

Sp. zn. sukls260531/2022

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Citrafleet prášek pro perorální roztok v sáčku

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček (15,08 g) obsahuje následující léčivé látky:

Natrium-pikosulfát	10,0 mg
Lehký oxid hořečnatý	3,5 g
Kyselina citronová	10,97 g

Pomocné látky se známým účinkem: Jeden sáček také obsahuje 5 mmol (nebo 195 mg) draslíku a sodíku (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální roztok v sáčku.

Bílý krystalický prášek s citronovou příchutí.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

K vyčištění střeva před jakoukoli diagnostickou procedurou vyžadující čisté střevo, jako je kolonoskopie nebo rentgenové vyšetření.

Citrafleet je indikován pro dospělé pacienty od 18 let věku (včetně starších pacientů).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí od 18 let věku (včetně starších pacientů)

Léčba může být podávána jedním z následujících způsobů:

- Obvykle jeden sáček večer před zákrokem a druhý sáček ráno v den zákroku.
- Jeden sáček odpoledne a druhý sáček večer před zákrokem. Tento postup je vhodnější pokud má k zákroku dojít brzy ráno.
- Oba sáčky ráno v den zákroku. Tento postup je vhodný, pouze je-li zákrok naplánován na odpoledne/večer.

Čas mezi užitím obou sáčků má být nejméně 5 hodin.

Způsob podání:

Cesta podání: Perorální podání

Pokyny k rekonstituci přípravku před podáním viz bod 6.6.

V den předcházející zákroku se doporučuje dodržovat bezsezbytkovou dietu nebo přijímat jen čiré tekutiny. Od počátku léčby do ukončení zákroku se nemá přijímat pevná strava.

Protože k dosažení požadovaného účinku je potřeba udržovat osmolaritu přípravku, každý sáček se má rekonstituovat v šálku vody. Neřed'te dále přípravek vypitím tekutiny bezprostředně po užití každého sáčku.

Po uplynutí deseti minut po podání každého rekonstituovaného sáčku se doporučuje vypít přibližně 1,5-2 litry různých čirých tekutin v množství přibližně 250–400 ml/h. Doporučené jsou čiré polévky a/nebo vyvážené roztoky elektrolytů. Nedoporučuje se pít samotnou čistou nebo demineralizovanou vodu.

Pacient nesmí před zákrokem nic jíst ani pít (obvykle po dobu nejméně 2 hodin) v souladu s požadavky anestézie.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, městnavé srdeční selhání, těžká dehydratace, hypermagnezémie, žaludeční retence, gastrointestinální ulcerace, toxická kolitida, toxické megakolon, ileus, nauzea a zvracení, ascites, akutní chirurgické břišní stavy, jako je akutní appendicitis, a známá nebo suspektní gastrointestinální obstrukce nebo perforace.

Nepoužívejte u pacientů s rhabdomyolýzou, neboť laxativa mohou vyvolávat rhabdomyolýzu a tím zhoršovat zdravotní stav pacienta.

Nepoužívejte u pacientů s aktivním zánětlivým onemocněním střev, například Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou.

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin může dojít k nahromadění hořčičku v plazmě. V takových případech je třeba použít jiný přípravek.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Citrafleet se nemá používat jako běžné laxativum.

Přípravek Citrafleet by mohl ve vzácných případech u subtilních nebo oslabených pacientů vést k závažným a potenciálně fatálním poruchám rovnováhy elektrolytů nebo poruchám funkce ledvin. Proto je nutné u této rizikové populace před zahájením léčby pečlivě zhodnotit poměr přínosů a rizik přípravku Citrafleet.

Zvláštní pozornosti je třeba při předepisování přípravku Citrafleet jakýmkoli pacientům s ohledem na známé kontraindikace. Dále je třeba věnovat zvláštní pozornost důležitosti adekvátní hydratace a u rizikových pacientů (jak je uvedeno níže) také důležitosti stanovení hladin elektrolytů na počátku léčby a po jejím ukončení.

Mimořádnou péči mohou vyžadovat starší a oslabení pacienti, a také pacienti s rizikem rozvoje hypokalémie nebo hyponatrémie.

Přípravek Citrafleet je třeba používat s opatrností u pacientů s diagnostikovanými poruchami vodní a/nebo elektrolytové rovnováhy nebo u pacientů užívajících léky, které mohou vodní a/nebo elektrolytovou rovnováhu ovlivňovat, jako jsou diuretika, kortikosteroidy, lithium (viz bod 4.5).

S opatrností je také třeba postupovat u pacientů, kteří v nedávné době podstoupili operaci gastrointestinálního traktu nebo kteří trpí poruchou funkce ledvin, mírnou až středně závažnou dehydratací, hypotenzí nebo srdečním onemocněním.

Doba čištění střev nemá přesáhnout 24 hodin, neboť delší příprava může zvýšit riziko vodní a elektrolytové nerovnováhy.

Průjem způsobený vyprazdňovacím účinkem přípravku Citrafleet může mít za následek ztrátu tekutin a elektrolytů, hypovolemii a hypotenzi. Kromě toho může dojít ke spuštění vazovagálního reflexu skrze abdominální stimuly, např. bolest, která může vést k nízkému krevnímu tlaku a ztrátě vědomí. Je nutný dostatečný přísun čistých tekutin, viz bod 4.2.

Přípravek Citrafleet může měnit absorpci běžně předepisovaných perorálních léků, a proto se má používat s opatrností. Byly například hlášeny ojedinělé případy záchvatů křečí u pacientů užívajících antiepileptika, u nichž byla epilepsie dosud pod kontrolou (viz body 4.5 a 4.8).

Citrafleet může vyvolat aftoidní vředy na sliznici tlustého střeva a byly hlášeny závažné případy kolitidy (včetně ischemické kolitidy) vyžadující hospitalizaci. V důsledku toho je třeba tuto diagnózu zvážit v případě silné a/nebo přetrvávající bolesti břicha, s krvácením z konečníku nebo bez něj, po podání přípravku Citrafleet.

Tento přípravek obsahuje 5 mmol (nebo 195 mg) draslíku v jednom sáčku. Tuto skutečnost je nutno vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom sáčku, to znamená, že je v podstatě bez sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek Citrafleet jako purgativum zvyšuje rychlost průchodu gastrointestinálním traktem. V průběhu léčby tak může být změněná absorpce jiných perorálně podávaných léčivých přípravků (např. antiepileptik, kontraceptiv, antidiabetik, antibiotik), (viz bod 4.4). Tetracyklinová a fluorochinolonová antibiotika a penicilamin se mají užívat nejméně 2 hodiny před podáním a nejdříve 6 hodin po podání přípravku Citrafleet, aby se zamezilo chelataci s hořčíkem.

Účinnost přípravku Citrafleet snižují objemová laxativa.

S opatrností je třeba postupovat u pacientů, kteří již užívají léčiva, jež mohou být spojena s hypokalémií (jako jsou diuretika či kortikosteroidy, nebo léky, u nichž představuje hypokalémie zvláštní riziko, např. srdeční glykosidy). Opatrnost se také doporučuje při používání přípravku Citrafleet u pacientů užívajících nesteroidní

protizánětlivé léky (NSAID) nebo léky, o nichž je známo, že indukují syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH), jako jsou tricyklická antidepresiva, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, antipsychotika a karbamazepin, neboť tyto léky mohou zvyšovat riziko retence vody a/nebo nerovnováhy elektrolytů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje týkající se expozice přípravku Citrafleet během těhotenství ani jeho reprodukční toxicity. Jelikož je pikosulfát stimulačním laxativem, používání přípravku Citrafleet v průběhu těhotenství se z důvodu bezpečnosti nedoporučuje.

Kojení

Neexistují žádné zkušenosti s používáním přípravku Citrafleet u kojících matek. Vzhledem k farmakokinetickým vlastnostem léčivých látek však lze léčbu přípravkem Citrafleet u kojících žen zvážit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Citrafleet může pravděpodobně v důsledku dehydratace způsobovat únavu nebo závratě, což může mít mírný až středně závažný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v klinických studiích s kombinovanou léčbou natrium-pikosulfátem a magnesium-citrátem souvisely s přímými účinky na střevo (bolest břicha a nauzea) a s následky průjmu a dehydratace (poruchy spánku, sucho v ústech, žízeň, bolest hlavy a únava).

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky podle tříd orgánových systémů dle MedDRA a preferovaných termínů. K vyjádření četnosti výskytu je použita následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$). Vypočtené četnosti jsou založeny na údajích odvozených z analýzy klinických studií. U nežádoucích účinků, které v těchto klinických studiích nebyly hlášeny, je uvedeno „četnost není známa (z dostupných údajů nelze určit)“.

Poruchy imunitního systému

Není známo: anafylaktoidní reakce, hypersenzitivita

Poruchy metabolismu a výživy

Není známo: hyponatrémie.

Není známo: hypokalémie.

Psychiatrické poruchy

Časté: poruchy spánku.

Poruchy nervového systému

Časté: bolest hlavy.

Méně časté: závratě.

Není známo: epilepsie, grand mal záchvat, křeče, zmatenost.

Cévní poruchy

Méně časté: ortostatická hypotenze

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: bolest břicha.

Časté: sucho v ústech, nauzea, břišní distenze, nepříjemné pocity v oblasti análního otvoru, proktalgie.

Méně časté: zvracení, inkontinence stolice.

Není známo: průjem*, nadýmání.

* Průjem je primárním klinickým účinkem přípravku Citrafleet.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Není známo: vyrážka (včetně erytematózní a makulopapulární vyrážky), kopřivka, pruritus, purpura.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: žízeň, únava.

Není známo: bolest.

Hyponatrémie byla hlášena s přidruženými křečemi i bez nich (viz bod 4.4). U pacientů s epilepsií byly hlášeny případy záchvatů křečí/grand mal záchvatů bez související hyponatrémie (viz body 4.4 a 4.5).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Nebyly hlášeny žádné případy předávkování přípravkem Citrafleet nebo podobnými kombinacemi natrium-pikosulfátu a magnesium-citrátu. Avšak vzhledem k mechanismu účinku přípravku Citrafleet by předávkování tímto přípravkem pravděpodobně způsobilo profuzní průjem spojený s dehydratací a ztrátou elektrolytů. Dehydratace by také mohla vést k ortostatické hypotenzii a závratím. Dehydrataci a nerovnováhu elektrolytů je třeba řešit doplněním tekutin a elektrolytů podle potřeby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pikosíran sodný, kombinace, ATC kód: A06AB58

Léčivými složkami přípravku Citrafleet jsou natrium-pikosulfát, stimulační projímadlo působící lokálně v tračniku, a magnesium-citrát, který účinkuje jako osmotické

laxativum tak, že zadržuje vlhkost v tračníku. Tyto látky vyvolávají silný „vymývací“ účinek kombinovaný se stimulací peristaltiky, jejichž cílem je vyčištění střeva před rentgenovým vyšetřením, kolonoskopií nebo chirurgickým zákrokem. Přípravek není určen k použití jako běžné laxativum.

V randomizované, multicentrické, zaslepené studii u dospělých byla srovnávána očista střeva před kolonoskopií při použití dvou různých režimů s přípravkem CitraFleet s následujícím přípravkem Klean-Prep (jeden sáček obsahuje 59 g polyethylenglykolu 3350, 5,685 g síranu sodného, 1,685 g hydrogenuhličitanu sodného, 1,465 chloridu sodného a 0,7425 g chloridu draselného; k rozpuštění v 1 litru vody). Léčebné skupiny byly: CitraFleet podaný den před zákrokem (2 sáčky s 5hodinovým odstupem během odpoledne a večera den před kolonoskopií, n=229); Klean-Prep podaný den před zákrokem (4 sáčky podávané během odpoledne a večera den před kolonoskopií, n=227); a CitraFleet podaný ráno v den zákroku (2 sáčky s 3hodinovým odstupem ráno před kolonoskopií, n=56). Očista střeva byla hodnocena pomocí kategorizační stupnice (vynikající, dobrá, přijatelná a špatná) Dobré/vynikající očisty byly zaznamenány u 68,1% pacientů s režimem CitraFleet podaný den před zákrokem (statisticky nevýznamný rozdíl oproti Klean-Prep), zatímco výrazně vyšší podíly pacientů měly dobrou/vynikající očistu v režimu CitraFleet podaný ráno v den zákroku ve srovnání s oběma přípravky podávanými den před zákrokem ($p < 0,05$). Oba režimy s přípravkem CitraFleet byly pacienty hodnoceny jako podstatně jednodušší na dokončení než Klean-Prep ($p < 0,001$). Všechny režimy byly dobře snášeny, s pouze 2,2 % pacientů, kteří zaznamenali nežádoucí účinky u CitraFleet podaný den před zákrokem. Nevyskytly se žádné závažné nežádoucí účinky.

V randomizované, multicentrické, zaslepené studii u dospělých byla srovnávána očista střeva před kolonoskopií při použití dvou různých režimů s přípravkem CitraFleet: rozdělené dávkování (1 sáček večer den před kolonoskopií a druhý sáček ráno před kolonoskopií, n=159) a režim podání ráno den před zákrokem (1 sáček před 8:00 den před kolonoskopií a druhý sáček o 6-8 hodin později, n=156) Očista střeva byla hodnocena pomocí kategorizační stupnice (vynikající, dobrá, přijatelná a špatná). Dobrou/vynikající očistu střeva měl výrazně vyšší podíl pacientů v režimu rozděleného dávkování (79,9 % vs. 30,8 % v režimu podání ráno den před zákrokem, $p < 0,0001$). Přes 93 % pacientů v obou skupinách hodnotilo režimy jako „snadné“ nebo „velmi snadné“ na užívání. Oba režimy byly dobře snášeny s 1,9 % a 2,5 % pacientů, kteří měli nežádoucí účinky ve skupině s rozdělenou dávkou, respektive při podání ráno den před zákrokem. Více pacientů ve skupině s rozdělenou dávkou, než ve skupině s podáním ráno den před zákrokem zaznamenalo neuseu (23,3% vs. 13,5%) a celkový fyzický diskomfort (29,6% vs. 17,3%), zatímco více pacientů ve skupině s režimem podání ráno den před zákrokem zaznamenalo hlad (46,2% vs. 32,1% s režimem rozdělené dávky). Nevyskytly se žádné závažné nežádoucí účinky. Celkově byly průměrné změny hodnot elektrolytů a jiných laboratorních parametrů malé v obou skupinách.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Obě léčivé složky působí lokálně v tračníku a ani jedna z nich není absorbována v detekovatelných množstvích.

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin může dojít k nahromadění hořčičku v plazmě.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie prenatálního vývoje u potkanů a králíků neodhalily po perorálním podávání natrium-pikosulfátu v dávkách až 100 mg/kg/den žádný teratogenní potenciál, avšak u obou druhů byla při této úrovni dávky pozorována embryotoxicita. U potkanů denní dávky ve výši 10 mg/kg podávané během pozdní fáze březosti (období vývoje plodu) a laktace snižovaly tělesnou hmotnost a přežití mláďat. Perorální dávky natrium-pikosulfátu ve výši až 100 mg/kg neměly vliv na samčí ani samičí fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydrogenuhličitan draselný.

Dihydrát sodné soli sacharinu.

Citronové aroma v prášku (citronové aroma, maltodextrin, tokoferol-alfa E307).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřené sáčky: 30 měsíců.

Použijte ihned po rozpuštění.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek pro perorální roztok v sáčku se dodává v jednodávkových sáčcích. Sáčky jsou baleny v krabičkách po 2, 50, 50 (25x2), 100, 100 (50x2) 200, 200 (100x2), 500, 500 (250x2), 1000 sáčcích nebo po 50 a 50 (25x2) sáčcích (nemocniční balení). Sáčky obsahují bílý krystalický prášek s jednou dávkou 15,08g. Sáček představuje komplexní obal tvořený vrstvou z polyesteru, střední vrstvou z hliníku a vnitřní vrstvou z polyethylenu.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Pokyny pro rekonstituci:

Obsah jednoho sáčku rozpusťte v šálku s vodou (přibližně ve 150 ml). Míchejte jej po dobu 2-3 minut. Pokud bude roztok po míchání horký, počkejte před jeho vypitím, dokud nevychladne. Jakmile je roztok připraven, ihned jej vypijte. Roztok bude zakalený.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Casen Recordati, S.L.
Autovía de Logroño, km. 13,300
50180 Utebo – Zaragoza
Španělsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

61/403/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

9. 10. 2013 / 20. 5. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 6. 2023