

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CitraFleet oraaliliuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen pullo (160 ml) sisältää seuraavia vaikuttavia aineita:

Natriumpikosulfaatti	10,0 mg
Magnesiumoksidi, kevyt	3,5 g
Sitruunahappo	10,97 g

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Jokainen pullo sisältää 3,4 g natriumia, 0,83 g natriummetabisulfiittia (E223), 0,17 g natriummetyyliiparahydroksibentsoaattia (E219), 0,066 g etanolia, 0,02 g natriumpropyyliiparahydroksibentsoaattia (E217) ja 0,013 g propyleeniglykolia (E1520).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos.

Läpinäkyvä liuos, jonka pH on välillä 6-7, väritön tai hieman kellertävä, granaattiomenan makuinen.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

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

CitraFleet on tarkoitettu vähintään 18-vuotiaille aikuisille (iäkkäät mukaan lukien).

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

*Vähintään 18-vuotiaat aikuiset (iäkkäät mukaan lukien)*

Hoito voidaan toteuttaa seuraavilla tavoilla:

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

Pullot tulee ottaa vähintään 5 tunnin välein.

##### Antotapa

*Antoreitti: Suun kautta.*

Sairaalatoimenpidettä edeltävänä päivänä suositellaan noudatettavan erityisruokavaliota (vähäkuituista ruokavaliota) tai nautittavan vain kirkkaita nesteitä. Hoidon aloittamisen jälkeen ei tulisi syödä kiinteää ruokaa ennen kuin toimenpide on ohi.

CitraFleet-oraaliliuosta ei saa sekoittaa muihin aineisiin eikä laimentaa. Pullossa oleva liuos on valmista juotavaksi.

Pullon sisältämän liuoksen oton jälkeen on suositeltavaa odottaa kymmenen minuuttia ja juoda sitten noin 1,5–2 litraa erilaisia kirkkaita nesteitä, noin 250–400 ml tunnissa. Kirkkaita keittoja ja/tai balansoituja elektrolyyttiliuoksia suositellaan. Tavallisen tai demineralisoidun veden juomista ei suositella.

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

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, vaikea nestehukka, hypermagnesemia, gastrinen retentio, gastrointestinaaliset haavaumat, toksinen koliitti, toksinen megakoolon, ileus, pahoinvointi ja oksentelu, askites, vatsan akuutit kirurgiset tilat, kuten akuutti umpilisäketulehdus ja tiedossa oleva tai epäilty gastrointestinaalinen obstruktio tai perforaatio.

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

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

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

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

CitraFleet-oraaliliuosta ei tule käyttää tavanomaisena laksatiivina.

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

Tunnettujen vasta-aiheiden suhteen tulee noudattaa erityistä huolellisuutta CitraFleet-oraaliliuoksen määräämisessä keille tahansa potilaille, ja erityistä huomiota tulee kiinnittää riittävän nesteytyksen tärkeyteen sekä riskiryhmillä (kuvattu jäljempänä) myös elektrolyyttitasapainon saavuttamiseen aloitustilanteessa sekä hoidon jälkeen.

Iäkkäät ja huonokuntoiset potilaat sekä potilaat, joihin kohdistuu hypokalemia- tai hyponatremiariski, voivat tarvita erityistä huomiota.

CitraFleet-oraaliliuosta tulee käyttää varoen potilailla, joilla tiedetään olevan neste- ja/tai elektrolyyttitasapainohäiriöitä tai joiden käyttämät lääkkeet voivat vaikuttaa neste- 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 joilla on munuaisten vajaatoiminta tai lievä tai keskivaikea nestehukka, hypotensio tai sydänsairaus.

Suoliston puhdistusjakso ei saa kestää yli 24:ää tuntia, sillä sitä pidempänä toimenpide voi lisätä neste- ja elektrolyyttipätasapainon riskiä.

CitraFleet-oraaliliuoksen 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-oraaliliuos 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 koliittidiagnosi on otettava huomioon, jos potilaalla esiintyy CitraFleetin oton jälkeen vaikeaa ja/tai pitkittynyttä vatsakipua, johon voi myös liittyä peräsuolen verenvuotoa.

Tämä lääkevalmiste sisältää 3,4 g natriumia per pullo, joka vastaa 173,6 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää natriummetabisulfiittia (E223). Saattaa harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa vakavia yliherkkyysoireita ja bronkospasmeja.

Tämä lääkevalmiste sisältää natriummetyyliiparahydroksibentsoaattia (E219) ja natriumpropyyliiparahydroksibentsoaattia (E217). Saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä).

Tämä lääkevalmiste sisältää 66 mg alkoholia (etanolia) per pullo. Alkoholimäärä 160 ml:ssa tätä lääkevalmistetta vastaa alle 2 ml:aa olutta tai 1 ml:aa viiniä. Tämän lääkevalmisteen sisältämä pieni määrä alkoholia ei aiheuta havaittavia vaikutuksia.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

CitraFleet-oraaliliuos 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 fluorokinoloniantibiootit sekä penisillamiini tulee ottaa vähintään 2 tuntia ennen CitraFleet-oraaliliuoksen antoa tai aikaisintaan 6 tuntia sen jälkeen, jotta voidaan välttää magnesiumin kanssa tapahtuva kelatoituminen.

Bulkkiaineita muodostavat laksatiivit heikentävät CitraFleet-oraaliliuoksen tehoa.

Varoen tulee toimia sellaisten potilaiden kohdalla, jotka jo saavat hypokalemiaan mahdollisesti liittyviä lääkkeitä (esimerkiksi diureetit tai kortikosteroidit tai lääkkeet, joissa hypokalemia on erityinen riskitekijä, kuten sydämglykosidit). Varovaisuuteen on syytä myös silloin, kun CitraFleet-oraaliliuosta 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 elektrolyyttipätasapainon riskiä.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja CitraFleet-oraaliliuoksen käytöstä raskaana oleville naisille eikä lisääntymistoksisuudesta. Koska pikosulfaatti on stimulantti laksatiivi, CitraFleet-oraaliliuoksen käyttöä on raskauden aikana varmuuden vuoksi suositeltavaa välttää.

### Imetys

CitraFleet-oraaliliuoksen käytöstä imettävillä äideillä ei ole kokemusta. Vaikuttavien aineiden farmakokineettisten ominaisuuksien takia CitraFleet-oraaliliuoshoidon antamista imettäville naisille voidaan kuitenkin harkita.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

CitraFleet-oraaliliuos voi, todennäköisesti dehydraation seurauksena, aiheuttaa väsymystä tai heitehuimausta, ja tällä voi olla lievä tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

## 4.8 Haittavaikutukset

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

Haittavaikutukset esitetään alla MedDRA:n elinjärjestelmäluokan ja suositeltujen termien mukaan käyttäen seuraavaa esiintymistiheysluokitusta: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ). Esiintymistiheydet perustuvat tietoon, joka on saatu analysoimalla kliinisiä tutkimuksia. Haittavaikutuksia, joita ei raportoitu näissä kliinisissä tutkimuksissa, kuvaillaan sanoin ”esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)”.

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )	Yleinen ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ , $< 1/100$ )	Esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Immuunijärjestelmä				Anafylaktinen reaktio, yliherkkyys
Aineenvaihdunta ja ravitus				Hyponatremia, hypokalemia
Psykkiset häiriöt		Unihäiriö		
Hermosto		Päänsärky	Heitehuimaus	Epilepsia, toonisklooniset kouristuskohtaukset, kouristuskohtaukset, sekavuustila
Verisuonisto			Ortostaattinen hypotensio	

<b>MedDRA-elinjärjestelmäluokka</b>	<b>Hyvin yleinen (≥ 1/10)</b>	<b>Yleinen (≥ 1/100, &lt; 1/10)</b>	<b>Melko harvinainen (≥ 1/1 000, &lt; 1/100)</b>	<b>Esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)</b>
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Vatsakipu	Suun kuivuus, pahoinvointi, vatsan pullotus, epämukava tunne peräaukossa, peräaukon kipu	Oksentelu, uloste-inkontinenssi	Ripuli*, ilmavaivat
<b>Iho ja ihonalainen kudokset</b>				Ihottuma (mukaan lukien punoittava ihottuma ja makulopapulaarinen ihottuma), urtikaria, kutina, purppura
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>		Jano, väsymys		Kipu

\*Ripuli on CitraFleetin pääasiallinen kliininen vaikutus.

Hyponatremiaa on raportoitu yhdessä kouristusten kanssa ja ilman niitä (ks. kohta 4.4).

Epilepsia potilailla on raportoitu kouristuskohtauksia tai toonis-kloonisia kouristuskohtauksia 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. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

CitraFleet-oraaliliuokseen tai muihin vastaaviin natriumpikosulfaatin ja magnesiumsitraatin yhdistelmiin liittyviä yliannostustapauksia ei ole raportoitu. CitraFleet-oraaliliuoksen 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 elektrolyyttipatasapaino tulee tarpeen mukaan korjata nesteytyksellä ja elektrolyyteillä.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

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

CitraFleet-oraaliliuoksen vaikuttavat aineet ovat natriumpikosulfaatti, stimulantti katarttinen aine, joka vaikuttaa paikallisesti paksusuolella, ja magnesiumsitraatti, joka toimii osmoottisena laksatiivina sitomalla kosteutta paksusuolen sisälle. Vaikutustapa on voimakas ”huuhteluvaikutus” yhdistettynä peristalttiseen stimulaatioon suolen puhdistamiseksi ennen röntgenkuvausta, paksusuolen tähytystä tai kirurgista toimenpidettä. Tuotetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi tavanomaisena laksatiivina.

Satunnaistetussa ja tutkijan suhteen sokkoutetussa aikuisille tehdyssä monikeskustutkimuksessa verrattiin suolen puhdistumista ennen kolonoskopiaa kahdella CitraFleet-hoito-ohjelmalla 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 %:ssa tapauksista myöhään edeltävänä päivänä otetun CitraFleetin kohdalla (ei tilastollisesti merkitsevää eroa Klean-Prepiin), ja puhdistuminen arvioitiin hyväksi/erinomaiseksi merkitsevästi suuremmassa osassa tapauksia samana aamuna otetun CitraFleetin kohdalla kuin myöhään edeltävänä päivänä otetun valmisteen kohdalla (p < 0,05). Potilaiden arvioiden perusteella kummankin CitraFleet-hoidon toteuttaminen oli Klean-Prep-hoitoa merkitsevästi 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 tutkijan suhteen sokkoutetussa aikuisille tehdyssä monikeskustutkimuksessa verrattiin suolen puhdistumista ennen kolonoskopiaa kahdella CitraFleet-hoito-ohjelmalla: jaetulla annoksella (yksi annospussi toimenpidettä edeltävänä iltana ja toinen annospussi toimenpidepäivän aamuna, n = 159) ja aikaisin edeltävänä päivänä toteutetulla hoidolla (ensimmäinen annospussi toimenpidettä edeltävän päivän aamuna ennen kello kahdeksaa ja toinen annospussi 6–8 tuntia myöhemmin, n = 156). Suolen puhdistumista arvioitiin asteikolla erinomainen, hyvä, kohtalainen ja huono. Puhdistuminen arvioitiin hyväksi/erinomaiseksi merkitsevästi 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 %:lla jaetun annoksen ja 2,5 %:lla aikaisin edeltävänä päivänä toteutetun hoidon potilaista. Suurempi osa jaetun annoksen ottaneista kärsi pahoinvoinnista (23,3 % vs. 13,5 %) ja kokonaisvaltaisesta 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 elektrolyyttitasojen ja muiden laboratorioparametrien muutokset olivat vähäisiä molemmissa ryhmissä.

## 5.2 Farmakokineetiikka

Kumpikin vaikuttava aine vaikuttaa paikallisesti paksusuolella eikä kumpikaan imeydy havaittavissa määrin.

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

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla ja kaneilla tehdyt prenataaliset kehitystutkimukset eivät paljastaneet teratogeenista potentiaalia, kun natriumpikosulfaattia annettiin suun kautta enintään 100 mg/kg/vrk, mutta sikiötoksisuutta havaittiin kummallakin lajilla tällä annostasolla. Rotilla vuorokausiannokset 10 mg/kg raskauden (sikiönkehityksen) loppuvaiheessa ja imetyksen aikana vähensivät poikasten kehonpainoa ja

eloonjäntiä. Natriumpikosulfaatin suun kautta annettavalla annoksella 100 mg/kg ei ollut vaikutusta koiraiden tai naaraiden hedelmällisyyteen.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Omenahappo

Natriummetabisulfiitti (E223)

Natriumetyyliparahydroksibentsoaatti (E219)

Natriumpropyyli parahydroksibentsoaatti (E217)

Sukraloosi

Makua peittävä aromi (makeuden muunnin)

Granaattimena-aromi (sisältää etanolia ja propyleeniglykolia [E1520])

Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

Puhdistettu vesi.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

Avaamaton pullo: 24 kuukautta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Pullot on pakattu koteloihin, jotka sisältävät:

- 2, 20, 40 tai 80 pulloa tai

- monipakkauksia, joissa on 20 (10 x 2), 40 (20 x 2) tai 80 (40 x 2) pulloa.

Jokainen pullo sisältää yhden 160 ml:n kerta-annoksen. Valkoinen pullo on valmistettu polyeteenitereftalaattista (PET) ja sen kierrekorkki propeenista (PP).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

CitraFleet-oraaliliuos on valmista juotavaksi sellaisenaan. Sitä ei tarvitse sekoittaa muihin aineisiin eikä laimentaa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Casen Recordati, S.L.

Autovía de Logroño Km 13,300

50180 Utebo - Zaragoza

Espanja

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

40289

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 05.05.2023

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

04.11.2024



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

CitraFleet oral lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En flaska (160 ml) innehåller följande aktiva innehållsämnen:

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

#### Hjälpämnen med känd effekt:

En flaska innehåller 3,4 g natrium, 0,83 g natriummetabisulfit (E223), 0,17 g natriummetylparahydroxibensoat (E219), 0,066 g etanol, 0,02 g natriumpropylparahydroxibensoat (E217) och 0,013 g propylenglykol (E1520).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning.

Transparent lösning, med ett pH-värde mellan 6 och 7, färglös eller något gulaktig, med granatäpplesmak.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

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

CitraFleet oral lösning är avsedd för vuxna (inklusive äldre personer) från 18 års ålder.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

*Vuxna (inklusive äldre personer) från 18 års ålder*

Behandlingen kan administreras på ett av följande sätt:

- Vanligen tas en flaska på kvällen dagen före undersökningen och den andra flaskan på morgonen samma dag som undersökningen äger rum.
- En flaska på eftermiddagen och den andra flaskan på kvällen dagen före undersökningen. Detta doseringsschema är lämpligare när undersökningen ska göras tidigt på morgonen.
- Båda flaskorna tas på morgonen samma dag som undersökningen äger rum. Denna regim är endast lämplig när undersökningen är planerad till eftermiddag/kväll.

De två flaskorna ska tas med minst 5 timmars mellanrum.

##### Administreringsätt

*Administreringsväg: oral användning.*

Dagen före undersökningen rekommenderas specialkost (låg fiberinnehåll) eller endast klara drycker. Ingen fast föda ska intas från behandlingsstarten tills undersökningen är klar.

CitraFleet oral lösning ska inte blandas eller spädas ut. Den är drickfärdig direkt från flaskan. Tio minuter efter administrering av en flaska bör patienten inta ungefär 1,5-2 liter av olika typer av klar vätska, med en hastighet på cirka 250-400 ml/timme. Klara soppor och/eller balanserade elektrolytlösningar kan rekommenderas. Enbart intag av rent eller demineraliserat vatten rekommenderas inte.

Patienten ska vara fastande före undersökningen (vanligen i minst 2 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 appendicit och känd eller misstänkt gastrointestinal obstruktion eller perforation.

Ska inte användas av patienter med rabdomyolys eftersom laxermedel kan inducera rabdomyolys och följaktligen förvärra tillståndet.

Ska inte användas av patienter med aktiv inflammatorisk tarmsjukdom, till exempel Crohns sjukdom eller ulcerös kolit.

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

### **4.4 Varningar och försiktighet**

CitraFleet oral lösning ska inte rutinmässigt användas som laxermedel.

CitraFleet oral lösning kan i sällsynta fall leda till allvarliga och potentiellt dödliga fall av elektrolytstörningar eller nedsatt njurfunktion hos bräckliga eller försvagade patienter. Nyttariskförhållandet för CitraFleet oral lösning måste därför noggrant beaktas innan behandling inleds i denna riskgrupp.

Vid förskrivning av CitraFleet oral lösning ska särskild försiktighet iakttas med avseende på kända kontraindikationer. Vikten av lämplig hydrering ska särskilt uppmärksammas och när det gäller riskgrupperna (se nedan) ska även vikten av att mäta elektrolytnivåerna vid baslinjen och efter behandlingen observeras.

Särskild försiktighet kan vara motiverad för äldre och försvagade patienter, samt för patienter med risk för hypokalemi eller hyponatremi.

CitraFleet oral lösning ska användas med försiktighet till patienter med kända rubbningar i vätske- och/eller elektrolytbalansen eller patienter som står på läkemedel som kan påverka vätske- och/eller elektrolytbalansen, t.ex. diuretika, kortikosteroider eller litium (se avsnitt 4.5).

Försiktighet ska även iakttas för 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 vätske- och elektrolytobalans.

Diarré kan uppstå på grund av den evakuerande effekten av CitraFleet vilket kan resultera i vätske- och elektrolytförstär, hypovolemi och hypotoni. Vidare kan vasovagal reflex utlösas av magstimuli, t.ex. smärta, som kan leda till lågt blodtryck och medvetslöshet. Tillräckligt intag av klara vätskor är ett krav, se avsnitt 4.2.

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

Citrafleet kan inducera afteliknande sår i tjocktarmens slemhinna och allvarliga fall av kolit (inklusive ischemisk kolit) som krävde sjukhusinläggning, har rapporterats. På grund av detta ska denna diagnos övervägas vid fall av svår och/eller ihållande magsmärtor, med eller utan rektal blödning, efter administrering av CitraFleet.

Detta läkemedel innehåller 3,4 g natrium per flaska, motsvarande 173,6 % av WHO:s högsta rekommenderade dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Detta läkemedel innehåller natriummetabisulfit. Kan i undantagsfall ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och bronkosm.

Detta läkemedel innehåller natriummetylparahydroxibensoat (E219) och natriumpropylparahydroxibensoat (E217). Kan orsaka allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda).

Detta läkemedel innehåller 66 mg alkohol (etanol) per flaska. Mängden alkohol i 160 ml av detta läkemedel motsvarar mindre än 2 ml öl eller 1 ml vin. Den ringa mängden alkohol i detta läkemedel har inga märkbara effekter.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

I egenskap av laxermedel ökar CitraFleet oral lösning passagehastigheten genom mage och tarm. Absorptionen av andra oralt administrerade läkemedel (t.ex. antiepileptika, preventivmedel, diabetesläkemedel och antibiotika) kan därför förändras under behandlingsperioden (se avsnitt 4.4). Tetracyclin- och fluorokinolonantibiotika och penicillamin ska tas minst 2 timmar före och när det har gått minst 6 timmar efter administreringen av CitraFleet oral lösning för att undvika kelering med magnesium.

Bulkmedel minskar effekten av CitraFleet oral lösning.

Försiktighet ska iaktas för patienter som redan får läkemedel som kan leda till hypokalemi (till exempel diuretika eller kortikosteroider eller läkemedel där hypokalemi utgör en särskild risk, d.v.s. hjärtglykosider). Försiktighet rekommenderas även när CitraFleet oral lösning används av patienter som tar NSAID eller läkemedel som man vet inducerar SIADH, t.ex. tricykliska antidepressiva, selektiva serotoninåterupptagshämmare, antipsykotiska läkemedel och karbamazepin, eftersom dessa läkemedel kan öka risken för vätskeretention och/eller elektrolytobalans.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Kliniska data om exponering under graviditet och reproduktionstoxikologiska effekter saknas för CitraFleet oral lösning. Eftersom pikosulfat är ett stimulerande laxativ bör CitraFleet oral lösning undvikas under graviditet.

##### Amning

Erfarenhet av användning av CitraFleet oral lösning hos ammande mödrar saknas, men med tanke på de aktiva innehållsämnenas farmakokinetiska egenskaper kan dock behandling med CitraFleet oral lösning övervägas för kvinnor som ammar.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

CitraFleet oral lösning kan orsaka trötthet eller yrsel, sannolikt som ett resultat av dehydrering, vilket kan ha en mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna som rapporterats i kliniska prövningar där en kombination av natriumpikosulfat och magnesiumcitrat användes var relaterade till direkta effekter på tarmarna (buksmärtor och illamående) samt konsekvenser 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 frekvenskategorier: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ). Frekvensberäkningarna baseras på data hämtade från en analys av kliniska studier. Biverkningar som inte rapporterats i dessa kliniska studier beskrivs som ”ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)”.

Organsystem enligt MedDRA	Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )	Vanliga ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ , $< 1/100$ )	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystem-sjukdomar				Anafylaktoid reaktion, överkänslighet
Metabolism och nutrition				Hyponatremi, hypokalemi
Psykiatriska sjukdomar		Sömnstörningar		
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk	Yrsel	Epilepsi, grand mal-anfall, krampanfall, förvirringstillstånd
Vaskulära sjukdomar			Ortostatisk hypotoni	
Magtarmkanalen	Buksmärtor	Muntorrhet, illamående, utspänd buk, anala besvär, proktalgi	Kräkningar, avföringsinkontinens	Diarré*, flatulens
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad				Hudutslag (inklusive erytematösa och makulopapulösa utslag), urtikaria, klåda, purpura
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsstället		Törst, trötthet		Smärta

\*Diarré är den främsta kliniska effekten av CitraFleet.

Hyponatremi har rapporterats med eller utan åtföljande krampanfall (se avsnitt 4.4). Rapporter om krampanfall/grandmal-anfall utan åtföljande hyponatremi hos epileptiska patienter har förekommit, (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:

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

## 4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering med CitraFleet oral lösning, eller liknande kombinationer av natriumpikosulfat och magnesiumcitrat, har rapporterats. På grund av verkningsmekanismen kan emellertid en överdos av CitraFleet oral lösning förväntas orsaka kraftig diarré med dehydrering och elektrolytförlust. Dehydrering kan även leda till ortostatisk hypotoni och yrsel. Dehydrering och elektrolytobalans ska åtgärdas 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 oral lösning är natriumpikosulfat, ett stimulerande laxermedel som verkar lokalt i kolon, samt magnesiumcitrat som verkar som ett osmotiskt laxativ genom att hålla kvar vätska i kolon. Det har en potent utrensningseffekt kombinerat med peristaltisk stimulering för att rengöra tarmen inför röntgen, koloskopi eller operation. Läkemedlet är inte avsett för rutinmässig användning som laxermedel.

I en randomiserad, prövarblindad multicenterstudie på vuxna patienter jämfördes tarmrengöring före koloskopi med två olika regimer av CitraFleet med behandling med tarmrengöring med Klean-Prep (varje dospåse innehöll 59 g polyetylen glykol 3350, 5,685 g vattenfritt natriumsulfat, 1,685 g natriumbikarbonat, 1,465 g natriumklorid och 0,7425 g kaliumklorid, och löstes upp i 1 liter vatten). Behandlingsgrupperna var som följer: CitraFleet sent dagen före (2 påsar med 5 timmars mellanrum på eftermiddagen och kvällen dagen före koloskopi, n=229); Klean-Prep sent dagen före 4 dospåsar på eftermiddagen och kvällen dagen före koloskopi, n=227) och CitraFleet samma morgon (2 dospåsar med 3 timmars mellanrum på morgonen före koloskopi, 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 behandlingsregimerna med CitraFleet skattades av patienterna som signifikant enklare att genomföra än Klean-Prep ( $p < 0,001$ ). Alla behandlingsregimerna tolererades väl och endast 2,2 % av patienterna som fick CitraFleet sent dagen före fick biverkningar. Inga allvarliga biverkningar förekom.

I en randomiserad, prövarblindad multicenterstudie på vuxna patienter jämfördes tarmrengöring före koloskopi med två olika regimer av CitraFleet: uppdelad dos (1 dospåse på kvällen dagen före koloskopin och den andra dospåsen på morgonen samma dag som koloskopin, n=159); behandling tidigt dagen före (1 dospåse före klockan 8.00 dagen före koloskopin och en dospåse 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 som fick uppdelad dos uppnådde 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 ”mycket lätt” att utföra. Båda behandlingsregimerna tolererades väl med biverkningar hos 1,9 % av patienterna i gruppen som fick uppdelad dos och 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. Förändrade elektrolytnivåer och andra laboratorieparametrar var obetydliga i båda grupperna.

## **5.2 Farmakokinetiska uppgifter**

Båda de aktiva beståndsdelarna är lokalt aktiva i kolon och ingen av dem absorberas i påvisbar mängd.

Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion kan ackumulering av magnesium i plasma förekomma.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Studier av prenatal utveckling hos 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 arterna vid denna dosnivå. Dagliga doser på 10 mg/kg till råttor under sen dräktighet (fosterutveckling) och laktation minskade avkommans kroppsvikt och överlevnad. Han- och hondjurens fertilitet påverkades inte av orala doser natriumpikosulfat på upp till 100 mg/kg.

# **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

## **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Äppelsyra  
Natriummetabisulfat (E223)  
Natriummetylparahydroxibensoat (E219)  
Natriumpropylparahydroxibensoat (E217)  
Sukralos  
Smakdämpare (modulerare för sötare smak)  
Granatäpplesmak (innehåller etanol och propylenglykol E1520)  
Natriumhydroxid (för pH-justering)  
Renat vatten

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

Oöppnad flaska: 24 månader.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Flaskorna är förpackade i kartonger innehållande:

- 2, 20, 40 eller 80 flaskor, eller
- flerpack med 20 (10 x 2), 40 (20 x 2) eller 80 (40 x 2) flaskor.

En flaska innehåller en engångsdos om 160 ml. Flaskan är vit och tillverkad av polyetentereftalat (PET) och försedd med skruvkork av polypropen (PP).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

CitraFleet oral lösning är drickfärdig direkt från flaskan. Den behöver inte blandas eller spädas ut.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **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**

40289

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 05.05.2023

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

04.11.2024