

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Citrafleet 0,01 g/3,5 g/10,97 g prašak za oralnu otopinu u vrećici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka vrećica (15,08 g) sadrži sljedeće djelatne tvari:

Natrijev pikosulfat	10,0 mg
Magnezijev oksid, lagani	3,5 g
Citratna kiselina	10,97 g

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: svaka vrećica također sadrži 5 mmol (ili 195 mg) kalija i natrija (vidjeti dio 4.4.)

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu otopinu u vrećici
Bijeli, kristalni prašak okusa limuna

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Za čišćenje crijeva prije dijagnostičkih zahvata koji zahtijevaju čista crijeva npr. kolonoskopije ili rendgenskog snimanja.

Citrafleet je indiciran u odraslih (uključujući starije osobe) u dobi od 18 godina i starijih.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli (uključujući starije osobe) u dobi od 18 godina i starijih

Lijek se može primijeniti na jedan od sljedećih načina:

- Uobičajeno, jedna vrećica navečer prije postupka i druga vrećica ujutro na dan postupka
- Jedna vrećica popodne i druga navečer prije postupka. Ovaj raspored je prikladniji ako je postupak planiran rano ujutro.
- Objе vrećice ujutro, na dan postupka. Ovaj raspored je prikladan samo ako je postupak planiran za poslijepodne /navečer.

Vrijeme koje mora proteći između uzimanja dviju vrećica je najmanje 5 sati.

Način primjene

Put primjene: kroz usta

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

Na dan prije postupka preporučuje se prehrana s malo ostataka ili uzimanje samo čiste tekućine. Ne smije se uzimati kruta hrana od početka liječenja do nakon završetka samog postupka.

Budući da je potrebno održavati osmolarnost lijeka kako bi se postigao željeni učinak, svaku vrećicu je potrebno rekonstituirati u šalici vode. Nemojte dalje razrjeđivati lijek pijenjem tekućine neposredno nakon uzimanja lijeka.

Nakon 10 minuta od uzimanja svake rekonstituirane vrećice, preporuča se popiti približno 1,5 – 2 l različitih bistrih tekućina, brzinom od približno 250 – 400 ml/h. Preporučuju se bistre juhe i/ili balansirane otopine elektrolita. Ne savjetuje se piti samu čistu ili demineraliziranu vodu.

Bolesnik mora biti natašte prije postupka (obično najmanje 2 sata), u skladu sa zahtjevima anestezije.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1., kongestivno zatajenje srca, ozbiljna dehidracija, hipermagnezija, retencija želuca, gastrointestinalna ulceracija, toksični kolitis, toksični megakolon, ileus, mučnina i povraćanje, ascites, akutna kirurška stanja abdomena kao što su akutna upala slijepog crijeva te poznata ili suspektna gastrointestinalna opstrukcija ili perforacija.

Ovaj lijek se ne smije primjeniti kod bolesnika s rabdomiolizom jer laksativi mogu inducirati rabdomiolizu te stoga pogoršati stanje.

Ovaj lijek se ne smije primjeniti kod bolesnika s akutnim upalnim bolestima crijeva npr. Crohn-ova bolest ili ulcerozni kolitis.

U bolesnika s ozbiljno smanjenom funkcijom bubrega, može se pojaviti nakupljanje magnezija u plazmi. U takvim slučajevima potrebno je koristiti druge lijekove.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Citrafleet se ne smije koristiti kao rutinski laksativ.

Citrafleet rijetko može dovesti do ozbiljnih i potencijalno fatalnih slučajeva poremećaja elektrolita ili oštećenja bubrežne funkcije kod slabih ili iscrpljenih/oslabljenih bolesnika. Zbog toga je potrebno pažljivo procijeniti omjer rizika i koristi lijeka Citrafleet prije početka liječenja u ovoj rizičnoj populaciji.

Posebnu pozornost treba obratiti prilikom propisivanja lijeka Citrafleet bolesnicima s obzirom na poznate kontraindikacije, a posebnu pozornost treba usmjeriti na važnost odgovarajuće hidracije i, u rizičnim populacijama (kako je definirano u nastavku), također i na važnost dobivanja početnih vrijednosti razine elektrolita i vrijednosti elektrolita nakon liječenja.

Stariji i oslabljeni bolesnici te bolesnici s rizikom od razvoja hipokalijemije ili hiponatrijemeije mogu zahtijevati posebnu pažnju.

Citrafleet se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s poznatim poremećajem vode i/ili ravnoteže elektrolita ili u onih bolesnika koji koriste lijekove koji mogu utjecati na vodu i/ili ravnotežu elektrolita npr. diuretici, kortikosteroidi, litij (vidjeti dio 4.5).

Također treba biti oprezan kod bolesnika koji su nedavno bili podvrgnuti gastrointestinalnom kirurškom zahvatu ili koji imaju oštećenje bubrega, blagu do umjerenu dehidraciju, hipotenziju ili bolest srca.

Razdoblje čišćenja crijeva ne smije biti duže od 24 sata, jer dulja priprema može povećati rizik od poremećaja ravnoteže vode i elektrolita.

Proljev izazvan evakuacijskim učinkom lijeka Citrafleet može rezultirati gubitkom tekućine i elektrolita, hipovolemijom i hipotenzijom. Dodatno, vazovagalni refleks može biti pokrenut podražajima abdomena, kao što je npr. bol, što može dovesti do niskog krvnog tlaka i gubitka svijesti. Potreban je dovoljan unos bistrnih tekućina, vidjeti dio 4.2.

Citrafleet može modificirati apsorpciju redovito propisanih oralnih lijekova i treba ga koristiti s oprezom, npr. zabilježeni su izolirani slučajevi napadaja u bolesnika liječenih antiepilepticima, s prethodno kontroliranom epilepsijom (vidjeti dio 4.5 i 4.8).

Citrafleet može izazvati aftoidne ulceracije sluznice debelog crijeva, a zabilježeni su i ozbiljni slučajevi kolitisa (uključujući ishemijski kolitis), koji su zahtijevali hospitalizaciju. Kao rezultat toga, ovu dijagnozu treba razmotriti u slučaju jake i/ili trajne boli u trbuhu, s ili bez rektalnog krvarenja, nakon primjene lijeka Citrafleet.

Ovaj lijek sadrži 5 mmol (ili 195 mg) kalija po vrećici. To je potrebno uzeti u obzir u bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega ili u bolesnika na prehrani s kontroliranim unosom kalija.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po vrećici, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kao purgativ, Citrafleet povećava brzinu prolaza kroz probavni sustav. Zbog toga apsorpcija drugih oralno primijenjenih lijekova (npr. antiepileptika, kontraceptiva, antidiijabetika, antibiotika) može biti izmijenjena tijekom razdoblja liječenja (vidjeti 4.4). Tetraciklin i fluorokinolonski antibiotici, kao i penicilamin, trebaju se uzimati najmanje 2 sata prije i ne manje od 6 sati nakon primjene lijeka Citrafleet, kako bi se izbjegla kelacija s magnezijem.

Volumni laksativi smanjuju učinkovitost lijeka Citrafleet.

Potreban je oprez u bolesnika koji već primaju lijekove koji mogu biti povezani s hipokalemijom (poput diuretika, kortikosteroida ili lijekova kod kojih je hipokalemija poseban rizik npr. srčani glikozidi). Također se savjetuje oprez kad se Citrafleet koristi u bolesnika koji uzimaju NSAID ili lijekove za koje je poznato da induciraju SIADH, npr. triciklični antidepresivi, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina, antipsihotici i karbamazepin jer ti lijekovi mogu povećati rizik od zadržavanja vode i/ili neravnoteže elektrolita.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Za lijek Citrafleet nisu dostupni klinički podaci o izloženosti u trudnoći niti podaci o reproduktivnoj toksičnosti. Kako je pikosulfat stimulatívni laksativ, iz sigurnosnih mjera poželjno je izbjegavati uporabu lijeka Citrafleet tijekom trudnoće.

Dojenje

Nema iskustva s primjenom lijeka Citrafleet kod dojilja. Međutim, zbog farmakokinetičkih svojstava djelatnih tvari, može se razmotriti primjena lijeka Citrafleet kod dojilja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Lijek Citrafleet može uzrokovati umor ili omaglicu, vjerojatno kao rezultat dehidracije, a to može imati blagi do umjereni učinak na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Najčešće zabilježeni neželjeni događaji u kliničkim ispitivanjima korištenjem kombinacije natrijevog pikosulfata i magnezijevog citrata odnosili su se na izravne učinke na crijeva (bolovi u trbuhu i mučnina) te posljedice proljeva i dehidracije (poremećaj spavanja, suha usta, žeđ, glavobolja i umor).

Nuspojave se prikazane niže prema klasifikaciji organskih sustava prema MedDRA-i, korištenjem sljedećih konvencija učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $<1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ do $<1/100$). Izračun učestalosti temelji se na podacima izvedenim iz analize kliničkih ispitivanja. Nuspojave koje nisu prijavljene u ovim kliničkim ispitivanjima opisane su kao „učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)“.

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: anafilaktičke reakcije, preosjetljivost

Poremećaji metabolizma i prehrane

Nepoznato: hiponatrijemija, hipokalijemija

Psihijatrijski poremećaji

Često: poremećaj spavanja

Poremećaji živčanog sustava

Često: glavobolja

Manje često: omaglica

Nepoznato: epilepsija, grand mal konvulzije, konvulzije, stanje smetenosti

Poremećaji krvožilnog sustava

Manje često: ortostatska hipotenzija

Poremećaji probavnog sustava

Vrlo često: bol u abdomenu

Često: suha usta, mučnina, napetost u abdomenu, nelagoda u području anusa, proktalgija

Manje često: povraćanje, fekalna inkontinencija

Nepoznato: proljev*, flatulencija

*Proljev je primarni klinički učinak lijeka Citrafleet

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: osip (uključujući eritematozni i makulo - papilarni osip), urtikarija, svrbež, purpura

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: žeđ, umor

Nepoznato: bol

Hiponatrijemija je prijavljena s ili bez povezanih konvulzija (vidjeti dio 4.4). U bolesnika s epilepsijom, zabilježeni su izvještaji o napadajima/ grand mal konvulzijama bez povezane hiponatrijemije (vidjeti dio 4.4 i 4.5).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).*

4.9. Predoziranje

Nisu zabilježeni slučajevi predoziranja lijekom Citrafleet ili sličnim kombinacijama natrijevog pikosulfata i magnezijevog citrata. Međutim, zbog načina djelovanja, može se očekivati da bi predoziranje lijekom Citrafleet moglo uzrokovati obilni proljev s dehidracijom i gubitkom elektrolita. Dehidracija također može dovesti do ortostatske hipotenzije i omaglice. Dehidraciju i neravnotežu elektrolita treba po potrebi korigirati tekućinom i elektrolitima.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: natrijev pikosulfat, kombinacije ATK oznaka: A06A B58.

Djelatne tvari lijeka Citrafleet su natrijev pikosulfat, stimulirajući laksativ (katartik), koji djeluje lokalno u debelom crijevu i magnezijev citrat koji djeluje kao osmotski laksativ zadržavajući vlagu u debelom crijevu. Djelovanje je snažnog učinka "ispiranja", u kombinaciji s peristaltičkom stimulacijom, za čišćenje crijeva prije radiografije, kolonoskopije ili operacije. Lijek nije namijenjen upotrebi kao rutinski laksativ.

U randomiziranoj, multicentričnoj, slijepo kontroliranoj studiji u odraslih, čišćenje crijeva prije kolonoskopije pomoću dva različita režima lijekom Citrafleet uspoređeno je s onim nakon lijeka Klean-Prep (svaka vrećica sadrži 59 g polietilen glikola 3350, 5,685 g bezvodnog natrijevog sulfata, 1,685 g natrijevog bikarbonata, 1,465 g natrijevog klorida i 0,7425 g kalijevog klorida; koji se treba otopiti u 1 litri vode). Skupine liječenja su bile: Citrafleet kasni prethodni dan (2 vrećice, u razmaku od 5 sati tijekom poslijepodneva i navečer dan prije kolonoskopije, n = 229); Klean-Prep kasni dan prije (4 vrećice primijenjene tijekom poslijepodneva i navečer dan prije kolonoskopije, n = 227); Citrafleet istog jutra (2 vrećice, u razmaku od 3 sata ujutro prije kolonoskopije, n = 56). Čišćenje crijeva procijenjeno je pomoću kategorijske ljestvice (izvršno, dobro, zadovoljavajuće i loše). Dobro / izvršno čišćenje zabilježeno je u 68,1% bolesnika na kasnom režimu lijekom Citrafleet dan prije (koji se statistički ne razlikuje od Klean-Prepa), dok je značajno veći udio bolesnika imao dobro / izvršno čišćenje lijekom Citrafleet istog jutra u usporedbi s bilo kojim od kasnih režima prethodnog dana (p <0,05). Oba režima lijeka Citrafleet bolesnici su ocijenili značajno lakšima za dovršiti od režima lijekom Klean-Prep (p <0,001). Svi su se režimi dobro podnosili, a samo 2,2% bolesnika u režimu lijekom Citrafleet kasno dan ranije imalo je nuspojave lijeka. Nije bilo ozbiljnih nuspojava lijekova.

U randomiziranoj, multicentričnoj, slijepo kontroliranoj studiji kod odraslih, uspoređivano je čišćenje crijeva prije kolonoskopije pomoću dva različita režima lijeka Citrafleet: podijeljena doza (1 vrećica navečer dan prije kolonoskopije i druga vrećica ujutro prije kolonoskopije, n = 159) i režim rani dan prije (1 vrećica prije 08.00 h dan prije kolonoskopije i još jedna vrećica 6-8 sati kasnije, n = 156). Čišćenje crijeva procijenjeno je pomoću kategorijske ljestvice (izvršno, dobro, zadovoljavajuće i loše). Značajno veći udio bolesnika na režimu podijeljene doze imao je dobro / izvršno čišćenje (79,9% u odnosu na

30,8% za rani prethodni dan, $p < 0,0001$). Više od 93% bolesnika u obje skupine ocijenilo je režime kao "lagane" ili "vrlo jednostavne" za uzimanje. Oba su se režima dobro podnosila, s 1,9% i 2,5% bolesnika koji su imali nuspojave u skupini podijeljene dozi, odnosno u skupini rani dan prije. Više bolesnika u skupini s podijeljenom dozom nego u skupini rani dan prije prijavilo je mučninu (23,3% vs 13,5%) i ukupnu tjelesnu nelagodu (29,6% vs 17,3%), dok je više bolesnika u skupini rani dan prije prijavilo glad (46,2% vs 32,1% s podijeljenom dozom). Nije bilo ozbiljnih nuspojava lijekova. Općenito, promjene u razini elektrolita i ostalim laboratorijskim parametrima bile su neznatne u obje skupine.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Obje djelatne tvari djeluju lokalno u debelom crijevu, a niti jedna od njih se ne apsorbira u značajnoj količini.

U bolesnika s ozbiljno smanjenom bubrežnom funkcijom može doći do nakupljanja magnezija u plazmi.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Prenatalne razvojne studije na štakorima i kunićima nisu otkrile nikakav teratogeni potencijal nakon oralnog doziranja natrijevog pikosulfata do 100 mg / kg / dan, ali je embriotoksičnost uočena kod obje vrste kod ove razine doze. Dnevne doze od 10 mg / kg u štakora tijekom kasne gestacije (fetalni razvoj) i dojenja smanjile su tjelesnu težinu i preživljavanje potomstva. Na plodnost mužjaka i ženki nisu utjecale oralne doze natrijevog pikosulfata do 100 mg / kg.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Kalijev hidrogenkarbonat
Saharinnatrij
Okus limuna (aroma limuna, maltodekstrin, tokoferol E307)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

Neotvorene vrećice: 36 mjeseci
Primijeniti odmah nakon rekonstitucije.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Prašak za oralnu otopinu opremljen je u jednodoznoj vrećici. Vrećice su pakirane u kartonske kutije s 2, 50, 50 (25x2), 100, 100 (50x2), 200, 200 (100x2), 500, 500 (250x2), 1000 vrećica ili 50 i 50 (25x2) vrećica (bolničko pakiranje). Vrećice sadrže bijeli kristalni prah s pojedinačnom dozom od 15,08 g. Vrećica je višeslojna, formirana od poliesterskog sloja, srednjeg aluminijskog sloja i unutarnjeg polietilenskog sloja.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Uputa za rekonstituciju

Otopite sadržaj jedne vrećice u šalici vode (približno 150 ml). Miješajte 2 – 3 minute. Ako se pri miješanju otopina zagrije, pričekajte dok se ne ohladi prije nego popijete cijelu otopinu. Kad je otopina spremna, odmah je popijte. Otopina će izgledati zamućeno.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Casen Recordati, S.L.
Autovía de Logroño Km 13,300
50180 Utebo – Zaragoza
Španjolska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-862854551

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 13.10.2021.
Datum posljednje obnove odobrenja: 25.10.2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

19. siječnja 2024.