

1. LEGEMIDLETS NAVN

Picoprep pulver til mikstur, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dosepose inneholder følgende virkestoffer:

Natriumpikosulfat	10,0 mg
Magnesiumoksid, lett	3,5 g
Sitronsyre	12,0 g

Hver dosepose inneholder også:

Kaliumhydrogenkarbonat 0,5 g (tilsvarende 5 mmol (195 mg) kalium) og laktose (del av aroma).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til mikstur, oppløsning.

Hvitt krystallinsk pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Picoprep er indisert hos voksne, ungdom og barn over 1 år til:

- Tarmtømming før røntgenundersøkelser eller endoskopi.
- Tarmtømming før kirurgi dersom det er klinisk nødvendig (se pkt. 4.4 angående åpen kolorektal kirurgi).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne over 18 år (inkludert eldre)

Tidspunktet for inntak av de to doseposene av Picoprep (se avsnittet Administrasjonsmåte nedenfor for veiledning med hensyn til oppløsning) avhenger av planlagt tid for undersøkelsen.

- Den første doseposen oppløst i vann tas 10-18 timer før undersøkelsen, etterfulgt av inntak av minst 5 x 250 ml klar væske (ikke bare vann), fordelt over flere timer.
- Den andre doseposen oppløst i vann tas 4-6 timer før undersøkelsen, etterfulgt av inntak av minst 3 x 250 ml klar væske (ikke bare vann), fordelt over flere timer.
- Klar væske (ikke bare vann) kan inntas inntil to timer før undersøkelsen.

Spesielle populasjoner

Begrensede data er tilgjengelig for behandling av pasienter med lav kroppsvekt (BMI under 18).

Væskeinntaksregimet ovenfor er ikke undersøkt hos slike pasienter, og monitorering av væskestatus hos disse pasientene er derfor påkrevd, og muligens må regimet tilpasses (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

En måleskje følger med i (den reseptpliktige) pakningen. Det anbefales at en smal rett kant, f.eks. baksiden av et knivblad, trekkes over den toppede måleskjeen slik at det oppnås en rett overflate på målet. Det vil gi ¼ dosepose (4 g pulver) per måleskje.

De samme anbefalinger som for voksne, gjelder også for barn med hensyn til tidspunkt for inntak av Picoprep.

Fra 1 år og opp til 2 år: Første dose er én måleskje; andre dose er én måleskje.

Fra 2 år og opp til 4 år: Første dose er to måleskjeer; andre dose er to måleskjeer.

Fra 4 år og opp til 9 år: Første dose er én dosepose; andre dose er to måleskjeer.

Over 9 år: Dosering som for voksne.

Det er svært viktig å opprettholde hydreringstilstanden hos barn. Retningslinjer for behandling av dehydrering hos barn bør følges for å sikre adekvat hydrering under behandling med Picoprep.

Administrasjonsmåte

Administrasjonsvei: Oral.

Fiberfattig diett anbefales dagen før undersøkelsen. Dagen for undersøkelsen anbefales kun inntak av klar væske. For å unngå dehydrering er det viktig å følge retningslinjene for væskeinntak som anbefalt (se avsnittet Dosering ovenfor) så lenge effekten av Picoprep vedvarer. Utover væsken som inntas som en del av behandlingsregimet (Picoprep + ytterligere væske), anbefales et normalt inntak av klar væske, styrt av tørsten.

Klare væsker inkluderer et mangfold fruktjuicer uten fruktkjøtt, mineralvann, klar suppe, te og kaffe (uten melk, soya eller fløte) og vann. Væskeinntaket skal ikke begrenses til kun å drikke vann.

Instruksjoner for oppløsning hos voksne (inkludert eldre):

Løs opp innholdet i 1 dosepose i en kopp vann (ca. 150 ml). Rør i 2-3 minutter. Oppløsningen blir gulhvitt og uklar/grumset med en svak lukt av appelsin. Drikk oppløsningen. Vent eventuelt til den kjøles ned nok til å drikkes dersom den er for varm.

Instruksjoner for oppløsning hos barn:

Løs opp angitt mengde pulver i en kopp inneholdende ca. 50 ml vann per måleskje. Rør i 2-3 minutter. Oppløsningen blir gulhvitt og uklar/grumset med en svak lukt av appelsin. Drikk oppløsningen. Vent eventuelt til den kjøles ned nok til å drikkes dersom den er for varm.

Kast gjenværende innhold i doseposen.

For instruksjoner for en hel dosepose for barn mellom 4 og 9 år, se instruksjonene for voksne.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet i pkt. 6.1
- Kongestiv hjertesvikt
- Gastrisk retensjon
- Gastrointestinal ulcerasjon
- Toksisk kolitt
- Toksisk megakolon
- Ileus
- Kvalme og oppkast
- Akutte kirurgiske abdominale tilstander slik som akutt appendicitt
- Kjent eller mistenkt gastrointestinal obstruksjon eller perforering
- Alvorlig dehydrering
- Rabdomyolyse
- Hypermagnesemi
- Aktiv inflammatorisk tarmsykdom

Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon kan akkumulering av magnesium i plasma forekomme. I så tilfelle bør annet legemiddel anvendes.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Tarmtømmingsmidler bør kun administreres før tarmkirurgi dersom det er helt nødvendig ettersom det ikke kan vises noen klinisk relevant fordel med tarmtømming før elektiv, åpen kolorektal kirurgi. Risikoen ved behandling bør vurderes nøye opp mot mulige fordeler og behov, avhengig av kirurgisk prosedyre.

Utilstrekkelig eller overdrevent oralt inntak av væske og elektrolytter kan føre til klinisk signifikante abnormaliteter, spesielt hos mindre friske pasienter. I så måte kan pasienter med lav kroppsvekt, barn, eldre, svekkede individer og pasienter med risiko for hypokalemi eller hyponatremi kreve spesiell oppmerksomhet. Raske korrigerende tiltak bør tas for å gjenopprette væske-/elektrolyttbalansen hos pasienter med tegn eller symptomer på hypokalemi eller hyponatremi.

Inntak av kun vann for å erstatte væsketap, kan gi elektrolyttubalanse, hvilket i alvorlige tilfeller kan føre til komplikasjoner som krampeanfall og koma. I sjeldne tilfeller kan Picoprep gi alvorlig eller livstruende elektrolyttforstyrrelser eller nedsatt nyrefunksjon hos svekkede eller skjøre pasienter.

Forsiktighet bør også utvises hos pasienter som nylig har gjennomgått gastrointestinal kirurgi, hos pasienter med svekket nyrefunksjon, hjertesykdommer eller inflammatoriske tarmsykdommer.

Picoprep skal brukes med forsiktighet hos pasienter som bruker legemidler som kan påvirke væske- og/eller elektrolyttbalansen, f.eks. diuretika, kortikosteroider, litium (se pkt. 4.5).

Picoprep kan påvirke absorpsjonen av regelmessig inntatte orale legemidler og bør brukes med forsiktighet. Det har f.eks. vært isolerte tilfeller av anfall hos pasienter som bruker antiepileptika og som tidligere har hatt kontroll over epilepsien (se pkt. 4.5 og 4.8).

Behandlingstiden bør ikke overskride 24 timer ettersom lengre behandling kan øke risikoen for væske- og elektrolyttubalanse.

Dersom undersøkelsen skal foregå tidlig på dagen, kan det være nødvendig å ta den andre dosen i løpet av natten med mulig forstyrrelse av søvnen.

Dette legemidlet inneholder 5 mmol (eller 195 mg) kalium per dosepose. Dette må tas i betraktning for pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller pasienter som er på en kontrollert kaliumdiett.

Dette legemidlet inneholder laktose som en del av aromaen. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-/galaktosemalabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dosepose og er så godt som "natriumfritt".

Picoprep skal ikke brukes rutinemessig som avføringsmiddel.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Som avføringsmiddel øker Picoprep den gastrointestinale transitthastigheten. Absorpsjonen av andre oralt administrerte legemidler (f.eks. antiepileptika, antikonseptiva, antidiabetika, antibiotika) kan være nedsatt under behandlingen (se pkt. 4.4).

Legemidler som potensielt kan chelater med magnesium (f.eks. tetracykliner og fluorokinolonantibiotika, jern, digoksin, klorpromazin og penicillamin) bør tas minst to timer før eller minst seks timer etter inntak av Picoprep.

Effekten av Picoprep reduseres av volumøkende laksantia.

Forsiktighet bør utvises hos pasienter som allerede får legemidler som kan assosieres med hypokalemi (slik som diuretika eller kortikosteroider eller legemidler hvor hypokalemi utgjør en spesiell risiko, dvs. hjerteglykosider).

Forsiktighet bør også utvises når Picoprep brukes hos pasienter som tar NSAIDs eller legemidler som induserer SIADH (forstyrret antidiuretisk hormonproduksjon), f.eks. trisykliske antidepressiva, selektive serotoninreopptakshemmere, antipsykotika og karbamazepin, ettersom slike legemidler kan øke risikoen for væskeretensjon og/eller elektrolyttubalanse.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes ikke kliniske data på bruk av Picoprep til gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Ettersom pikosulfat er et stimulerende avføringsmiddel, anbefales det – som et sikkerhetstiltak – å unngå bruk av Picoprep under graviditet.

Amming

Det er ingen erfaring med bruk av Picoprep hos kvinner som ammer. Basert på virkestoffenes farmakokinetiske egenskaper, kan imidlertid behandling med Picoprep vurderes hos kvinner som ammer.

Fertilitet

Det foreligger ingen data på effekten av Picoprep på fertilitet hos menneske. Fertilitet hos hann- og hunnrotte ble ikke påvirket av orale doser av natriumpikosulfat opptil 100 mg/kg (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er oppkast, kvalme, abdominalsmerter og hodepine. Hyponatremi er sjeldent, men likevel den vanligst rapporterte alvorlige bivirkningen.

Bivirkninger fra spontanrapporter er presentert med frekvenskategori basert på insidens i kliniske studier når dette er kjent. Frekvens fra spontanrapporterte bivirkninger som ikke er sett i kliniske studier, er basert på en algoritme i henhold til anbefaling i Europakommisjonens retningslinjer for preparatomtaler fra 2009.

MedDRA organklasse	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100)	Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000)
Forstyrrelser i immunsystemet		Anafylaktisk reaksjon Overfølsomhet	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Hypokalemi	Hyponatremi
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Epilepsi Generaliserte tonisk-kloniske anfall ^a Krampeanfall Tap av eller nedsatt nivå av bevissthet Synkope Svimmelhet Forvirringstilstand, inkludert	Presynkope

		desorientering	
Gastrointestinale sykdommer	Oppkast Kvalme Abdominalsmerter	Diaré ^b	Ileumsår ^c Anal inkontinens Proktalgi
Hud- og underhudssykdommer		Utslett (inkludert erytematøst og makulopapuløst utslett, urtikaria, purpura)	

^a Hos epilepsipasienter har det vært isolerte rapporter om anfall/generaliserte tonisk-kloniske anfall uten assosiert hyponatremi.

^b Isolerte tilfeller av alvorlig diaré er rapportert etter markedsføring.

^c Isolerte tilfeller av milde, reversible aftøse sår i tynntarm er rapportert.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Overdosering kan føre til kraftig diaré. Behandling er generelt støttende tiltak og korrigering av væske- og elektrolyttbalansen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kontaktlaksantia; ATC-kode: A06A B58.

Virkestoffene i Picoprep er natriumpikosulfat og magnesiumsitrat. Natriumpikosulfat er et lokalt virkende stimulerende avføringsmiddel som etter bakteriell spaltning i kolon danner den aktive laksative forbindelsen bis-(p-hydroksyfenyl)-pyridyl-2-metan (BHPM) som har en stimulerende virkning på slimhinnen både i tykktarmen og i rektum. Magnesiumsitrat virker som et osmotisk avføringsmiddel ved å holde tilbake væske i kolon. Den totale effekten av de to virkestoffene er en utvaskingseffekt kombinert med peristaltisk stimulering for å tømme tarmen.

Preparatet er ikke ment brukt som et rutinemessig avføringsmiddel.

Klinisk effekt og sikkerhet

Doseringsregimet beskrevet i pkt. 4.2, heretter kalt splittdoseringsregime, ble undersøkt og vurdert i studie 000121 (OPTIMA). Effekt, sikkerhet og toleranse av Picoprep gitt i henhold til splittdoseringsregimet ble sammenlignet med dagen-før doseringsregime (dvs. hvor første dose tas kl. 08 og andre dose tas 6-8 timer senere dagen før undersøkelsen) (204 pasienter ble randomisert; 131 fikk splittdosering, mens 73 fikk dagen-før dosering).

Det ble vist overlegenhet av splittdoseringsregimet sammenlignet med dagen-før doseringsregimet med hensyn til generell tømming av tarmen og responsstatus for renhet i oppadstigende kolon. For generell tømming av tarmen (primært endepunkt) ble splittdoseringsregimet sammenlignet med dagen-før doseringsregimet basert på behandlingsforskjellen i gjennomsnittlig total Ottawa-score (4,26 versus 8,19 i gjennomsnittlig total Ottawa-score for henholdsvis splittdoseringsregime og dagen-før doseringsregime, med korresponderende p-verdi <0,0001 for 'Intention to Treat' (ITT) analysesettet). For responsstatus av oppadstigende kolon (sekundært endepunkt), ble andelen pasienter med Ottawa-score à 0 (utmerket) eller 1 (god) sammenlignet for de to doseringsregimene. Pasienter randomisert til splittdoseringsregime ble funnet å ha 4,05 ganger høyere sannsynlighet for å være en responder for renhet i oppadstigende kolon sammenlignet med pasienter randomisert til dagen-før doseringsregime.

Endepunkt	Studie- populasjon (n=204)	Picoprep dagen-før doseringsregime Estimat (n=73)	Picoprep splittedoseringsregime Estimat (95% KI) (n=131)
Gjennomsnittlig total Ottawa-score (justert estimat)	ITT	8,19	4,26 -3,93 (-4,99, -2,87) p-verdi < 0,0001
Andel pasienter med Ottawa-score à 0 (utmerket) or 1 (god) for oppadstigende kolon renhet ('crude estimate')	ITT	15,1%	61,1% RD* 0,46 (0,34; 0,58) RR** 4,05 (2,31; 7,11)

* Absolutt risikoforskjell ('crude')

** Relativ risiko ('crude')

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Begge virkestoffene virker lokalt i kolon, og ingen av dem absorberes i målbare mengder.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prenatale utviklingsstudier hos rotte og kanin har ikke vist teratogent potensial ved oral bruk av natriumpikosulfat. Derimot er embryotoksisitet sett hos rotte ved 1000 mg/kg/dag og 10 000 mg/kg/dag og hos kanin ved 1000 mg/kg/dag. Korresponderende sikkerhetsmargin var 3000-30 000 ganger forventet human dose. Daglige doser à 10 mg/kg sent i drektigheten (føtal utvikling) og under diing reduserte kroppsvekten og overlevelsen hos avkommet av rotter. Fertilitet hos hann- og hunnrotte ble ikke påvirket av orale doser av natriumpikosulfat opptil 100 mg/kg.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Kaliumhydrogenkarbonat

Sakkarinnatrium

Naturlig, spraytørret appelsinaroma som inneholder akasiagummi, laktose, askorbinsyre og butylert hydroksyanisol.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Etter åpning av doseposen skal innholdet brukes umiddelbart, og ubrukt pulver eller oppløsning skal kastes.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Dosepose: Fire lag: Papir/polyetylen av lav tetthet (LDPE)/aluminium/lettsmeltelig resin

To og to doseposer henger sammen og kan rives fra hverandre (perforering).

Vekt av innholdet i hver dosepose: 16,1 g

En måleskje for pediatrik dosering medfølger i (den reseptpliktige) pakningen.

Picoprep leveres i pakningsstørrelser à 2 doseposer, 100 doseposer (50 pakker à 2 doseposer) eller 300 doseposer (150 pakker à 2 doseposer).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ferring Legemidler AS
Postboks 4445 Nydalen
0403 Oslo

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

09-7276

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 03.09.2010

Dato for siste fornyelse: 01.09.2013

10. OPPDATERINGSDATO

12.01.2024