

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

PICOPREP jauhe oraaliliuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annospussi sisältää seuraavia vaikuttavia aineita:

Natriumpikosulfaatti 10,0 mg
Kevyt magnesiumoksidi 3,5 g
Vedetön sitruunahappo 12,0 g

Yksi annospussi sisältää myös:

0,5 g kaliumvetykarbonaattia [vastaa 5 mmol (195 mg) kaliumia]
Laktoosia (aineosana makuaineessa)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraaliliuosta varten.
Valkoinen, kiteinen jauhe.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Picoprep on tarkoitettu aikuisille, nuorille sekä yli 1-vuotiaille lapsille.

Suolen tyhjentäminen ennen röntgenkuvausta, endoskopiaa.

Suolen tyhjentäminen ennen kirurgista toimenpidettä, jos se on arvioitu kliinisesti tarpeelliseksi (ks. Kohta 4.4. koskien kolorektaalista avoleikkausta).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset (myös iäkkäät)

Kaksi Picoprep-annospussia otetaan toimenpiteen suunnitellun ajankohdan mukaisesti:

- Ensimmäinen käyttöönvalmistettu annos otetaan 10 – 18 tuntia ennen toimenpidettä. Annoksen jälkeen juodaan vähintään viisi 250 ml lasillista kirkkaita juomia. Juominen tulee jakaa usean tunnin ajalle.
- Toinen käyttöönvalmistettu annos otetaan 4-6 tuntia ennen toimenpidettä. Annoksen jälkeen juodaan vähintään kolme 250 ml lasillista kirkkaita nesteitä jakoen juominen usean tunnin ajalle.
- Kirkkaita nesteitä voidaan nauttia kunnes tutkimukseen on aikaa 2 tuntia.

Erityisryhmät

Saatavilla on rajoitetusti tietoa potilaiden hoidosta joiden ruumiinpaino on alhainen (BMI alle 18). Ylempänä mainittua nesteytysohjetta ei ole testattu tällaisilla potilailla ja tämän vuoksi heidän nestetasapainoan on seurattava ja annostusta muutettava tarpeen mukaan. (Ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Lapsille tarkoitettussa pakkauksessa on mukana mittalusikka. Kukurallinen lusikka jauhetta suositellaan tasattavaksi esimerkiksi veitsellä niin, että jauheen pinta on samalla tasolla kuin mittalusikan reuna. Tällöin lusikassa on ¼ annospussia (4 g jauhetta).

Lasten annostuksen ajoitus, ks. kohta Annostus/*Aikuiset*:

1–2-vuotiaat: Ensimmäinen annos on 1 lusikallinen, toinen annos on 1 lusikallinen

2–4-vuotiaat: Ensimmäinen annos on 2 lusikallista, toinen annos on 2 lusikallista

4–9-vuotiaat: Ensimmäinen annos on 1 annospussi, toinen annos on 2 lusikallista

Yli 9-vuotiaat: Aikuisten annos

Antotapa

Antoreitti: Suun kautta

Käyttöön valmistus (aikuiset)

Sekoita annospussin sisältö lasilliseen vettä (noin 150 ml). Sekoita liuosta 2–3 minuutin ajan, jonka jälkeen liuoksen pitäisi olla luonnonvalkoista, sameaa, miedosti appelsiinilta tuoksuva liuosta. Juo liuos. Jos liuos kuumenee, se juodaan vasta juomalämpöiseksi jäähtyneenä.

Käyttöön valmistus (pediatriset potilaat)

Sekoita tarvittava määrä annosjauhetta lasiin, jossa on noin 50 ml vettä/lusikallinen jauhetta.

Sekoita liuosta 2-3 minuutin ajan, jonka jälkeen liuoksen pitäisi olla luonnonvalkoista, sameaa, miedosti appelsiinilta tuoksuva liuosta. Juo liuos. Jos liuos kuumenee, se juodaan vasta juomalämpöiseksi jäähtyneenä.

Hävitä ylijäänyt annosjauhe.

Ohje kokonaisen annospussin sekoittamisesta 4-9 -vuotiaille lapsille, katso aikuisille annetut käyttöön valmistusohjeet.

Toimenpidettä edeltävänä päivänä suositellaan vähäjätteistä ruokavaliota. Ainoastaan kirkkaita nesteitä sisältävää ruokavaliota suositellaan toimenpidepäivänä. Nestehukan välttämiseksi on tärkeää noudattaa nesteen nauttimista koskevia ohjeita Picoprepin annostelun aikana sekä niin kauan kuin Picoprepin vaikutus kestää (Ks. kohta 4.2 Annostelu). Normaalin janon sammuttamiseksi tarvittavia kirkkaita nesteitä suositellaan nautittavaksi Picoprep nesteityksessä nautittavien nesteiden lisäksi (Picoprep + muut nesteet).

Kirkkaiden nesteiden tulisi sisältää vaihtelevasti hedelmämehuja ilman hedelmälihaa, virvoitusjuomia, kirkasta keittoa, teetä ja kahvia (ilman maitoa, soijaa tai kermaa) ja vettä. Älä juo pelkkää vettä.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6. mainituille apuaineille
- Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta
- Ventrikkeliretentio
- Ruoansulatuskanavan haavaumat
- Toksinen koliitti
- Toksinen megakoolon
- Ileus
- Pahoinvointi ja oksentelu
- Akuuttia leikkaushoitoa vaativa vatsavaiva, esim. akuutti umpilisäketulehdus
- Tiedossa oleva tai epäilty ruoansulatuskanavan tukos tai perforaatio
- Vaikea nestehukka
- Rabdomyolyysi
- Hypermagnesemia
- Aktiivinen tulehduksellinen suolistosairaus

- Vaikessa munuaisten vajaatoiminnassa magnesiumi saattaa kumuloitua plasmaan. Tällöin tulee käyttää jotakin muuta valmistetta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Koska kliinisesti merkittävää hyötyä suolen tyhjentämisestä ennen elekttiivistä kolorektaalista avoleikkausta ei ole voitu osoittaa, tulee suolentyhjäysaineita käyttää ennen kirurgisia toimenpiteitä ainoastaan, kun se on selkeästi tarpeen. Mahdolliset toimenpiteeseen liittyvät riskit tulee arvioida huolellisesti verrattuna hyötyihin, sekä tarpeisiin leikkauksen kulkua ajatellen.

Liian vähäinen tai liiallinen veden ja elektrolyyttien saanti suun kautta saattaa aiheuttaa kliinisesti merkitsevän haitan, erityisesti potilailla jotka eivät ole fyysisesti hyvässä kunnossa. Tämän vuoksi potilaat, joiden ruumiinpaino on alhainen, lapset, vanhukset, heikkokuntoiset potilaat ja potilaat joilla on hypokalemian tai hyponatremian riski, voivat tarvita erityistä huomiota. Jos hypokalemian tai hyponatremian merkkejä ja oireita ilmaantuu, on nestetasapainoa/elektrolyyttitasapainoa korjaaviin toimenpiteisiin ryhdyttävä välittömästi.

Nestetasapainon korjaaminen ainoastaan vettä nauttimalla saattaa johtaa elektrolyyttien epätasapainoon.

Valmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta myös potilailla, joille on hiljattain tehty ruoansulatuskanavan leikkaus, joilla on munuaisten vajaatoiminta, sydäntauti tai tulehduksellinen suolistosairaus.

Varovaisuutta on noudatettava myös, jos potilas käyttää neste- ja/tai elektrolyyttitasapainoon mahdollisesti vaikuttavia lääkkeitä, kuten diureetteja, kortikosteroideja tai litiumia (ks. kohta 4.5). Picoprep voi vaikuttaa säännöllisesti käytettävien peroraalisten reseptilääkkeiden imeytymiseen, joten sen käytössä on noudatettava varovaisuutta; esim. epilepsialääkkeitä käyttävillä potilailla, joiden hoitotasapaino on aiemmin ollut hyvä, on esiintynyt yksittäistapauksissa kouristuskohtauksia (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

Suolen tyhjänsaika ei saa ylittää 24 tuntia, koska tätä pidempi kesto voi suurentaa neste- ja elektrolyyttitasapainon häiriöiden riskiä.

Jos toimenpideaika on aikaisin aamulla, täytyy toinen annospussi mahdollisesti ottaa yön aikana ja tämä saattaa häiritä yöunta.

Tämä lääke sisältää kaliumia 5 mmol (tai 195 mg) per annospussi. Potilaiden, joilla on munuaisten vajaatoimintaa tai ruokavalion kaliumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

Valmiste sisältää laktoosia makuaineen aineosana. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkevalmistetta.

Picoprep-valmistetta ei saa käyttää tavanomaisena laksatiivina.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kuten kaikki laksatiivit, Picoprep lyhentää suolen läpikuluaikaa. Se voi siis vaikuttaa muiden suun kautta otettavien lääkevalmisteiden (esim. epilepsialääkkeiden, ehkäisytablettien, diabeteslääkkeiden ja antibioottien) imeytymiseen (ks. kohta 4.4). Tetrasykliini- ja fluorokinoloniantibiootit, rauta-, digoksiini-, klooripromatsiini- ja penisillamiini-valmisteet täytyy ottaa vähintään 2 tuntia ennen Picoprep-valmisteen ottamista tai vähintään 6 tuntia Picoprep-valmisteen ottamisen jälkeen, jotta kelaatiolta magnesiumin kanssa vältytään.

Bulkkilaksatiivien käyttö heikentää Picoprepin tehoa.

Valmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta potilailla, jotka käyttävät mahdollisesti hypokalemiaa aiheuttavia lääkkeitä (esim. diureetit, kortikosteroidit tai lääkkeet, joiden kohdalla hypokalemia on erityinen riski, kuten sydänglykosidit). Picoprepin käytössä on noudatettava varovaisuutta myös potilailla, jotka käyttävät NSAID-lääkkeitä tai tunnetusti SIADH-oireyhtymää aiheuttavia

lääkkeitä (esim. trisykliset masennuslääkkeet, SSRI-lääkkeet, psykoosilääkkeet tai karbamatsepiini), koska nämä lääkkeet saattavat suurentaa nesteretention ja/tai elektrolyyttitasapainon häiriöiden riskiä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskaudenaikaisesta Picoprep-altistuksesta ei ole kliinistä tietoa. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3). Pikosulfaatti on kontaktilaksatiivi, joten Picoprep-valmisteen käyttöä on turvallisuussyistä syytä välttää raskauden aikana.

Hedelmällisyys

Picoprepin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

Suun kautta annetuilla Picoprep-annoksilla (100mg/kg saakka) ei ollut vaikutusta uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen (Ks. kohta 5.3).

Imetys

Picoprep-valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole kokemusta. Vaikuttavien aineiden farmakokinetiikan vuoksi Picoprep-hoitoa voidaan kuitenkin harkita imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin havaitut haittavaikutukset olivat pahoinvointi, päänsärky ja oksentelu.

MedDRA-elinjärjestelmäluokitus	Yleiset ($\geq 1/100, \leq 1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1000, \leq 1/100$)	Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Immuunijärjestelmä		Anafylaktiset reaktiot, yliherkkyys	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hyponatremia ja hypokalemia	
Hermosto	Päänsärky	Epilepsia, grand mal kouristuskohtaukset, kouristukset, sekavuustila	
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi ja peräaukon kipu	Oksentelu, vatsakipu, aftoidit ileushaavaumat*	Ripuli, ulosteinkontinenssi
Iho ja ihonalainen kudokset		Ihottuma (myös punoittava ja makulopapulaarinen ihottuma, nokkosihottuma, purppura)	

*Yksittäistapauksina on ilmoitettu lieviä, korjaantuvia aftoideja ileushaavaumia.

Haittavaikutusten yleisyystiedot perustuvat markkinoille tulon jälkeisiin tietoihin.

Ripuli ja ulosteinkontinenssi ovat Picoprep-valmisteen ensisijainen hoitovaikutus. Valmisteen markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu vaikeaa ripulia yksittäistapauksina.

Hyponatremiaa, johon on joissakin tapauksissa liittynyt kouristuksia, on raportoitu. Epilepsiapotilailla on esiintynyt yksittäistapauksina kouristuskohtauksia/grand mal- kouristuskohtauksia, joihin ei ole liittynyt hyponatremiaa. Yksittäistapauksina on ilmoitettu myös anafylaktisia reaktioita.

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

Yliannostus johtaa voimakkaaseen ripuliin. Hoitona käytetään elintoimintoja tukevia yleisluontoisia toimia ja neste- ja elektrolyytitasapainon korjaamista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kontaktilaksatiivit
ATC-koodi: A06AB58

Picoprepin vaikuttavat aineet ovat natriumpikosulfaatti ja magnesiumsitraatti. Natriumpikosulfaatti on suolessa paikallisesti vaikuttava kontaktilaksatiivi, joka pilkkoutuu koolonissa bakteerien vaikutuksesta muodostaen aktiivista laksatiivista yhdistettä, bis-(p-hydroksifenyyli)-pyridyyli-2-metaania (BHPM). Tämä yhdiste stimuloi sekä paksu- että peräsuolen limakalvoa. Magnesiumsitraatti vaikuttaa osmoottisesti ja lisää nesteen määrää suolessa. Kahden vaikuttavan aineen ansiosta valmisteella on suolta tyhjentävä ja puhdistava ja suolen peristaltiikkaa stimuloiva vaikutus. Valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi tavanomaisena laksatiivina.

Kliininen teho ja turvallisuus

Annostusta, joka on kuvattu kohdassa 4.2 Annostus ja antotapa ja johon jäljempänä viitataan räätälöitynä annostuksena, tutkittiin ja arvioitiin tutkimuksessa 000121 (OPTIMA), jossa Picoprep-valmisteen räätälöidyn annostuksen tehoa, turvallisuutta ja siedettävyyttä verrattiin kiinteään annostukseen (toisin sanoen ensimmäinen annos otettiin ennen klo 8:aa aamulla ja toinen annos 6-8 tunnin kuluttua tutkimusta edeltävänä päivänä), eli ”päivää ennen tutkimusta annostus” (204 potilasta satunnaistettiin, 131 sai räätälöidyn annostuksen, 73 sai lääkkeen tutkimusta edeltävänä päivänä).

Räätälöidyn annostuksen paremmuus osoitettiin vertaamalla sitä tutkimusta edeltävän päivän annostuksen aikaansaamaan suolen kokonaistyhjennykseen ja nousevan paksusuolen tyhjennykseen. Koskien suolen kokonaistyhjennystä, räätälöityä annostusta verrattiin päivää ennen annostukseen Ottawa-asteikon kokonaispisteillä mitatun hoitoeron perusteella (4,26/räätälöity annostus vs. 8,19/päivää ennen annostus keskimääräisinä Ottawa-asteikon kokonaispisteinä, jossa vastaava p-arvo <0,0001 ITT-analyyseissä (Intend to Treat)). Koskien vastetta nousevan paksusuolen kohdalla; niiden potilaiden osuutta, joilla Ottawa-asteikon pisteet olivat joko 0 (erinomainen) tai 1 (hyvä), verrattiin räätälöidyn annostuksen ja päivää ennen annostuksen välillä. Potilailla, jotka oli satunnaistettu räätälöityyn annostukseen, havaittiin olevan 4,05 suurempi todennäköisyys vastata hoitoon koskien nousevan paksusuolen tyhjennystä kuin potilailla, jotka satunnaistettiin saamaan lääke tutkimusta edeltävänä päivänä.

Päätetapahtuma	Tutkimuspotilaat (n=204)	Picoprep – päivää ennen annostus Arvio (n=73)	Picoprep – räätälöity annostus Arvio (95 % CI) (n=131)
Keskimääräiset Ottawa-asteikon kokonaispisteet (korjattu arvio)	ITT	8,19	4,26 -3,93 (-4,99, -2,87) p-arvo < 0,0001
Niiden potilaiden osuus, joilla Ottawa- asteikon pisteet joko 0 (erinomainen) tai 1 (hyvä) koskien nousevan paksusuolen tyhjennystä (karkea arvio)	ITT	15,1 %	61,1 % RD* 0,46 (0,34; 0,58) RR** 4,05 (2,31; 7,11)

*Absoluuttinen riskiero (karkea)

*Suhteellinen riski (karkea)

5.2 Farmakokineetiikka

Molemmat vaikuttavat aineet vaikuttavat paikallisesti koolonissa, eikä kumpikaan imeydy mitattavissa määrin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sikiövaiheen tutkimuksissa rotalla ja kanilla suun kautta annettu natriumpikosulfaatti ei viitannut teratogeenisuuteen, mutta alkiotoksisuutta havaittiin rotalla annoksilla 1000 ja 10 000mg/kg/vrk ja kaneilla 1000 mg/kg/vrk. Vastaavat turvallisuusmarginaalit olivat 3000–30 000 kertaa ihmisellä oletettavasti käytettäviä annoksia suuremmat. Rotalla 10 mg/kg vuorokausiannokset lopputiineyden (sikiönkehityksen) ja imetyksen aikana pienensivät poikasten painoa ja eloonjäämisprosenttia. Suun kautta annetut korkeintaan 100 mg/kg natriumpikosulfaattiannokset eivät vaikuttaneet naaras- eivätkä urosrottien hedelmällisyyteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kaliumvetykarbonaatti

Sakkariinatrium

Sumukuivattu luontainen appelsiiniaromi, jossa on akaasiakumia, laktoosia, askorbiinihappoa ja butyylihydroksianisolia.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Avattu annospussi tulee käyttää välittömästi. Hävitä käyttämättä jäänyt jauhe tai liuos.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Annospussi:

4 kerrosta: paperi, LDPE, alumiini, lämpökovettuva hartsi

Annospussiparit voidaan erottaa repimällä ne irti toisistaan katkoviivaa pitkin.

Annospussin sisällön paino: 16,1 g

Lapsille tarkoitettussa pakkauksessa on mukana mittalusikka.

Picoprep-valmistetta on saatavana 2 annospussin, 100 annospussin (50 x 2) ja 300 annospussin (150 x 2) pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kaikki käyttämättömät lääkkeet ja materiaalit tulee hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Ferring Lääkkeet Oy

PL 23

02241 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

28275

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.8.2010/1.9.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.8.2019

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Picoprep, pulver till oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dospåse innehåller följande aktiva innehållsämnen:

Natriumpikosulfat	10,0 mg
Lätt magnesiumoxid	3,5 g
Vattenfri citronsyra	12,0 g

Varje dospåse innehåller även:

Kaliumvätekarbonat 0,5 g [motsvarande 5 mmol (195 mg) kalium]
Laktos (ingår som komponent i smakämnet)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till oral lösning.
Vitt, kristallint pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Picoprep är avsett för vuxna, ungdomar och barn från ett års ålder:

- För tarmrengöring inför röntgenundersökning eller endoskopi
- För tarmrengöring inför operation när detta bedöms vara kliniskt nödvändigt (se avsnitt 4.4 gällande kolorektal kirurgi)

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna (inklusive äldre personer)

De två dospåsarna Picoprep tas i förhållande till planerad tidpunkt för undersökningen/operationen:

- Den första färdigblandade dospåsen tas 10–18 timmar före undersökningen/operationen, följt av intag av minst fem gånger 250 ml klar dryck fördelad över flera timmar.
- Den andra färdigblandade dospåsen tas 4–6 timmar före undersökningen/operationen, följt av intag av minst tre gånger 250 ml klar dryck, fördelad över flera timmar.
- Klar dryck kan intas fram till 2 timmar före tidpunkten för undersökningen/operationen.

Speciella patientgrupper

Det finns begränsad mängd data från behandling av patienter med låg kroppsvikt (BMI lägre än 18). Rehydreringsproceduren ovan har inte testats i denna patientgrupp och därför måste deras vätskestatus övervakas och proceduren kan komma att behöva anpassas (se avsnitt 4.4).

Pediatrik population:

En dossked för dosering till barn medföljer förpackningen. Det rekommenderas att använda t ex baksidan av ett knivblad för att åstadkomma ett struket mått. Detta ger ¼ dospåse (4 g pulver) per dossked.

För barn gäller samma tidpunkter för intag som för vuxna, se avsnitt Dosering/*Vuxna*.

1–2 år: Första dosen är 1 dossked, andra dosen är 1 dossked

2–4 år: Första dosen är 2 dosskedar, andra dosen är 2 dosskedar

4–9 år: Första dosen är 1 dospåse, andra dosen är 2 dosskedar

9 år och äldre: *Vuxendos*

Administreringssätt

Oral användning.

Beredningsanvisningar (Vuxna)

Blanda innehållet av en dospåse i en kopp vatten (cirka 150 ml). Rör om i 2–3 minuter, lösningen bör bli en benvit, oklar lösning med svag doft av apelsin. Drick lösningen. Om lösningen blir varm, vänta tills den svalnar tillräckligt mycket för att kunna drickas.

Beredningsanvisningar (Pediatrik population)

Blanda erforderlig mängd pulver i en kopp som innehåller ca 50 ml vatten per dossked. Rör om i 2-3 minuter, lösningen bör bli en benvit, oklar lösning med svag doft av apelsin. Drick lösningen. Om lösningen blir varm, vänta tills den svalnar tillräckligt mycket för att kunna drickas.

Kasta dospåsen med överblivet innehåll.

För beredning av en full dospåse för barn 4–9 år, se beredningsanvisningar för vuxna.

Lättsmält mat som lämnar liten mängd rester i tarmen rekommenderas dagen före undersökningen/operationen. En diet av klar dryck rekommenderas under samma dag som undersökningen/operationen utförs. För att undvika dehydrering är det viktigt att följa det rekommenderade vätskeintaget som föreslås tillsammans med doseringsanvisningarna för Picoprep så länge effekterna av Picoprep kvarstår (se avsnitt 4.2 Dosering). Förutom vätskeintaget tillsammans med behandlingsrekommendationerna (Picoprep + vätsketillägg), rekommenderas ett normalt, törstdrivet intag av klar dryck.

Klara drycker bör inkludera olika typer av juice utan fruktkött, läsk, buljong, te, kaffe (utan mjölk, inklusive sojamjolk, eller grädde) och vatten. Drick inte enbart vatten.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Kronisk hjärtsvikt
- Gastrisk retention
- Gastrointestinala sår
- Toxisk kolit
- Toxisk megakolon
- Ileus
- Illamående och kräkningar
- Akuta kirurgiska buktillstånd såsom akut blindtarm
- Känd eller misstänkt gastrointestinal obstruktion eller perforation.
- Allvarlig dehydrering
- Rabdomyolys

- Hypermagnesemi
- Aktiv inflammatorisk tarmsjukdom
- Hos patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion kan ackumulering av magnesium i plasma förekomma. En annan beredning ska användas i dessa fall.

4.4 Varningar och försiktighet

Eftersom den kliniska nyttan av tarmrengöring före elektiv, öppen kolorektal kirurgi inte kunnat bevisas, ska tarmrengöringsprodukter endast administreras före bukkirurgi om de verkligen behövs. Risk/nytta-förhållandet måste noggrant övervägas och beror på vilka kirurgiska behandlingsmetoder som ska utföras.

Ett otillräckligt eller överdrivet intag av vatten och elektrolyter kan orsaka kliniskt signifikanta bristtillstånd, särskilt hos försvagade patienter. Patienter med låg kroppsvikt, barn, äldre, försvagade patienter och patienter med risk för hypokalemi eller hyponatremi kan behöva särskild uppmärksamhet. Omedelbara åtgärder ska vidtas för att återställa vätske/elektrolytbalansen hos patienter med tecken eller symtom på hypokalemi eller hyponatremi. Att enbart dricka vatten för att ersätta den förlorade vätskan kan leda till en obalans i elektrolyterna.

Försiktighet ska iaktas hos patienter som nyligen genomgått ett gastrointestinalt ingrepp och hos patienter med nedsatt njurfunktion, hjärtsjukdom eller inflammatorisk tarmsjukdom.

Används med försiktighet hos patienter som står på läkemedel som kan påverka vatten och/eller elektrolytbalansen t ex diuretika, kortikosteroider, litium (se avsnitt 4.5).

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

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

Vid undersökning/operation tidigt på dagen kan det vara nödvändigt att ta den andra dosen under natten och sömnstörningar kan eventuellt uppstå.

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 laktos som ingår i smakämnet. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Picoprep ska inte rutinmässigt användas som laxermedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Som laxermedel ökar Picoprep 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, järn, digoxin, klorpromazin och penicillamin ska tas minst 2 timmar före och inte mindre än 6 timmar efter administreringen av Picoprep för att undvika kelering med magnesium.

Bulkmedel minskar effekten av Picoprep.

Försiktighet ska iaktas hos patienter som redan får läkemedel som förknippas med hypokalemi (såsom diuretika eller kortikosteroider eller läkemedel där hypokalemi utgör en särskild risk, d v s

hjärtglykosider). Försiktighet rekommenderas även när Picoprep används hos 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 vattenretention och/eller elektrolytobalans.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Kliniska data från exponerade gravida kvinnor saknas. Studier med natriumpikosulfat utförda på djur har visat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Eftersom pikosulfat stimulerar till laxering bör användning under graviditet undvikas.

Fertilitet

Det finns inga data avseende effekt av Picoprep på fertilitet hos människor. Manlig och kvinnlig fertilitet hos råttor påverkades ej efter oralt intag av natriumpikosulfatdoser upp till 100 mg/kg (se avsnitt 5.3).

Amning

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

De mest frekventa biverkningarna rapporterade i kliniska studier är illamående, huvudvärk och kräkningar.

MedDRA Organklass	<u>Vanliga</u> ($\geq 1/100, \leq 1/10$)	<u>Mindre vanliga</u> ($\geq 1/1\ 000, \leq 1/100$)	<u>Ingen känd frekvens</u> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet		Anafylaktiska reaktioner, överkänslighet	
Metabolism och nutrition		Hyponatremi och hypokalemi	
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Epilepsi, grand mal-anfall, krampanfall, förvirringstillstånd	
Magtarmkanalen	Illamående, proktalgi	Kräkningar, buksmärta, aftoid-liknande sår i ileum*	Diarré, fekal inkontinens
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag (inklusive erytematösa och makulopapulösa utslag, urtikaria, purpura)	

*Enstaka fall av mild reversibel aftoid ileusulcus har rapporterats.

▣ Biverkningsfrekvens baserad på spontanrapportering efter marknadsföringen.

Diarré och fekal inkontinens beror primärt på den kliniska effekten av Picoprep. Enstaka fall av allvarlig diarré har rapporterats spontant efter att Picoprep marknadsförts.

Hyponatremi har rapporterats med eller utan åtföljande konvulsioner. Hos epileptiska patienter har det förekommit enstaka rapporter om krampanfall/grand mal-anfall utan åtföljande hyponatremi. Enstaka rapporter om anafylaktisk reaktion har förekommit.

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

Överdoser kan leda till riklig diarré. Vanligtvis ges understödande behandling och justering av vätske- och elektrolytbalans.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Natriumpikosulfat, kombinationer

ATC-kod: A06AB58

De aktiva komponenterna i Picoprep är natriumpikosulfat och magnesiumcitrat. Natriumpikosulfat är ett lokalt verkande laxermedel, som efter bakteriell delning i kolon bildar det aktiva laxerande ämnet, bis-(p-hydroxyfenyl)-pyridyl-2-metan (BHPM). Det har dubbel effekt genom att stimulera mukosan både i tjocktarmen och i rektum. Magnesiumcitrat fungerar som ett osmotiskt laxativ genom att hålla kvar vätska i kolon. De två substansernas kombinerade funktion ger en ursköljningseffekt kombinerad med peristaltisk stimulering till att tömma tarmen. Läkemedlet är inte avsett att rutinmässigt användas som laxermedel.

Klinisk effekt och säkerhet

Den doseringsregim som beskrivs i avsnitt 4.2 Dosering och administreringsätt, och här refereras till som den skräddarsydda doseringsregimen, undersöktes och utvärderades i undersökningen 000121 (OPTIMA) som jämförde effekt, säkerhet och tolerabilitet av Picoprep administrerat enligt den skräddarsydda doseringsregimen jämfört med det fasta schemat för dosering (d v s första dosen tas före 08:00 och andra dosen tas 6–8 timmar senare, dagen innan undersökningen/operationen), kallad 'dagen före'-doseringsregimen (204 patienter randomiserades, 131 fick skräddarsydd dosering, 73 fick 'dagen före'-dosering).

Överlägsenhet visades för den skräddarsydda doseringsregimen jämfört med 'dagen före'-doseringsregimen i total tarmrengöring och svarsstatus för rengöring av colon ascendens. För total tarmrengöring var skräddarsydd doseringsregim jämfört med 'dagen före'-doseringsregim baserad på

behandlingskillnad i genomsnittlig totalpoäng på Ottawa-skalan (4,26 jämfört med 8,19 i genomsnittlig totalpoäng på Ottawa-skalan för skräddarsydd doseringsregim respektive 'dagen före'-doseringsregim, med ett motsvarande p-värde <0,0001 för ITT-analysen (Intend to Treat)). För svarsstatus beträffande colon ascendens jämfördes andelen patienter som hade antingen 0 (utmärkt) eller 1 (bra) poäng på Ottawa-skalan mellan skräddarsydd doseringsregim och 'dagen före'-doseringsregim. Patienter som randomiserats till skräddarsydd doseringsregim hade en 4,05 gånger större svarschans avseende rengöring av colon ascendens jämfört med patienter som randomiserades till 'dagen före'-doseringsregimen.

Endpoint	Studiepopulation (n=204)	Picoprep 'dagen före'-doseringsregim Uppskattning (n=73)	Picoprep skräddarsydd doseringsregim Uppskattning (95% CI) (n=131)
Genomsnittlig totalpoäng på Ottawa-skalan (justerat estimat)	ITT	8,19	4,26 -3,93(-4,99,-2,87) p-värde < 0,0001
Andelen patienter som hade antingen 0 (utmärkt) eller 1 (bra) poäng på Ottawa-skalan avseende rengöring av colon ascendens (Grov uppskattning)	ITT	15,1%	61,1% RD* 0,46 (0,34; 0,58) RR** 4,05 (2,31; 7,11)

* Absolut riskskillnad (grov)

** Relativ risk (grov)

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prenatala utvecklingsstudier på råttor och kanin visade inte någon teratogen potential efter oral dosering av natriumpikosulfat, dock har embryotoxicitet observerats hos råttor vid 1000 och 10 000 mg/kg/dag och hos kanin vid 1000 mg/kg/dag. Motsvarande säkerhetsmarginal var 3000 till 30 000 gånger den förväntade säkerhetsmarginalen av human dos. Dagliga doser på 10 mg/kg hos råttor, 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

Naturell spraytorkad apelsinarom innehållande akaciagummi, laktos, askorbinsyra, butylhydroxianisol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter det att dospåsen öppnats ska pulvret användas omedelbart. Kasta ickeanvänt pulver och lösning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dospåse:

4 lager: papper, polyeten med låg densitet (LDPE), aluminium och värmehärdande harts.

2 dospåsar sitter ihop och kan skiljas åt i perforeringen.

Dospåsens innehållsvikt: 16,1 g.

En dossked för dosering till barn medföljer förpackningen.

Picoprep finns i förpackningsstorlek med 2 dospåsar, 100 dospåsar (50 x 2) eller 300 dospåsar (150 x 2).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ferring Lääkkeet Oy

PB 23

02241 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

28275

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

23.8.2010/1.9.2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

21.8.2019