

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CitraFleet jauhe oraaliliuosta varten, annospussi

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kukin pussi (15,08 g) sisältää seuraavia vaikuttavia aineita:

Natriumpikosulfaatti	10,0 mg
Kevyt magnesiumoksidi	3,5 g
Sitruunahappo	10,97 g

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: kukin pussi sisältää myös 5 mmol (tai 195 mg) kaliumia sekä natriumia (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraaliliuosta varten, annospussi.

Valkoista kiteistä jauhetta, sitruunanmakuinen.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Suolen puhdistamiseen ennen diagnostisia toimenpiteitä, joissa puhdas suoli on välttämätöntä, esim. kolonoskopia tai röntgentutkimus.

CitraFleet on tarkoitettu 18 vuotta täyttäneille ja sitä vanhemmille aikuisille (ikäntyneet mukaan lukien).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

18 vuotta täyttäneet ja sitä vanhemmat aikuiset (ikäntyneet mukaan lukien).

Annokset voidaan ottaa seuraavasti:

- Yksi annospussi toimenpidettä edeltävänä iltana ja toinen toimenpidepäivän aamuna.
- Yksi annospussi iltapäivällä ja toinen toimenpidettä edeltävänä iltana. Tämä tapa sopii paremmin silloin, kun toimenpide suoritetaan aikaisin aamulla.
- Molemmat annospussit toimenpidepäivän aamuna. Tämä tapa sopii käytettäväksi vain, jos toimenpide aiotaan suorittaa iltapäivällä/illalla.

Annospussit tulee ottaa vähintään 5 tunnin välein.

Antotapa

Antoreitti: Suun kautta

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

Sairaalatoimenpidettä edeltävänä päivänä suositellaan noudatettavan ulostetta niukasti tuottavaa ruokavaliota. Hoidon aloittamisen jälkeen ei tulisi syödä kiinteää ruokaa ennen kuin toimenpide on ohi.

Koska valmisteen osmolaarisuuden säilyminen on tärkeää halutun vaikutuksen kannalta, jokainen annospussi tulisi sekoittaa lasilliseen vettä. Valmistetta ei saa laimentaa juomalla heti annoksen ottamisen jälkeen lisää vettä. Veteen sekoitetun annospussin ottamisen jälkeen on suositeltavaa odottaa kymmenen minuuttia ja juoda sitten noin 1,5–2 litraa kirkkaita nesteitä, noin 250–400 ml tunnissa. Kirkkaita keittoja ja/tai balansoituja elektrolyyttiliuoksia suositellaan. Pelkän veden juomista ei suositella.

Potilaan tulee olla syömättä ja juomatta ennen toimenpidettä (yleensä noin 2 tuntia) anestesiavaatimusten mukaisesti.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, sydämen vajaatoiminta, vakava dehydraatio, hypermagnesemia, gastrinen retentio, gastrointestinaaliset haavaumat, toksinen koliitti, toksinen megakoolon, ileus, pahoinvointi ja oksentelu, askites, vatsan akuutit kirurgiset tilat, kuten akuutti umpisuolen tulehdus ja tunnettu tai epäilty gastrointestinaalinen obstruktio ja perforaatio.

Ei saa käyttää potilailla, joilla on rbdomyolyysi, sillä laksatiivit voivat aikaansaada rbdomyolyysin ja siten pahentaa tilaa.

Ei saa käyttää potilailla, joilla on aktiivinen tulehduksellinen suoliston sairaus, kuten esimerkiksi Crohnin tauti tai haavainen koliitti.

Magnesiumin kertyminen plasmaan on mahdollista potilailla, joilla munuaisten toiminta on vakavasti heikentynyt. Tällaisissa tapauksissa on käytettävä muuta valmistetta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

CitraFleetiä ei tule käyttää tavanomaisen laksatiivin tavoin.

CitraFleet voi joskus harvoin aiheuttaa vakavia ja mahdollisesti fataaleja elektrolyyttitasapainohäiriötapauksia ja munuaisten toimintahäiriöitä heikoilla tai huonokuntoisilla potilailla. CitraFleetin hyöty-/riskisuhdetta tulee sen takia huolellisesti harkita ennen hoidon aloittamista tähän riskiryhmään kuuluvilla potilailla.

Tunnettujen vasta-aiheiden suhteen tulee noudattaa erityistä huolellisuutta CitraFleetin määräämisessä keille tahansa potilaille, ja erityistä huomiota tulee kiinnittää riittävän nesteytyksen tärkeyteen, sekä riskiryhmillä (kuten alla on kuvattu) myös elektrolyyttitasapainoon aloitustilanteessa sekä hoidon jälkeen.

Ikääntyneet ja vajaakuntoiset potilaat sekä hypokalemian tai hyponatremian vaarassa olevat potilaat voivat tarvita erityistä huomiota.

CitraFleetiä tulee käyttää varoen potilailla, joilla tiedetään olevan vesi- ja/tai elektrolyyttitasapainohäiriöitä tai joiden käyttämät lääkkeet voivat vaikuttaa vesi- ja/tai

elektrolyyttitasapainoon. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi diureetit, kortikosteroidit ja litium (ks. kohta 4.5).

Lisäksi on oltava varovainen sellaisten potilaiden kohdalla, joille on hiljattain tehty gastrointestinaalinen kirurginen toimenpide tai joiden munuaisten toiminta on heikentynyt, jotka kärsivät lievistä tai kohtalaisesta dehydraatiosta, hypotensiosta tai sydänsairaudesta.

Suoliston puhdistusjakso ei saa kestää yli 24 tuntia, sillä sitä pidempänä toimenpide voi lisätä vesi- ja elektrolyyttiepätasapainon vaaraa.

CitraFleet-valmisteen tyhjennysvaikutuksesta johtuva ripuli voi aiheuttaa neste- ja elektrolyyttihukkaa, hypovolemiaa ja hypotensiota. Vatsan alueen ärsykkeet, esim. kipu, voivat myös aiheuttaa vasovagaalisen heijasteen, joka voi johtaa verenpaineen laskuun ja tajunnan menetykseen. Potilaan on saatava riittävästi kirkkaita nesteitä, ks. kohta 4.2.

CitraFleet voi muuttaa säännöllisesti käytettävän suun kautta otettavan lääkityksen imeytymistä, siksi sitä tulee käyttää varoen. Yksittäisiä raportteja on saatu esimerkiksi kouristuskohtauksista potilailla, jotka saavat epilepsialääkitystä ja joiden epilepsia on aiemmin ollut hallinnassa (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

CitraFleet voi aiheuttaa aftamaisia haavaumia paksusuolen limakalvoon, ja vakavia, sairaalahoitoa vaatineita koliittitapauksia (myös iskeemistä koliittia) on ilmoitettu. Tästä syystä koliittidiagnoosi on otettava huomioon, jos potilaalla esiintyy CitraFleetin oton jälkeen vaikeaa ja/tai pitkittynyttä vatsakipua, johon voi myös liittyä peräsuolen verenvuotoa.

Tämä lääke sisältää 5 mmol (tai 195 mg) kaliumia/pussi. Se tulee ottaa huomioon munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tai potilailla, jotka noudattavat kaliumin osalta valvottua ruokavaliota.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annospussi eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

CitraFleet on purgatiivi eli se nopeuttaa suolen toimintaa. Muiden suun kautta otettavien lääkkeiden (kuten epilepsialääkkeiden, ehkäisyvalmisteiden, diabeteslääkkeiden ja antibioottien) imeytyminen voi sen vuoksi muuttua hoidon aikana (ks. kohta 4.4). Tetrasykliini ja fluorokinoloniantibiotit sekä penisillamiini tulee ottaa vähintään 2 tuntia ennen CitraFleetin annostelua mutta viimeistään 6 tuntia sen jälkeen, jotta voidaan välttää magnesiumin kanssa tapahtuva kelatoituminen.

Bulkkiaineita muodostavat laksatiivit heikentävät CitraFleetin tehoa.

Varoen tulee toimia sellaisten potilaiden kohdalla, jotka jo saavat hypokalemiaan mahdollisesti liittyviä lääkkeitä (esimerkiksi diureetit tai kortikosteroidit tai lääkkeitä, joissa hypokalemia on erityinen riskitekijä, eli sydänglykosidit). Varovaisuuteen on syytä myös silloin, kun CitraFleetiä käytetään potilailla, jotka saavat NSAID-lääkkeitä tai lääkkeitä, joiden tiedetään indusoivan SIADH-oireyhtymää, esimerkiksi trisykliset masennuslääkkeet, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät, psykoosilääkkeet ja karbamatsipiini, sillä nämä lääkkeet voivat lisätä nesteretention ja/tai elektrolyyttiepätasapainon riskiä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

CitraFleetistä ei ole saatavissa kliinisiä tietoja raskauden aikaisesta altistumisesta eikä lisääntymistoksisuudesta. Koska pikosulfaatti on stimulantti laksatiivi, CitraFleetin käyttöä on raskauden aikana varmuuden vuoksi syytä välttää.

Imetys

CitraFleetin käytöstä imettävillä äideillä ei ole kokemusta. Vaikuttavien aineiden farmakokineettisten ominaisuuksien takia CitraFleet-hoidon antamista imettävälle naisille voidaan kuitenkin harkita.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

CitraFleet voi todennäköisesti dehydraation seurauksena aiheuttaa väsymystä tai heitehuimausta, ja tällä voi olla lievä tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn (ks. kohta 4.4).

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa käytettiin natriumpikosulfaatin ja magnesiumsitraatin yhdistelmää, yleisimmät raportoidut haittavaikutukset liittyivät suoleen kohdistuviin välittömiin vaikutuksiin (vatsakipu ja pahoinvointi) sekä ripulista ja nestehukasta johtuviin seurauksiin (unihäiriöt, kuiva suu, jano, päänsärky ja väsymys).

Haittavaikutukset esitetään alla MedDRA:n elinjärjestelmäluokan ja suositeltujen termien mukaan käyttäen seuraavaa esiintymistiheyden laskutapaa: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, mutta $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, mutta $< 1/100$). Esiintymistiheyttä koskevat arviot perustuvat tietoon, joka on saatu analysoimalla kliinisiä tutkimuksia. Haittavaikutuksia, joita ei raportoitu näissä kliinisissä tutkimuksissa, kuvaillaan sanoin 'esiintymistiheyttä ei tunneta (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)'.

Immuunijärjestelmä

Ei tunneta: Anafylaktiset reaktiot, yliherkkyys.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Ei tunneta: Hyponatremia.

Ei tunneta: Hypokalemia.

Psyykkiset häiriöt

Yleinen: Unihäiriö.

Hermosto

Yleinen: Päänsärky.

Melko harvinainen: Heitehuimaus.

Ei tunneta: Epilepsia, grand mal -kohtaukset, kouristus, sekavuustila.

Verisuonisto

Melko harvinainen: Ortostaattinen hypotensio.

Ruoansulatuselimistö

Hyvin yleinen: Vatsakipu.

Yleinen: Kuiva suu, pahoinvointi, vatsan distensio, epämiellyttävä tunne peräaukossa, proktalgia.

Melko harvinainen: Oksentelu, ulosteenpidätyskyvyttömyys.

Ei tunneta: Ripuli*, ilmavaivat.

*Ripuli on CitraFleetin pääasiallinen kliininen vaikutus.

Iho ja ihonalainen kudokset

Ei tunneta: Ihottuma (mukaan lukien erytematoottinen ja makulo-papulaarinen ihottuma), urtikaria, kutina, purppura.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleinen: Jano, uupumus.

Ei tunneta: Kipu.

Hyponatremiaa on raportoitu yhdessä kouristusten kanssa ja ilman niitä (ks. kohta 4.4). Epilepsiaapotilailla on raportoitu kouristus- tai grand mal -kohtauksia ilman siihen liittyvää hyponatremiaa (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

CitraFleetillä tai muilla vastaavilla natriumpikosulfaatin ja magnesiumsitraatin yhdistelmiin liittyviä yliannostustapauksia ei ole raportoitu. CitraFleetin toimintatavasta johtuen lääkkeen yliannostuksen voidaan kuitenkin odottaa aiheuttavan runsasta ripulia, johon liittyy dehydraatiota ja elektrolyyttivajetta. Dehydraatio voi myös aikaansaada ortostaattista hypotensiota ja heitehuimausta. Dehydraatio ja elektrolyyttipätäsapaino tulee tarpeen mukaan korjata nesteytyksellä ja elektrolyyteillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: natriumpikosulfaatti, yhdistelmät, ATC-koodi: A06AB58

CitraFleetin vaikuttavat aineet ovat natriumpikosulfaatti, stimulantti katarttinen aine, joka vaikuttaa paikallisesti paksusuolella, ja magnesiumsitraatti, joka toimii osmoottisena laksatiivina ylläpitämällä kosteuden paksusuolella. Vaikutustapa on tehokas "huuhteluvaikutus" yhdistettynä peristalttiseen stimulaatioon suolen puhdistamiseksi ennen röntgenkuvausta, paksusuolen tähytystä tai kirurgista toimenpidettä. Tuotetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi rutiininomaisena laksatiivina.

Satunnaistetussa ja arvioinniltaan sokkoutetussa aikuisille tehdyssä monikeskustutkimuksessa verrattiin suolen puhdistumista ennen kolonoskopiaa kahdella CitraFleet-hoitomuodolla ja Klean-Prep-valmisteella (kussakin annospussissa 59 g polyetyleeniglykolia 3350, 5,685 g vedetöntä natriumsulfaattia, 1,685 g natriumbikarbonaattia, 1,465 g natriumkloridia ja 0,7425 g kaliumkloridia, liuotetaan 1 litraan vettä). Hoitoryhmät: myöhään edeltävänä päivänä otettu CitraFleet (2 annospussia, otettu 5 tunnin välein toimenpidettä edeltävän päivän iltapäivänä ja iltana, n = 229); myöhään edeltävänä päivänä otettu Klean-Prep (4 annospussia, otettu toimenpidettä edeltävän päivän iltapäivänä ja iltana, n = 227) sekä samana aamuna otettu CitraFleet (2 annospussia, otettu 3 tunnin välein toimenpidepäivän aamuna, n = 56). Suolen puhdistumista arvioitiin asteikolla erinomainen, hyvä, kohtalainen ja huono. Puhdistuminen arvioitiin hyväksi/erinomaiseksi 68,1 % tapauksista myöhään edeltävänä päivänä otetun CitraFleetin kohdalla (ei tilastollisesti merkitsevää eroa Klean-Prepiin), ja puhdistuminen arvioitiin hyväksi/erinomaiseksi huomattavasti suuremmassa osassa tapauksia samana aamuna otetun CitraFleetin kohdalla kuin myöhään edeltävänä päivänä otetun valmisteen kohdalla (p<0,05). Potilaiden arvioiden perusteella molempien CitraFleet-hoitojen toteuttaminen oli Klean-Prep-hoitoa helpompaa (p<0,001). Kaikkia hoitoja siedettiin hyvin. Haittavaikutuksia esiintyi myöhään edeltävänä päivänä otetun CitraFleetin kohdalla vain 2,2 prosentissa tapauksista. Vakavia haittavaikutuksia ei esiintynyt ollenkaan.

Satunnaistetussa ja arvioinnillaan sokkoutetussa aikuisille tehdyssä monikeskustutkimuksessa verrattiin suolen puhdistumista ennen kolonoskopiaa kahdella CitraFleet-hoitomuodolla: jaetulla annoksella (yksi annos toimenpidettä edeltävänä iltana ja toinen annos toimenpidepäivän aamuna, n = 159) ja aikaisin edeltävänä päivänä toteutetulla hoidolla (ensimmäinen annos toimenpidettä edeltävän päivän aamuna ennen kahdeksaa ja toinen annos 6–8 tuntia myöhemmin, n = 156). Suolen puhdistumista arvioitiin asteikolla erinomainen, hyvä, kohtalainen ja huono. Puhdistuminen arvioitiin hyväksi/erinomaiseksi huomattavasti suuremmalla osalla jaetun annoksen ottaneista potilaista (79,9 % vs. aikaisin edeltävänä päivänä toteutettu hoito 30,8 %, p<0,0001). Yli 93 % potilaista molemmissa ryhmissä arvioi valmisteen käyttämisen helpoksi tai erittäin helpoksi. Molemmat hoidot olivat hyvin siedettyjä: haittavaikutuksia esiintyi 1,9 % jaetun annoksen ja 2,5 % aikaisin edeltävänä päivänä toteutetun hoidon potilaista. Suurempi osa jaetun annoksen ottaneista kärsi pahoinvoinnista (23,3 % vs. 13,5 %) ja fyysisestä epämukavuuden tunteesta (29,6 % vs. 17,3 %) aikaisin edellisenä päivänä annoksensa ottaneisiin verrattuna. Sen sijaan suurempi osa annoksensa aikaisin edeltävänä päivänä ottaneista kärsi nälän tunteesta (46,2 % vs. jaettu annos 32,1 %). Vakavia haittavaikutuksia ei esiintynyt. Kaiken kaikkiaan keskimääräiset elektrolyytitasojen ja muiden laboratorioparametrien muutokset olivat vähäisiä molemmissa ryhmissä.

5.2 Farmakokineetiikka

Kumpikin vaikuttava aine vaikuttaa paikallisesti paksusuolella eikä kumpikaan mainittavasti imeydy.

Magnesiumin kertyminen plasmaan on mahdollista potilailla, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla ja kaneilla tehdyt prenataalikehitystutkimukset eivät paljastaneet teratogeenista potentiaalia, kun natriumpikosulfaattia annettiin suun kautta enintään 100 mg/kg/vrk, mutta embryotoksisuutta havaittiin kummallakin lajilla tällä annostasolla. Rotilla vuorokausiannokset 10 mg/kg raskauden loppuvaiheessa (sikiön kehitys) ja imetyksen aikana vähensivät poikasten kehonpainoa ja eloonjääntä. Natriumpikosulfaatin suun kautta annettavalla annoksella 100 mg/kg ei ollut vaikutusta koiraiden tai naaraiden lisääntymiskykyyn.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kaliumvetykarbonaatti
Sakkariinatrium
Sitruuna-aromi (sitruuna-aromi, maltodekstriini, tokoferoliuute E307)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Avaamaton annospussi: 36 kuukautta.

Käytä heti valmistamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Jauhe oraaliliuosta varten toimitetaan annospusseissa. Annospussit on pakattu 2, 50, 50 (25 x 2), 100, 100 (50 x 2), 200, 200 (100 x 2), 500, 500 (250 x 2), 1000 annospussin rasioihin tai 50 ja 50 (25 x 2) annospussin rasiaan (sairaalapakkaus). Annospussit sisältävät valkoisia jauhekiteitä yhden 15,08 gramman annoksen. Annospussi on kompleksi, joka muodostuu polyesterikerroksesta, välissä olevasta alumiinikerroksesta ja sisäpuolella olevasta polyeteenikerroksesta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Valmistusohjeet:

Liuota yhden pussin sisältö kupilliseen (noin 1.5 dl) vettä. Sekoita liuosta 2–3 minuutin ajan. Jos liuos kuumenee sekoittamisen aikana, älä juo liuosta ennen kuin se on jäähtynyt. Kun liuos on juontivalmis, juo se välittömästi. Liuos näyttää samealta.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Casen Recordati, S.L.
Autovía de Logroño Km 13,300
50180 Utebo - Zaragoza
Espanja

8. MYYNTILUVAN NUMERO

23361

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

04.12.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

CitraFleet pulver till oral lösning i dospåse

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dospåse (15,08 g) innehåller följande aktiva innehållsämnen:

Natriumpikosulfat	10,0 mg
Lätt magnesiumoxid	3,5 g
Citronsyra	10,97 g

Hjälpämnen med känd effekt: En dospåse innehåller även 5 mmol (eller 195 mg) kalium och natrium (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till oral lösning i dospåse.

Vitt kristallint pulver med citronsmak.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För rengöring av tarmarna inför en diagnostisk undersökning som kräver en ren tarm, t.ex. koloskopi eller röntgenundersökning.

CitraFleet är indicerat för vuxna (inklusive äldre personer) från och med 18 års ålder.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna (inklusive äldre personer) 18 år eller äldre.

Behandlingen kan administreras på ett av följande sätt:

- Vanligen tas en dospåse på kvällen före undersökningen och den andra dospåsen på morgonen samma dag som undersökningen ska göras.
- En dospåse på eftermiddagen och den andra på kvällen dagen före undersökningen. Detta doseringsschema är lämpligare när undersökningen ska göras tidigt på morgonen.
- Båda dospåsarna tas på morgonen samma dag som undersökningen ska göras. Denna regim är endast lämplig när undersökningen är planerad till eftermiddagen/kvällen.

De två dospåsarna ska tas med minst fem timmars mellanrum.

Administreringsätt

Administreringsväg: oral användning.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Dagen före undersökningen rekommenderas en skonsam kost eller endast intag av klar dryck. Ingen fast föda får intas från behandlingsstart till dess att undersökningen är klar.

Eftersom produktens osmolaritet måste bibehållas för att önskad effekt ska uppnås, ska dospåsens innehåll blandas i ett glas vatten. Dryck ska inte intas omedelbart efter intag av dospåsen, eftersom produkten då kan spädas ytterligare.

Tio minuter efter administrering av en blandad dospåse rekommenderas patienten att inta ungefär 1,5–2 liter av olika typer av klar dryck. En lämplig hastighet är 250–400 ml dryck per timme. Klara soppor och/eller balanserade elektrolytlösningar rekommenderas. Det är inte lämpligt att enbart dricka rent eller demineraliserat vatten.

Patienten ska vara fastande före undersökningen (vanligen minst två timmar före), i enlighet med bestämmelser för anestesi.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, kronisk hjärtsvikt, svår dehydrering, hypermagnesemi, gastrisk retention, gastrointestinala sår, toxisk kolit, toxisk megakolon, ileus, illamående och kräkningar, ascites, akuta kirurgiska buktillstånd såsom akut blindtarm och känd eller misstänkt gastrointestinal obstruktion eller perforation.

Använd inte hos patienter med rabdomyolys eftersom laxermedel kan inducera rabdomyolys och följaktligen förvärra tillståndet.

Använd inte hos patienter med aktiv inflammatorisk tarmsjukdom, till exempel Crohns sjukdom eller ulcerös kolit.

Hos patienter med allvarligt minskad njurfunktion kan ackumulering av magnesium i plasma förekomma. En annan beredning ska användas i dessa fall.

4.4 Varningar och försiktighet

CitraFleet ska inte rutinmässigt användas som laxermedel.

CitraFleet kan i sällsynta fall leda till allvarliga och potentiellt dödliga fall av elektrolytstörningar eller nedsatt njurfunktion hos bräckliga eller försvagade patienter. Nytt/risk-förhållandet måste därför noggrant beaktas innan behandling inleds i denna riskgrupp.

För alla patienter gäller att särskild hänsyn bör tas till kända kontraindikationer och vikt bör läggas på lämplig hydratisering vid förskrivning av Citrafleet. När det gäller riskgrupperna (se nedan och avsnitten 4.2 och 4.3) bör hänsyn också tas till vikten av att erhålla bas- och efterbehandlingsnivåer för elektrolyter.

Äldre och försvagade patienter, och patienter med risk för hypokalemi eller hyponatremi kan behöva särskild uppmärksamhet.

CitraFleet ska användas med försiktighet hos patienter med kända störningar i vatten- och/eller elektrolytbalansen eller hos patienter som står på läkemedel som kan påverka vatten- och/eller elektrolytbalansen, t.ex. diuretika, kortikosteroider eller litium (se avsnitt 4.5).

Försiktighet ska även iakttas hos patienter som nyligen genomgått ett gastrointestinalt ingrepp eller som har nedsatt njurfunktion, lätt till måttlig dehydrering, hypotoni eller hjärtsjukdom.

Tiden för tarmrengöring får inte överskrida 24 timmar, eftersom en längre förberedelse kan öka risken för vatten- och elektrolytobalans.

Diarré kan uppstå på grund av den evakuerande effekten av CitraFleet vilket kan resultera i vätske- och elektrolytförluster, hypovolemi och hypotension. Vidare kan vasovagal reflex utlösas av magstimuli, t.ex. smärta, som kan leda till lågt blodtryck och förlust av medvetandet. Ett tillräckligt intag av klara vätskor krävs, se avsnitt 4.2.

CitraFleet kan ändra absorptionen av regelbundet förskrivna orala läkemedel och ska användas med försiktighet. Det har till exempel förekommit enstaka rapporter om anfall hos patienter som står på antiepileptika, med tidigare kontrollerad epilepsi (se avsnitt 4.5 och 4.8).

CitraFleet kan inducera afteliknande sår i tjocktarmens slemhinna, och rapporter om allvarliga fall av kolit (även ischemisk kolit) som krävt sjukhusvård har förekommit. Därför ska denna diagnos beaktas om patienten får svår och/eller ihållande buksmärta, med eller utan rektal blödning, efter intag av CitraFleet.

Detta läkemedel innehåller 5 mmol (eller 195 mg) kalium per dospåse. Detta bör beaktas av patienter med nedsatt njurfunktion eller av patienter som står på diet med lågt kaliumintag.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dospåse, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Som laxermedel ökar CitraFleet passagehastigheten genom mage och tarm. Absorptionen av andra oralt administrerade läkemedel (t.ex. antiepileptika, preventivmedel, diabetesläkemedel och antibiotika) kan därför ändras under behandlingsperioden (se avsnitt 4.4). Tetracyclin och fluorokinolonantibiotika och pencillamin ska tas minst 2 timmar före och inte mindre än 6 timmar efter administreringen av CitraFleet för att undvika kelering med magnesium.

Bulkmedel minskar effekten av CitraFleet.

Försiktighet ska iakttas hos patienter som redan får läkemedel som förknippas med hypokalemi (till exempel diuretika eller kortikosteroider eller läkemedel där hypokalemi utgör en särskild risk, d.v.s. hjärtglykosider). Försiktighet rekommenderas även när CitraFleet används hos patienter som tar NSAID:er eller läkemedel som man vet inducerar SIADH (inadekvat ADH-insöndring), t.ex. tricykliska antidepressiva, selektiva serotoninåterupptagshämmare, antipsykotiska läkemedel och karbamazepin, eftersom dessa läkemedel kan öka risken för vattenretention och/eller elektrolytobalans.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Kliniska data från exponerade gravida och reproduktionstoxikologiska effekter saknas. Eftersom pikosulfat är ett stimulerande laxativ ska användningen av CitraFleet av säkerhetsskäl helst undvikas under graviditet.

Amning

Erfarenhet av användning av CitraFleet hos ammande mödrar saknas. Men på grund av de aktiva innehållsämnenas farmakokinetiska egenskaper kan behandling med CitraFleet övervägas när det gäller kvinnor som ammar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

CitraFleet kan orsaka trötthet eller yrsel, sannolikt som ett resultat av dehydrering, vilket kan ha en lätt eller måttlig effekt på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna i kliniska prövningar där kombinationen natriumpikosulfat och magnesiumcitrat användes, var relaterade till direkta effekter på tarmarna (buksmärta och illamående) samt följderna av diarré och dehydrering (sömnstörningar, muntorrhet, törst, huvudvärk och trötthet).

Biverkningar presenteras nedan enligt MedDRA-klassificeringen av organsystem och rekommenderad term, med hjälp av följande konvention om frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$). Beräkningarna av frekvensen baseras på data från en analys av kliniska studier. De biverkningar som inte rapporterades i dessa kliniska prövningar beskrivs som ”ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)”.

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: anafylaktiska reaktioner, överkänslighet

Metabolism och nutrition

Ingen känd frekvens: hyponatremi, hypokalemi

Psykiska störningar

Vanliga: sömnstörningar

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: huvudvärk

Mindre vanliga: yrsel

Ingen känd frekvens: epilepsi, grand mal-anfall, krampanfall, förvirringstillstånd

Blodkärl

Mindre vanliga: ortostatisk hypotoni

Magtarmkanalen

Mycket vanliga: buksmärta

Vanliga: muntorrhet, illamående, bukspänning, anala besvär, proktalgi

Mindre vanliga: kräkningar, avföringsinkontinens

Ingen känd frekvens: diarré*, flatulens

*Diarré är den främsta kliniska effekten av CitraFleet.

Hud och subkutan vävnad

Ingen känd frekvens: hudutslag (inklusive erytematösa och makulopapulösa utslag), urtikaria, klåda och purpura

Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället

Vanliga: törst, trötthet

Ingen känd frekvens: smärta

Hyponatremi har rapporterats med eller utan åtföljande konvulsioner (se avsnitt 4.4). Hos epileptiska patienter har det förekommit rapporter om krampanfall/grand mal-anfall utan åtföljande hyponatremi (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering med CitraFleet, eller liknande kombinationer av natriumpikosulfat och magnesiumcitrat har rapporterats. Men på grund av sin verkningsmekanism kan en överdos av CitraFleet förväntas orsaka riklig diarré med dehydrering och elektrolytbrist. Dehydrering kan även leda till ortostatisk hypotoni och yrsel. Dehydrering och elektrolytobalans ska rättas till med vätska och elektrolyter efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: natriumpikosulfat, kombinationer, ATC-kod: A06AB58

De aktiva komponenterna i CitraFleet är natriumpikosulfat, ett stimulerande laxermedel, som är lokalt aktiv i kolon och magnesiumcitrat som verkar som ett osmotiskt laxativ genom att hålla kvar vätska i kolon. Det har en potent ursköljningseffekt kombinerat med peristaltisk stimulering för att rengöra tarmen inför röntgen, koloskopi eller operation. Läkemedlet är inte avsett att rutinmässigt användas som laxermedel.

I en randomiserad, prövarblindad multicenterstudie med vuxna patienter jämfördes tarmrengöringsbehandlingar före koloskopi. Två olika CitraFleet-behandlingar jämfördes med behandling med Klean-Prep (där varje dospåse innehöll 59 g polyetylenglykol 3350, 5,685 g vattenfritt natriumsulfat, 1,685 g natriumbikarbonat, 1,465 g natriumklorid och 0,7425 g kaliumklorid som löstes upp i en liter vatten). Behandlingsgrupperna utgjordes av: CitraFleet sent dagen före (två påsar med fem timmars mellanrum på eftermiddagen och kvällen dagen före koloskopin, n=229); Klean-Prep sent dagen före (fyra dospåsar på eftermiddagen och kvällen dagen före koloskopin, n=227) och CitraFleet samma morgon (två påsar med tre timmars mellanrum på morgonen före koloskopin, n=56). Tarmrengöringen bedömdes med hjälp av en kategorisk skala (utmärkt, bra, ganska bra och dålig). Bra/utmärkt rengöring rapporterades hos 68,1 % av patienterna som fick CitraFleet sent dagen före (skilde sig inte statistiskt från Klean-Prep), medan en signifikant högre andel patienter fick bra/utmärkt rengöring med CitraFleet samma morgon jämfört med båda de andra behandlingarna som gavs sent dagen före ($p < 0,05$). Båda behandlingsprogrammen med CitraFleet skattades av patienterna som signifikant enklare att genomföra jämfört med Klean-Prep ($p < 0,001$). Alla behandlingsprogram tolererades väl och bara 2,2 % av patienterna som fick CitraFleet sent dagen före fick biverkningar. Inga allvarliga biverkningar förekom.

I en randomiserad, prövarblindad multicenterstudie med vuxna patienter jämfördes tarmrengöring före koloskopi med hjälp av två olika behandlingsprogram med CitraFleet: uppdelad dos (en dospåse på kvällen dagen före koloskopin och den andra dospåsen på morgonen samma dag som koloskopin, n=159); behandling tidigt dagen före (en dospåse före klockan 8.00 dagen före koloskopin och den andra dospåsen 6–8 timmar senare, n=156). Tarmrengöringen bedömdes med hjälp av en kategorisk skala (utmärkt, bra, ganska bra och dålig). En signifikant högre andel patienter i behandlingsprogrammet med uppdelad dos fick bra/utmärkt rengöring (79,9 % jämfört med 30,8 % för

behandling tidigt dagen före, $p < 0,0001$). Mer än 93 % av patienterna i båda grupperna ansåg att behandlingen var "lätt" eller "väldigt lätt" att ta. Båda behandlingsprogrammen tolererades väl; biverkningar uppstod hos 1,9 % av patienterna i gruppen som fick uppdelad dos och hos 2,5 % av patienterna som fick behandling tidigt dagen före. Fler patienter i gruppen som fick uppdelad dos rapporterade illamående (23,3 % jämfört med 13,5 %) och allmänt fysiskt obehag (29,6 % jämfört med 17,3 %), medan fler patienter i gruppen som fick behandling tidigt dagen före rapporterade hunger (46,2 % jämfört med 32,1 % med uppdelad dos). Inga allvarliga biverkningar förekom. Förändringar av elektrolytnivåer och andra laboratorieparametrar var små i båda grupperna.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

De båda aktiva komponenterna är lokalt aktiva i kolon och ingen av dem absorberas i påvisbar mängd.

Hos patienter med allvarligt minskad njurfunktion kan ackumulering av magnesium i plasma förekomma.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prenatala utvecklingsstudier på råtta och kanin visade inte någon teratogen potential efter oral dosering av natriumpikosulfat på upp till 100 mg/kg/d, men embryotoxicitet hade observerats hos båda arter vid denna dosnivå. Dagliga doser på 10 mg/kg hos råtta, under sen dräktighet (fetal utveckling) och laktation, minskade avkommans kroppsvikt och överlevnad. Mannens och kvinnans fertilitet påverkades inte av orala doser natriumpikosulfat på upp till 100 mg/kg.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kaliumvätekarbonat
Sackarinnatrium
Citronsmak (citronsmak, maltodextrin, tokoferol E307)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Öppnad dospåse: 36 månader.

Beredd lösning används omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulvret för oral lösning tillhandahålls i enskilda dospåsar. Dospåsarna är förpackade i kartonger om 2, 50, 50 (25x2), 100, 100 (50x2), 200, 200 (100x2), 500, 500 (250x2) och 1000 eller 50 och 50 (25x2) dospåsar (sjukhusförpackning). Dospåsarna innehåller ett vitt kristallint pulver med en engångsdos på 15,08 g. Dospåsen är sammansatt av ett polyesterlager, ett mellanliggande aluminiumlager och ett invändigt polyetylenlager.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredningsanvisningar:

Blanda innehållet i en dospåse i ett glas vatten (cirka 150 ml). Rör om i 2–3 minuter. Om det blir varmt när du rör om det, vänta tills det svalnat innan du dricker hela lösningen. När lösningen är färdig, drick den omedelbart. Lösningen kommer att se grumlig ut.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Casen Recordati, S.L.
Autovia de Logroño Km 13,300
50180 Utebo
Zaragoza
Spanien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

23361

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

04.12.2023