

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, vedetön	10.97 g

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: kukin pussi sisältää myös 5 mmol (tai 195 mg) kaliumia (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.
- Molemmat annospussit toimenpidettä edeltävänä iltapäivänä ja iltana. Tämä tapa sopii paremmin silloin, kun toimenpide suoritetaan aikaisin aamulla.

Annospussit tulee ottaa vähintään 5 tunnin välein.

Antotapa

Antoreitti: Suun kautta

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 rabdomyolyyysi, sillä laksatiivit voivat aikaansaada rabdomyolyyysin 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 heikoilla tai huonokuntoisilla ikääntyneillä 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. 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 kohtalaisista dehydraatioista, hypotensiosta tai sydänsairaudesta.

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

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. 4.5 ja 4.8).

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.

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. 4.4). Tetrasykliini ja fluorokinoloniantibiootit 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 lääkkeet, 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 karbamatsepiini, 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 imettäville naisille voidaan kuitenkin harkita.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

CitraFleet voi todennäköisesti dehydraation seurauksena aiheuttaa väsymystä tai heitehuimausta, ja tällä voi olla lievä tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn (ks. 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 arviointiin)'.

Immuunijärjestelmä

Ei tunneta: Anafylaktiset reaktiot, yliherkkyys

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Ei tunneta: Hyponatremia

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 kudος

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. 4.4). Epilepsiapotilailla on raportoitu kouristus- tai grand mal -kohtauksia ilman siihen liittyvää hyponatremiaa (ks. 4.4 ja 4.5).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-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: A06A B58.

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 arvioinnillaan 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 edeltävänä 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 elektrolyyttitasojen 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 prenataali kehitystutkimukset 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

Sakariinatrium

Sitruuna-aromi (sitruuna-aromi, maltodekstriini, tokoferoliuute E307).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

Avaamaton annospussi: 30 kuukautta.

Käytä heti valmistamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

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 pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Valmistusohjeet:

Liuota yhden pussin sisältö kupilliseen (noin 1.5 dl) vettä. Valmistettu liuos näyttää samealta. Sekoita liuosta 2-3 minuutin ajan ja juo se. Jos liuos kuumenee, odota kunnes se jäähtyy sopivaksi juoda.

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

20/01/2016