraFleet este indicat la adulți (inclusiv vârstnici) cu vârsta de 18 ani sau peste.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți (inclusiv vârstnici) cu vârsta de 18 ani sau peste

Tratamentul poate fi administrat într-unul din următoarele moduri:

- De regulă, un plic în seara dinaintea efectuării procedurii și al doilea plic în dimineața zilei în care se efectuează procedura.
- Ambele plicuri în după amiaza și în seara dinaintea efectuării procedurii. Această schemă este mai adecvată în cazul în care procedura se efectuează dimineața devreme sau
- Ambele plicuri în dimineața zilei când se efectuează procedura. Această schemă de administrare este potrivită doar atunci când procedura este planificată după amiaza/seara.

Perioada de timp între administrarea celor două plicuri trebuie să fie de cel puțin 5 ore.

Mod de administrare

Cale de administrare: Administrare orală

Pentru instrucțiuni referitoare la reconstituirea produsului înainte de utilizare, vezi pct 6.6.

În ziua dinaintea efectuării procedurii, se recomandă un regim alimentar sărac în alimente solide sau doar lichide limpezi. Nu trebuie consumate alimente solide de la începerea tratamentului și până după efectuarea procedurii.

Fiecare plic trebuie reconstituit într-un pahar cu apă, deoarece trebuie menținută osmolaritatea medicamentului pentru obținerea efectului dorit. Medicamentul nu se diluează în continuare prin consumarea de lichide imediat după administrarea fiecărui plic.

După o perioadă de zece minute de la administrarea fiecărui plic reconstituit, se recomandă pacientului să bea aproximativ 1,5-2 litri de diferite lichide limpezi, cu o frecvență de aproximativ 250-400 ml/oră. Se recomandă supe limpezi și/sau soluții echilibrate de electroliți. Se recomandă să nu se consume doar apă plată sau demineralizată.

Pacientului nu trebuie să i se fi administrat nimic pe cale orală înainte de efectuarea procedurii (de regulă timp de cel puțin 2 ore), conform cerințelor anesteziei.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1, insuficiență cardiacă congestivă, deshidratare severă, hipermagneziemie, retenție gastrică, ulcer gastro-intestinal, colită toxică, megacolon toxic, ileus, greață și vărsături, ascită, afecțiuni abdominale acute cum este apendicita acută, și obstrucție sau perforație gastro-intestinală cunoscută sau suspectată.

A nu se utiliza la pacienți cu rabdomioliză, întrucât laxativele pot induce rabdomioliză, exacerbând această afecțiune.

A nu se utiliza la pacienți cu boală inflamatorie intestinală activă, de exemplu boală Crohn, colită ulcerativă.

La pacienții cu diminuare severă a funcției renale poate avea loc acumularea plasmatică de magneziu. În asemenea cazuri trebuie utilizat un alt medicament.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

CitraFleet nu trebuie utilizat ca laxativ de rutină.

În rare cazuri, CitraFleet poate duce la tulburări electrolitice severe și potențial letale sau afectare a funcției renale la pacienții fragili sau debilitați. Prin urmare, raportul risc/beneficiu în cazul CitraFleet trebuie evaluat cu atenție înainte de inițierea tratamentului la această populație de pacienți cu risc.

Trebuie acordată o atenție deosebită contraindicațiilor cunoscute în cazul prescrierii CitraFleet oricărui pacient, precum și importanței unei hidratări adecvate; la populațiile cu risc (conform descrierii de mai jos) trebuie acordată atenție și menținerii valorilor electroliților la momentul inițial și după tratament.

Pacienții vârstnici și cei debilitați, precum și pacienții cu risc de hipokaliemie sau hiponatremie, pot necesita o atenție specială.

CitraFleet trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu tulburări cunoscute ale echilibrului hidric și/sau electrolitic sau la cei tratați cu medicamente ce pot afecta echilibrul hidric și/sau electrolitic, de exemplu diuretice, corticosteroizi, litiu (vezi pct. 4.5).

Trebuie luate măsuri de precauție și în cazul pacienților cărora li s-a efectuat recent o intervenție chirurgicală gastro-intestinală sau în cazul celor cu insuficiență renală, deshidratare ușoară sau moderată, hipotensiune arterială sau boală cardiacă.

Perioada de curățare a intestinului nu trebuie să depășească 24 ore, deoarece o pregătire mai îndelungată poate crește riscul de tulburări ale echilibrului hidro-electrolitic.

Diareea determinată de efectul de evacuare al CitraFleet poate duce la pierderi de lichide și electroliți, hipovolemie și hipotensiune arterială. În plus, reflexul vasovagal poate fi consecința stimulilor abdominali, cum ar fi durerea, care la rândul său, poate duce la tensiune arterială scăzută și pierderea conștienței. Este necesar un aport adecvat de lichide limpezi, vezi secțiunea 4.2.

CitraFleet poate modifica absorbția medicamentelor cu administrare orală prescrise în mod regulat și trebuie utilizat cu precauție, fiind raportate, de exemplu, cazuri izolate de crize convulsive la pacienți aflați sub tratament cu antiepileptice, la care epilepsia era controlată anterior (vezi pct. 4.5 și 4.8).

Acest medicament conține potasiu 5 mmol (sau 195 mg) per plic. Acest lucru trebuie luat în considerare în cazul pacienților cu funcție renală redusă sau al pacienților cu aport de potasiu controlat.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per plic, adică ”practic nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Ca purgativ, CitraFleet crește viteza tranzitului gastro-intestinal. Prin urmare, absorbția altor medicamente administrate pe cale orală (de exemplu antiepileptice, contraceptive, antidiabetice, antibiotice) poate fi modificată pe durata tratamentului (vezi pct. 4.4). Antibioticele de tipul tetracilinei și fluorochinolonei, precum și penicilamina, trebuie luate cu cel puțin 2 ore înainte și cu nu mai puțin de 6 ore după administrarea CitraFleet, pentru a evita chelatarea cu magneziu.

Eficacitatea CitraFleet este diminuată de laxativele de volum.

Trebuie luate măsuri de precauție în cazul pacienților care urmează deja tratament cu medicamente care pot fi asociate cu hipokaliemia (cum sunt diureticele sau corticosteroizii) sau medicamente în cazul cărora hipokaliemia reprezintă un risc special, adică glicozidele cardiotonice. De asemenea, se recomandă precauție în cazul în care CitraFleet este utilizat la pacienții tratați cu AINS sau medicamente despre care se cunoaște că induc SIADH, de exemplu antidepressive triciclice, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, medicamente antipsihotice și carbamazepină, întrucât aceste medicamente pot crește riscul de retenție hidrică și/sau dezechilibru electrolitic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru CitraFleet nu sunt disponibile nici date clinice în legătură cu expunerea în timpul sarcinii și nici date în legătură cu toxicitatea asupra funcției de reproducere. Ca măsură de precauție, întrucât picosulfatul este un laxativ stimulant, este de preferat să se evite utilizarea CitraFleet în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu există experiență privind utilizarea CitraFleet la femeile care alăptează. Totuși, datorită proprietăților farmacocinetice ale substanțelor active, tratamentul cu CitraFleet poate fi avut în vedere la femeile care alăptează.

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

CitraFleet poate determina oboseală sau amețelă, probabil ca urmare a deshidratării, acestea putând avea un efect ușor până la moderat asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Evenimentele adverse raportate cel mai frecvent în studiile clinice în care s-a utilizat combinația de picosulfat de sodiu și citrat de magneziu au fost legate de efectele directe asupra intestinului (durere abdominală și greață) și de consecințele diareei și deshidratării (tulburări ale somnului, xerostomie, sete, cefalee și oboseală).

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos conform sistemului de clasificare MedDRA pe aparate, sisteme și organe, cu utilizarea termenilor agreeți, folosind următoarea convenție privind frecvența: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$). Calculul frecvențelor se bazează pe datele derivate din analiza studiilor clinice. Reacțiile adverse care nu au fost raportate în cadrul acestor studii clinice sunt descrise ca fiind „cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)“.

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: reacție anafilactoidă, hipersensibilitate.

Tulburări metabolice și de nutriție

Cu frecvență necunoscută: hiponatremie.

Cu frecvență necunoscută: hipokaliemie.

Tulburări psihice

Frecvente: tulburări de somn.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: cefalee.

Mai puțin frecvente: amețelă.

Cu frecvență necunoscută: epilepsie, crize convulsive de tip grand mal, convulsii, stare confuzională.

Tulburări vasculare

Mai puțin frecvente: hipotensiune arterială ortostatică.

Tulburări gastro-intestinale

Foarte frecvente: durere abdominală.

Frecvente: xerostomie, greață, distensie abdominală, disconfort anal, proctalgie.

Mai puțin frecvente: vărsături, incontinență fecală.

Cu frecvență necunoscută: diaree*, flatulență.

* Diareea reprezintă principalul efect clinic al CitraFleet.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Cu frecvență necunoscută: erupții cutanate tranzitorii (inclusiv erupții eritematoase și maculo-papuloase), urticarie, prurit, purpură.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: sete, oboseală.

Cu frecvență necunoscută: durere.

Hiponatremia a fost raportată cu sau fără convulsii asociate (vezi pct. 4.4). La pacienții cu epilepsie au fost raportate cazuri de crize convulsive/convulsii de tip grand mal fără hiponatremie asociată (vezi pct. 4.4 și 4.5).

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 <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj cu CitraFleet sau combinații similare de picosulfat de sodiu și citrat de magneziu. Totuși, din cauza modurilor sale de acțiune, este de așteptat ca un supradozaj cu CitraFleet să provoace diaree profundă, cu deshidratare și pierdere de electroliți. De asemenea, deshidratarea poate duce la hipotensiune arterială ortostatică și amețeală. Deshidratarea și dezechilibrele electrolitice trebuie corectate cu lichide și electroliți, după cum este necesar.

5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: picosulfat de sodiu, combinații, codul ATC: A06AB58.

Substanțele active ale CitraFleet sunt picosulfatul de sodiu, un purgativ de tip stimulant, activ la nivel local în colon și citratul de magneziu care acționează ca laxativ osmotice prin reținerea apei în colon. Acțiunea constă într-un puternic efect purgativ, combinat cu stimulare peristaltică, pentru curățarea intestinului înainte de efectuarea radiografiei, colonoscopiei sau intervenției chirurgicale. Medicamentul nu este destinat utilizării ca laxativ de rutină.

Într-un studiu randomizat, multicentric, evaluat în sistem orb, efectuat la adulți, curățarea colonului înainte de colonoscopie folosind două scheme diferite de administrare a CitraFleet a fost comparată cu cea de după administrarea Klean-Prep (fiecare plic conținând polietilenglicol 3350 59 g, sulfat de sodiu anhidru 5,685 g, bicarbonat de sodiu 1,685 g, clorură de sodiu 1,465 g și clorură de potasiu 0,7425 g, pentru dizolvare într-un litru de apă). Grupurile de tratament au fost următoarele: CitraFleet administrat în ziua precedentă, târziu (2 plicuri la interval de 5 ore în după-amiaza și seara zilei dinaintea efectuării colonoscopiei, n=229); Klean-Prep administrat în ziua precedentă, târziu (4 plicuri administrate în timpul după-amiezii și serii dinaintea efectuării colonoscopiei, n=227); CitraFleet administrat în aceeași dimineață (2 plicuri la interval de 3 ore, dimineața înainte de efectuarea colonoscopiei, n=56). Curățarea intestinului a fost evaluată utilizând o scală de categorii (excelent, bun, potrivit și slab). Rezultate bune/excelente cu CitraFleet administrat în ziua precedentă, târziu, au fost raportate de 68,1% dintre pacienți (fără diferențe statistice semnificative față de Klean-Prep), în timp ce un număr semnificativ mai mare de pacienți a raportat rezultate bune/excelente cu CitraFleet administrat în dimineața în care se efectuează procedura, comparativ cu oricare schemă de administrare în ziua precedentă, târziu ($p < 0,05$). Ambele scheme de administrare a CitraFleet au fost evaluate ca semnificativ mai ușoare pentru completare de către pacienți, comparativ cu schemele de administrare a Klean-Prep ($p < 0,001$). Toate schemele de administrare au fost bine tolerate, doar 2,2% dintre pacienți prezentând reacții adverse la CitraFleet administrat în ziua precedentă, târziu. Nu au fost raportate reacții adverse severe.

Într-un studiu randomizat, multicentric, evaluat în sistem orb, efectuat la adulți, a fost comparată curățarea colonului înainte de colonoscopie folosind două scheme diferite de administrarea a dozelor de CitraFleet: doză divizată (1 plic administrat în seara dinaintea efectuării colonoscopiei și 1 plic administrat dimineața în ziua efectuării colonoscopiei, n=159); schema de administrare în ziua precedentă, devreme (1 plic administrat înainte de ora 08:00 în ziua dinaintea efectuării colonoscopiei și alt plic administrat 6-8 ore mai târziu, n=156). Curățarea intestinului a fost evaluată utilizând o scală de categorii (excelent, bun, potrivit și slab). Un procent semnificativ mai mare de pacienți cărora li s-a administrat schema cu doză divizată au avut rezultate bune /excelente (79,9%, comparativ cu 30,8% pentru doza administrată în ziua precedentă, devreme; $p < 0,0001$). Peste 93% dintre pacienți din ambele grupuri au apreciat schemele de tratament ca fiind "ușor" sau "foarte ușor" de administrat. Ambele scheme au fost bine tolerate, cu 1,9% și, respectiv, 2,5% dintre pacienți care au prezentat reacții adverse după administrarea în doză divizată și în schema de administrare în ziua precedentă, devreme. Comparativ cu grupul la care doza a fost administrată în ziua precedentă, devreme, mai mulți

pacienți din grupul la care doza a fost administrată divizat au raportat greață (23,3% comparativ cu 13,5%) și disconfort fizic general (29,6% comparativ cu 17,3%), în timp ce mai mulți pacienți din grupul la care doza a fost administrată în ziua precedentă, devreme, au raportat foame (46,2% comparativ cu 32,1% pentru doza divizată). Nu au fost raportate reacții adverse severe. În general, modificările valorilor concentrațiilor electroliților și ale altor parametri de laborator au fost scăzute, în ambele grupuri.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Ambele substanțe active acționează local la nivelul colonului, niciuna dintre ele nefiind absorbită în cantitate detectabilă.

La pacienții cu diminuare puternică a funcției renale poate avea loc acumularea plasmatică de magneziu.

5.3 Date preclinice de siguranță

La șobolan și iepure, studiile de dezvoltare din perioada prenatală nu au relevat niciun potențial teratogen după administrarea orală de picosulfat de sodiu în doze de până la 100 mg/kg și zi, în schimb a fost observată embriotoxicitate la ambele specii, la aceste valori ale dozelor. La șobolan, administrarea unor doze de 10 mg/kg și zi în cursul fazei tardive a gestației (în perioada de dezvoltare fetală) și în cursul alăptării a redus greutatea corporală și rata de supraviețuire a puilor. Fertilitatea la masculi și femele nu a fost afectată de administrarea orală de doze de picosulfat de sodiu de până la 100 mg/kg.

6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hidrogenocarbonat de potasiu.

Zaharina sodică.

Aromă de lămâie (aromă de lămâie, maltodextrină, tocoferol).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Plicuri nedeschise: 30 luni.

A se utiliza imediat după reconstituire.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pulberea este furnizată în plicuri unidoză. Plicurile sunt ambalate în cutii cu 2, 50, 50 (25x2), 100, 100 (50x2), 200, 200 (100x2), 500, 500 (250x2), 1000 plicuri sau 50 și 50 (25x2) plicuri (ambalaj de uz spitalicesc). Plicurile conțin cristale de pulbere de culoare albă, cu doză unică de 15,08 g. Plicul este constituit dintr-un complex format dintr-un strat din poliester, un strat intermediar din aluminiu și un strat intern din polietilenă.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Instrucțiuni pentru reconstituire:

A se reconstitui conținutul unui plic într-un pahar cu apă (aproximativ 150 ml). Soluția rezultată are aspect tulbure. Pacientul trebuie să amestece soluția timp de 2-3 minute și apoi să o bea. Dacă soluția devine fierbinte, pacientul trebuie să aștepte până când se răcește suficient pentru a putea fi administrată.

7 DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CASEN RECORDATI, S.L
Autovía de Logroño Km 13, 300,
50180 Utebo, Zaragoza,
Spania

8 NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9349/2016/01-12

9 DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Octombrie 2016

10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2020