

1. LEGEMIDLETS NAVN

Citrafleet, pulver til mikstur, oppløsning i dosepose

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dosepose (15,08 g) inneholder følgende virkestoffer:

Natriumpikosulfat	10,0 mg
Lett magnesiumoksid	3,5 g
Sitronsyre	10,97 g

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver dosepose inneholder også 5 mmol (eller 195 mg) kalium og natrium (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til mikstur, oppløsning i dosepose.

Hvitt, krystallinsk pulver med sitronsmak.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Til tarmtømming før diagnostiske prosedyrer som krever en tom tarm, f.eks. koloskopi og røntgenundersøkelse.

Citrafleet er indisert for voksne (inkludert eldre) over 18 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne (inkludert eldre) over 18 år:

Behandlingen kan administreres på én av følgende måter:

- Vanligvis inntas én dosepose kvelden før undersøkelsen og én dosepose om morgenen på undersøkelsesdagen.
- Én dosepose om ettermiddagen og den andre doseposen om kvelden før undersøkelsen. Dette regimet anbefales når undersøkelsen skal gjøres tidlig på morgenen.
- Begge doseposene om morgenen på undersøkelsesdagen. Dette regimet er kun egnet når undersøkelsen er planlagt til ettermiddagen/kvelden.

Dosene skal tas med minst 5 timers mellomrom.

Administrasjonsmåte

Administrasjonsvei: Oral bruk..

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

Det anbefales fiberfattig kost eller kun klare væsker dagen før prosedyren. Fra begynnelsen av behandlingsregimet til etter prosedyren skal det ikke inntas fast føde.

For di legemidlets osmolaritet må opprettholdes for å oppnå ønsket effekt, skal hver dosepose rekonstitueres i en kopp med vann. Ikke spe ut legemidlet ytterligere ved å innta drikke umiddelbart etter inntak av hver dosepose.

Etter en periode på ti minutter etter administrering av en rekonstituert dosepose, anbefales det å drikke cirka 1,5–2 liter klar væske, med en hastighet på ca. 250–400 ml per time. Klar suppe og/eller balanserte elektrolyttløsninger anbefales. Inntak av klart eller demineralisert vann alene anbefales ikke.

Pasienten skal faste før undersøkelsen (vanligvis i minst 2 timer) i samsvar med retningslinjene for anestesi.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, stuvningssvikt, kraftig dehydrering, hypermagnesemi, mageretensjon, gastrointestinal ulcerasjon, toksisk kolitt, toksisk megacolon, tarmslyng, kvalme og oppkast, ascites, akutte kirurgiske abdominaltilstander som akutt appendisitt og kjent eller mistenkt gastrointestinal obstruksjon eller perforasjon.

Skal ikke brukes hos pasienter med rabdomyolyse da laksantia kan utløse rabdomyolyse og derfor forverre tilstanden.

Skal ikke brukes hos pasienter med aktiv inflammatorisk tarmsykdom, f.eks. Crohns sykdom, ulcerøs kolitt.

Hos pasienter med sterkt nedsatt nyrefunksjon kan magnesium akkumuleres i plasma. Et annet preparat bør brukes i slike tilfeller.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Citrafleet bør ikke brukes regelmessig som laksantium.

Citrafleet kan i sjeldne tilfeller medføre alvorlige og potensielt livstruende tilfeller av elektrolyttforstyrrelser eller nedsatt nyrefunksjon hos utsatte eller svake eldre pasienter. Nytte-/risikoforholdet til Citrafleet må derfor vurderes nøye før oppstart av behandling i denne risikogruppen.

Man bør utvise spesiell oppmerksomhet ved foreskrivning av Citrafleet til pasienter med hensyn til kjente kontraindikasjoner og spesiell oppmerksomhet må gis betydningen av tilstrekkelig hydrering, og hos risikogrupper (som definert under) betydningen av også å bestemme elektrolyttnivåer før og etter behandling.

Eldre og svake pasienter samt pasienter med risiko for hypokalemi eller hyponatremi, kan trenge spesielt tilsyn.

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

Det bør også utvises forsiktighet hos pasienter som nylig har gjennomgått gastrointestinal kirurgi eller som har nedsatt nyrefunksjon, mild til moderat dehydrering, hypotensjon eller hjertesykdom.

Tarmtømmingsperioden bør ikke overskride 24 timer da lengre forberedelse kan øke risikoen for væske- og elektrolyttubalanse.

Diaré som skyldes den avførende effekten til Citrafleet, kan medføre dehydrering og elektrolyttap, hypovolemi og hypotensjon. I tillegg kan vasovagal refleks utløses av abdominal stimulering, f.eks. smerter, som kan føre til lavt blodtrykk og bevissthetstap. Tilstrekkelig inntak av klare væsker er nødvendig, se pkt. 4.2.

Citrafleet kan redusere absorpsjon av orale legemidler som tas regelmessig og bør brukes med forsiktighet. Det har f.eks. vært isolerte tilfeller av anfall hos pasienter som står på antiepileptika, med tidligere kontrollert epilepsi (se pkt. 4.5 og 4.8).

Citrafleet kan forårsake aftøse sår på slimhinnen i tykktarmen, og det er rapportert alvorlige tilfeller av kolitt (inkludert iskemisk kolitt) som krever sykehusinnleggelse. Denne diagnosen bør derfor vurderes ved kraftige og/eller vedvarende magesmerter, med eller uten rektal blødning, etter administrering av Citrafleet.

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 regulert kaliumdiett.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dosepose, og anses derfor for å være så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Som avføringsmiddel øker Citrafleet gastrointestinal passasjehastighet. Absorpsjon av andre oralt administrerte legemidler (f.eks. antiepileptika, antikonseptiva, antidiabetika, antibiotika) kan derfor reduseres i behandlingsperioden (se pkt. 4.4). Tetracyklin og fluorkinolonantibiotika samt pencillamin bør tas minst 2 timer før og ikke mindre enn 6 timer etter administrasjon av Citrafleet for å unngå chelatdannelse med magnesium.

Effekten til Citrafleet reduseres av volumøkende laksantia.

Det bør utvises forsiktighet hos pasienter som allerede får legemidler som kan være forbundet med hypokalemi (som diuretika og kortikosteroider, samt legemidler hvor hypokalemi utgjør en spesiell risiko, dvs. hjerteglykosider). Forsiktighet anbefales også når Citrafleet brukes hos pasienter som tar NSAID-er eller legemidler som induserer SIADH, f.eks. trisykliske antidepressiva, selektive serotoninreopptakshemmere, antipsykotika og karbamazepin, da disse legemidlene kan øke risikoen for væskeretensjon og/eller elektrolyttubalanse.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

For Citrafleet foreligger verken kliniske data på bruk under graviditet eller for reproduksjonstoksiske effekter. Da pikosulfat er et kontaktlaksantium, bør man av sikkerhetsårsaker helst unngå bruk av Citrafleet under graviditet.

Amming

Det foreligger ingen erfaring med bruk av Citrafleet hos ammende mødre. På grunn av virkestoffenes farmakokinetiske egenskaper, kan imidlertid behandling med Citrafleet vurderes hos kvinner som ammer.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Citrafleet kan gi tretthet eller svimmelhet, trolig som følge av dehydrering, og dette kan ha mild eller moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

De vanligste bivirkningene rapportert i kliniske studier med kombinasjonen natriumpikosulfat og magnesiumsitrat var knyttet til direkte effekter på tarmen (buksmerter og kvalme) og følger av diaré og dehydrering (søvnforstyrrelser, munntørrehet, tørste, hodepine og tretthet).

Bivirkninger er presentert under etter MedDRA organklasser og foretrukket terminologi, ved hjelp av følgende frevenskonvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$). Frekvensberegningene er basert på data fra en analyse av kliniske studier. Bivirkninger som ikke ble rapportert i disse kliniske studiene er beskrevet som 'Frekvens ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)'.

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: Anafylaktoid reaksjon, overfølsomhet.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Ikke kjent: Hyponatremi.

Ikke kjent: Hypokalemi.

Psykiatriske lidelser

Vanlige: Søvnforstyrrelser.

Nevrologiske sykdommer

Vanlige: Hodepine.

Mindre vanlige: Svimmelhet.

Ikke kjent: Epilepsi, grand mal-kramper, kramper, forvirringstilstand.

Karsykdommer

Mindre vanlige: Ortostatisk hypotensjon.

Gastrointestinale sykdommer

Svært vanlige: Buksmerter.

Vanlige: Munntørrehet, kvalme, bukspenning, analt ubehag, proktalgi.

Mindre vanlige: Oppkast, fekal inkontinens.

Ikke kjent: Diaré*, flatulens.

* Diaré er den primære kliniske effekten til Citrafleet.

Hud- og underhudssykdommer

Ikke kjent: Utslett (inkludert erytematøst og makulopapulært utslett), urticaria, kløe, purpura.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Vanlige: Tørste, tretthet.

Ikke kjent: Smerter.

Hyponatremi er rapportert med eller uten assosierte kramper (se pkt. 4.4). Hos epilepsipasienter har det vært rapporter om kramper/grand mal-kramper uten assosiert hyponatremi (se pkt. 4.4 og 4.5).

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

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering med Citrafleet eller tilsvarende kombinasjoner av natriumpikosulfat og magnesiumsitratt. På grunn av virkningsmekanismen antas imidlertid en overdosering med Citrafleet å medføre kraftig diaré med dehydrering og elektrolyttap. Dehydrering kan også medføre ortostatisk hypotensjon og svimmelhet. Dehydrering og elektrolyttubalanser bør korrigeres med væske og elektrolytter etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Natriumpikosulfat, kombinasjoner, ATC-kode: A06A B58.

Virkestoffene i Citrafleet er natriumpikosulfat, et kontaktlaksantium, som virker lokalt i tykktarmen, og magnesiumsitratt som virker som et osmotisk laksantium ved å holde på væske i tykktarmen. Virkningen av en kraftig 'utvaskings'-effekt kombinert med peristaltikkstimulering er tømning av tarmen før radiografi, koloskopi eller kirurgi. Preparatet er ikke tiltenkt regelmessig bruk som laksantium.

I en randomisert multisenterstudie med blindet observatør, av voksne pasienter, ble tarmtømming før kolonoskopi med to ulike doseringsregimer av Citrafleet sammenlignet med tarmtømming ved bruk av Klean-Prep (hver dosepose med 59 g polyetylenglykol 3350, 5,685 g vannfri natriumsulfat, 1,685 g natriumbikarbonat, 1,465 g natriumklorid og 0,7425 g kalsiumklorid, skal oppløses i 1 liter vann). Behandlingsgruppene var: Citrafleet administrert sent dagen før (2 doseposer, med 5 timers mellomrom på ettermiddagen og kvelden før kolonoskopi, n=229); Klean-Prep administrert sent dagen før (4 doseposer administrert om ettermiddagen og kvelden før kolonoskopi, n=227); Citrafleet administrert samme morgen (2 doseposer, med 3 timers mellomrom om morgenen før kolonoskopi, n=56). Tarmtømmingen ble evaluert ved bruk av en kategorisk skala (utmerket, god, tilfredsstillende eller dårlig). God/utmerket tømning ble rapportert hos 68,1 % av pasientene som fikk Citrafleet sent dagen før (ikke statistisk forskjellig fra Klean-Prep), mens en signifikant høyere andel pasienter opplevde god/utmerket tømning med Citrafleet administrert samme morgen sammenlignet med begge regimene administrert sent dagen før ($p<0,05$). Begge behandlingsregimene med Citrafleet ble vurdert som betydelig lettere å gjennomføre for pasientene enn Klean-Prep ($p<0,001$). Alle regimene ble godt tolerert, og bare 2,2 % av pasientene som fikk Citrafleet sent dagen før opplevde bivirkninger. Det var ingen alvorlige bivirkninger.

I en randomisert multisenterstudie med blindet observatør, av voksne pasienter, ble tarmtømming før kolonoskopi sammenlignet ved bruk av to ulike doseringsregimer av Citrafleet: split-dosering (1 dosepose om kvelden dagen før kolonoskopi, og en annen dosepose om morgenen samme dag som kolonoskopi, n=159) og administrering tidlig dagen før (1 dosepose administrert før 08:00 dagen før kolonoskopi, og en annen dosepose administrert 6-8 timer senere, n=156). Tarmtømmingen ble evaluert ved bruk av en kategorisk skala (utmerket, god, tilfredsstillende eller dårlig). En signifikant høyere andel av pasienter i regimet med split-dosering opplevde god/utmerket tarmtømming (79,9 % vs. 30,8 % ved administrering tidlig dagen før, $p<0,0001$). Over 93 % av pasientene i begge gruppene vurderte doseringsregimene som enkle eller svært enkle å følge. Begge regimer ble godt tolerert, og bare 1,9 % og 2,5 % av pasientene opplevde bivirkninger i regimene for henholdsvis splittet dosering og dosering tidlig dagen før. Det var flere pasienter i gruppen som fikk splittet dose som opplevde kvalme (23,3 % vs. 13,5 %) og generelt fysisk ubehag (29,6 % vs. 17,3 %) enn de som fikk dosen tidlig dagen før. Det var imidlertid flere pasienter i «tidlig dagen før»-gruppen som rapporterte om sult enn gruppen som fikk splittet dose (46,2 % vs. 32,1 % med split-dosering). Det var ingen alvorlige bivirkninger. Generelt var endringene i elektrolytt nivåer og andre laboratorieparametre små i begge gruppene.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Begge virkestoffer virker lokalt i tykktarmen, og ingen av dem absorberes i påviselige mengder.

Hos pasienter med sterkt nedsatt nyrefunksjon kan magnesium akkumuleres i plasma.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Studier av prenatal utvikling hos rotter og kaniner viste ikke teratogent potensiale etter oral dosering med natriumpikosulfat inntil 100 mg/kg/dag, men embryotoksisitet er sett hos begge arter ved dette dosenivået. Døgndoser på 10 mg/kg sent i drektigheten (fosterutvikling) og under laktasjon reduserte kroppsvekt og overlevelse hos avkom av rotter. Fertilitet hos hanner og hunner ble ikke påvirket av orale doser av natriumpikosulfat på inntil 100 mg/kg.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Kaliumhydrogenkarbonat.
Sakkarinnatrium.
Sitronsmak (sitronsmak, maltodekstrin, tokoferol E307).

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet dosepose: 36 måneder.

Brukes omgående etter rekonstituering.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulveret til miksturen leveres i endose-doseposer. Doseposer er pakket i esker på 2, 50, 50 (25x2), 100, 100 (50x2), 200, 200 (100x2), 500, 500 (250x2) og 1000 doseposer eller 50 og 50 (25x2) doseposer (sykehuspakning). Posene inneholder hvite pulverkrystaller med enkeltdoser på 15,08 g. Doseposen er sammensatt av et polyesterlag, et mellomliggende aluminiumlag og et indre polyetylenlag.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Instruks for rekonstituering:

Rekonstituer innholdet i én dosepose i en kopp med vann (ca. 150 ml). Rør i 2–3 minutter. Hvis det blir varmt når du rører, skal du vente til den er avkjølt før du drikker hele oppløsningen. Når oppløsningen er ferdig, skal du drikke den omgående. Oppløsningen vil se uklar ut.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Casen Recordati, S.L.
Autovía de Logroño Km 13,300
50180 Utebo - Zaragoza
Spania

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

07-4872

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

16.07.2008/ 07.06.2010

10. OPPDATERINGSDATO

19.01.2024