

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 tai 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 (ks. ohjeet käyttöönvalmistuksesta kohdassa Antotapa) otetaan toimenpiteen suunnitellun ajankohdan mukaisesti:

- Ensimmäinen käyttöönvalmistettu annos otetaan 10–18 tuntia ennen toimenpidettä. Annoksen jälkeen juodaan vähintään 5 x 250 ml lasillista kirkkaita juomia (ei ainoastaan vettä). Juominen tulee jakaa usean tunnin ajalle.
- Toinen käyttöönvalmistettu annos otetaan 4–6 tuntia ennen toimenpidettä. Annoksen jälkeen juodaan vähintään 3 x 250 ml lasillista kirkkaita nesteitä (ei ainoastaan vettä) jakaen juominen usean tunnin ajalle.
- Kirkkaita nesteitä (ei ainoastaan vettä) 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*:

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

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

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

9-vuotiaat ja sitä vanhemmat: Aikuisten annos

Nesteytyksen ylläpito on lapsilla erittäin tärkeää. Lapsilla tulee noudattaa nestehukan hoitosuosituksia Picoprep-hoidon aikana riittävän nesteytyksen turvaamiseksi.

Antotapa

Antoreitti: Suun kautta

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 Annostus). Normaalin janon sammuttamiseksi suositellaan juomaan kirkkaita nesteitä Picoprep-hoidon yhteydessä nautittavien nesteiden lisäksi (Picoprep + muut nesteet).

Kirkkaiden nesteiden tulisi sisältää vaihtelevasti hedelmämehuja ilman hedelmälihaa, virvoitusjuomia, kirkasta keittoa, teetä, kahvia (ilman maitoa, soijamaitoa tai kermaa) ja vettä. Nesteiden juomisen ei tule rajoittua veden juomiseen.

Käyttöönvalmistus aikuisille (myös iäkkäät):

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 lämpenee, se juodaan vasta juomalämpöiseksi jäähtyneenä.

Käyttöönvalmistus lapsille:

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 lämpenee, se juodaan vasta juomalämpöiseksi jäähtyneenä.

Hävitä ylijäänyt annosjauhe.

Ohje kokonaisen annospussin sekoittamisesta 4–9 -vuotiaille lapsille, katso aikuisille annetut käyttöönvalmistusohjeet.

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
- Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa magnesium saattaa kumuloitua plasmaan. Tällöin tulee käyttää jotakin muuta valmistetta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Koska kliinisesti merkittävää hyötyä suolen tyhjentämisestä ennen elektiivistä kolorektaalista avoleikkausta ei ole voitu osoittaa, tulee suolentyhjennysaineita 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 merkittävän poikkeavuuden, 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, joka voi vaikeissa tapauksissa johtaa komplikaatioihin, kuten kouristuksiin ja koomaan. Picoprep voi harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa vaikean tai henkeä uhkaavan elektrolyyttihäiriön tai munuaisten vajaatoiminnan haurailta tai heikkokuntoisilla potilailla.

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 tyhjäntymisaika 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.

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

Picoprep-valmistetta ei saa käyttää tavanomaisena laksatiivina.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kuten kaikki laksatiivit, Picoprep lyhentää suolen läpikulku-aikaa. Se voi siis vähentää muiden suun kautta otettavien lääkevalmisteiden (esim. epilepsialääkkeiden, ehkäisytablettien, diabeteslääkkeiden ja antibioottien) imeytymistä (ks. kohta 4.4). Lääkkeet, joita magnesium voi kelatoida (esim. tetrasykliini- ja fluorokinoloniantibiotit, rauta-, digoksiini-, klooripromatsiini- ja penisillamiinivalmisteet) täytyy ottaa viimeistään 2 tuntia ennen Picoprep-valmisteen ottamista tai aikaisintaan 6 tuntia Picoprep-valmisteen ottamisen jälkeen.

Bulkkilaksatiivien käyttö heikentää Picoprepin tehoa.

Valmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta potilailla, jotka käyttävät mahdollisesti hypokalemiaa aiheuttavia lääkkeitä (esim. diureetit, kortikosteroidit tai lääkkeitä, 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 elektrolyytitasapainon 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.

Imetys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät haittavaikutukset ovat oksentelu, pahoinvointi, vatsakipu ja päänsärky. Hyponatremia on harvinainen, mutta se on yleisimmin raportoitu vakava haittavaikutus. Haittavaikutukset spontaaniraporteista on esitetty yleisyysluokittain perustuen ilmaantuvuuteen kliinisissä tutkimuksissa, jos ilmaantuvuus on tunnettu. Niiden spontaaniraporttien haittavaikutusten osalta, joita ei ole havaittu kliinisissä tutkimuksissa, esiintymistiheys perustuu Euroopan komission valmisteyhteenveto-ohjeessa 2009, rev 2 esitettyyn algoritmiin.

MedDRA-elinjärjestelmäluokitus	Yleiset ($\geq 1/100$, $\leq 1/10$)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $\leq 1/100$)	Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Immuunijärjestelmä		Anafylaktiset reaktiot, yliherkkyys	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hypokalemia	Hyponatremia
Hermosto	Päänsärky	Epilepsia, yleistynyt toonis-klooninen kohtaus ^a , kouristuskohtaus, tajunnanmenetys tai tajunnantason	Presynkope

		alentuminen, pyörtyminen, huimaus, sekavuustila, mukaan lukien ajan ja paikan tajun hämärtyminen	
Ruoansulatuselimistö	Oksentelu, pahoinvointi, vatsakipu	Ripuli ^b	Ileushaavaumat ^c , ulosteinkontinenssi, peräaukon kipu
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma (myös punoittava ja makulopapulaarinen ihottuma, nokkosihottuma, purppura)	

^a Epilepsiapotilailla on esiintynyt yksittäistapauksina kouristuskohtauksia/yleistyneitä toonis-kloonisia kohtauksia, joihin ei ole liittynyt hyponatremiaa.

^b Valmisteen markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu vaikeaa ripulia yksittäistapauksina.

^c Yksittäistapauksina on raportoitu lieviä, korjaantuvia aitojeja ileushaavaumia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden 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 elektrolyyttitasapainon 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-hydroksifenyyl)-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). 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” -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 (ensisijainen päätetapahtuma), 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-analysissä (Intend to Treat)). Koskien vastetta nousevan paksusuolen kohdalla (keskeinen toissijainen päätetapahtuma); 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 kertaa 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 (korjaamaton arvio)	ITT	15,1 %	61,1 % RD* 0,46 (0,34; 0,58) RR** 4,05 (2,31; 7,11)

*Absoluuttinen riskiero (korjaamaton)

**Suhteellinen riski (korjaamaton)

5.2 Farmakokinetiikka

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 pakkauskoost

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 pakkauskoostoja 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

20.4.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS 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 (se Administreringsätt nedan för blandningsinstruktioner) 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 5 x 250 ml klar dryck (inte bara vatten) fördelad över flera timmar.
- Den andra färdigblandade dospåsen tas 4–6 timmar före undersökningen/operationen, följt av intag av minst 3 x 250 ml klar dryck (inte bara vatten), fördelad över flera timmar.
- Klar dryck (inte bara vatten) kan intas fram till 2 timmar före tidpunkten för undersökningen/operationen.

Särskilda 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).

Pediatrisk 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*.

Från 1 upp till 2 år: Första dosen är 1 dossked, andra dosen är 1 dossked

Från 2 upp till 4 år: Första dosen är 2 dosskedar, andra dosen är 2 dosskedar

Från 4 upp till 9 år: Första dosen är 1 dospåse, andra dosen är 2 dosskedar

9 år och äldre: Vuxendos

Att upprätthålla vätskebalansen hos barn är mycket viktigt. Riktlinjer för behandling av dehydrering hos barn bör följas för att säkerställa adekvat vätskeintag under behandling med Picoprep.

Administreringsätt

Oral användning.

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 sojamjölk, eller grädde) och vatten. Vätskeintaget ska inte begränsas till enbart vatten.

Beredningsanvisningar (för vuxna, inklusive äldre)

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 för barn

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.

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 avvikelser, 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, vilket i svåra fall kan leda till komplikationer som kramper och koma. I sällsynta fall kan Picoprep orsaka allvarliga eller livshotande elektrolytproblem eller nedsatt njurfunktion hos bräckliga eller försvagade patienter.

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.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dospåse, dvs är nästintill natriumfritt.

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 minska under behandlingsperioden (se avsnitt 4.4). Läkemedel som kan bilda kelater med magnesium (t ex tetracyklin och fluorokinolonantibiotika, järn, digoxin, klorpromazin och penicillamin) ska tas senast 2 timmar före och tidigast 6 timmar efter administreringen av Picoprep.

Bulkmedel minskar effekten av Picoprep.

Försiktighet ska iakttas 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 serotoninåteruptagshämmare, 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.

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.

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).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är kräkningar, illamående, buksmärta och huvudvärk. Hyponatremi är sällsynt, men är den vanligaste allvarliga biverkningen som rapporterats.

Biverkningar från spontana rapporter presenteras enligt frekvenskategori baserat på förekomst i kliniska studier när de är kända. Frekvens från spontana rapporter för biverkningar som aldrig observerats i kliniska studier är baserad på en algoritm som rekommenderas i EU-kommissionens SmPC-riktlinje, 2009, rev 2.

MedDRA Organsystem	<u>Vanliga</u> ($\geq 1/100$, $\leq 1/10$)	<u>Mindre vanliga</u> ($\geq 1/1\ 000$, $\leq 1/100$)	<u>Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $\leq 1/1\ 000$)</u>
Immunsystemet		Anafylaktiska reaktioner, överkänslighet	
Metabolism och nutrition		Hypokalemi	Hyponatremi

Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Epilepsi, generaliserat tonisk-kloniskt anfall ^a , krampanfall, medvetlöshet eller nedsatt medvetandenivå, synkope, yrsel, förvirringstillstånd inklusive desorientering	Presynkope
Magtarmkanalen	Kräkningar, illamående, buksmärta	Diarré ^b	Sår i ileum ^c , anal inkontinens, proktalgi
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag (inklusive erytematösa och makulopapulösa utslag, urtikaria, purpura)	

^aHos epileptiska patienter har det förekommit enstaka rapporter om krampanfall/generaliserade tonisk-kloniska anfall utan åtföljande hyponatremi.

^bEnstaka fall av allvarlig diarré har rapporterats spontant.

^cEnstaka fall av mild reversibel aftoid ileusulcus har rapporterats.

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-hydroxifenyl)-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 studien 000121 (OPTIMA). Effekt, säkerhet och tolerabilitet av Picoprep administrerat enligt den skräddarsydda doseringsregimen jämfördes 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 (primär endpoint) var skräddarsydd doseringsregim jämfört med 'dagen före'-doseringsregim baserad på behandlingsskillnad 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 (viktigaste sekundära endpoint) 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 (Ojusterat uppskattning)	ITT	15,1%	61,1% RD* 0,46 (0,34; 0,58) RR** 4,05 (2,31; 7,11)

* Absolut riskskillnad (ojusterat)

** Relativ risk (ojusterat)

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

20.4.2021