

1. LEGEMIDLETS NAVN

CitraFleet mikstur, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver flaske (160 ml) inneholder følgende virkestoffer:

Natriumpikosulfat	10,0 mg
Magnesiumoksid, lett	3,5 g
Sitronsyre	10,97 g

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver flaske inneholder 3,4 g natrium, 0,83 g natriummetabisulfitt (E 223), 0,17 g natriummetyl-p-hydroksybenzoat (E 219), 0,066 g etanol, 0,02 g natriumpropyl-p-hydroksybenzoat (E 217) og 0,013 g propylenglykol (E 1520).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur, oppløsning.

Transparent oppløsning, med en pH-verdi mellom 6 og 7, fargeløs eller lett gulaktig med smak av granateple.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Til tarmtømming før undersøkelser 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 flaske kvelden før undersøkelsen og én flaske om morgenen på undersøkelsesdagen.
- Én flaske inntas om ettermiddagen og den andre flasken om kvelden før undersøkelsen. Dette regimet anbefales når undersøkelsen skal gjøres tidlig på morgenen.
- Begge flaskene om morgenen på undersøkelsesdagen. Dette regimet er kun egnet når undersøkelsen er planlagt til ettermiddagen/kvelden.

De to flaskene skal inntas med minst 5 timers mellomrom.

Administrasjonsmåte

Administrasjonsvei: Oral bruk.

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

CitraFleet mikstur, oppløsning skal ikke blandes eller fortynnes. Den er klar til å drikkes rett fra flasken.

Etter en periode på ti minutter etter administrering av hver flaske anbefales det å drikke cirka 1,5–2 liter klar væske, med en hastighet på cirka 250–400 ml per time. Klar suppe og/eller balanserte elektrolyttløsninger anbefales. Inntak av 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 virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, stuvningssvikt, kraftig dehydrering, hypermagnesemi, mageretensjon, gastrointestinal ulcerasjon, toksisk kolitt, toksisk megakolon, 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 eller ulcerøs kolitt.

Hos pasienter med alvorlig 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 pasienter. Nytte-/risikoforholdet må derfor vurderes nøye før oppstart av behandling i denne risikogruppen.

Man bør utvise spesiell oppmerksomhet ved forskrivning av CitraFleet til alle pasienter med hensyn til kjente kontraindikasjoner. Spesiell oppmerksomhet må gis betydningen av tilstrekkelig hydrering. Hos risikogrupper (som definert nedenfor) må det også tas hensyn til betydningen av å fastslå 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 eller 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 (inkl. 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 3,4 g natrium per flaske. Dette tilsvarer 173,6 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Dette legemidlet inneholder natriummetabisulfitt (E 223). Det kan i sjeldne tilfeller forårsake alvorlige overfølsomhetsreaksjoner og bronkospasme.

Dette legemidlet inneholder natriummetyl-p-hydroksybenzoat (E 219) og natriumpropyl-p-hydroksybenzoat (E 217). Disse kan forårsake allergiske reaksjoner (muligens forsinkede).

Dette legemidlet inneholder 66 mg alkohol (etanol) i hver flaske. Mengden per 160 ml av dette legemidlet tilsvarer mindre enn 2 ml øl eller 1 ml vin. Mengden alkohol i dette legemidlet er lav og vil ikke gi merkbare effekter.

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 og antibiotika) kan derfor reduseres i behandlingsperioden (se pkt. 4.4). Tetracyklin og fluorkinolonantibiotika samt penicillamin 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 dette legemidlet under graviditet.

Amming

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

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

CitraFleet kan gi fatigue 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 fatigue).

Bivirkninger er klassifisert i henhold til MedDRA organklasser system foretrukket terminologi, ved hjelp av følgende frekvenskonvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ 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 ut ifra tilgjengelige data)»

MedDRA organklasser system	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Frekvens ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
Forstyrrelser i immunsystemet				Anafylaktoid reaksjon, overfølsomhet
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer				Hyponatremi, hypokalemi
Psykiatriske lidelser		Søvnforstyrrelser		
Nevrologiske sykdommer		Hodepine	Svimmelhet	Epilepsi, grand mal-kramper, kramper, forvirringstilstand
Karsykdommer			Ortostatisk hypotensjon	
Gastrointestinale sykdommer	Buksmerter	Munntørrehet, kvalme, bukspenning, analt ubehag, proktalgi	Oppkast, fekal inkontinens	Diaré*, flatulens
Hud- og underhudssykdommer				Utslett (inkludert erytematøst og makulopapulært utslett), urticaria, pruritus, purpura
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Tørste, fatigue		Smerter

* Diaré er den primære kliniske effekten av CitraFleet.

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 Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.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 elektrolytttap. 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: A06AB58

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 er en kraftig 'utvaskings'-effekt kombinert med peristaltikkstimulering for å tømme 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 koloskopi med to ulike doseringsregimer av CitraFleet sammenlignet med tarmtømming ved bruk av Klean-Prep (hver dosepose med 59 g polyetylen glykol 3350, 5,685 g vannfri natriumsulfat, 1,685 g natriumbikarbonat, 1,465 g natriumklorid og 0,7425 g kaliumklorid, skal oppløses i 1 liter vann). Behandlingsgruppene var: CitraFleet administrert sent dagen før (2 doseposer, med 5 timers mellomrom på ettermiddagen og kvelden før koloskopi, n=229); Klean-Prep administrert sent dagen før (4 doseposer administrert om ettermiddagen og kvelden før koloskopi, n=227); CitraFleet administrert samme morgen (2 doseposer, med 3 timers mellomrom om morgenen før koloskopi, 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 koloskopi sammenlignet ved bruk av to ulike doseringsregimer av CitraFleet: splittdosering (1 dosepose om kvelden dagen før koloskopi og en annen dosepose om morgenen samme dag som koloskopi, n=159) og administrering tidlig dagen før (1 dosepose før 08:00 dagen før koloskopi 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 splittdosering 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 splittdosering og dosering tidlig dagen før. Det var flere pasienter i gruppen som fikk splittdosering 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 splittdosering (46,2 % vs. 32,1 %). 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 alvorlig nedsatt nyrefunksjon kan magnesium akkumuleres i plasma.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Studier av prenatal utvikling hos rotter og kaniner viste ikke teratogent potensial etter oral dosering med natriumpikosulfat inntil 100 mg/kg/dag, men embryotoksisitet er sett hos begge arter ved dette dosenivået. Døgn doser 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 Hjelpstoffer

Eplesyre

Natriummetabisulfitt (E 223)

Natriummetyl-p-hydroksybenzoat (E 219)

Natriumpropyl-p-hydroksybenzoat (E 217)

Sukralose

Smaksmodulering (søt)

Smak av granateple (inneholder etanol og propylenglykol (E 1520))

Natriumhydroksid (til pH-justering)

Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Uåpnede flasker: 24 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Flaskene er pakket i esker som inneholder:

- 2, 20, 40 eller 80 flasker, eller
- flerpakninger som inneholder 20 (10x2), 40 (20x2) eller 80 (40x2) flasker

Flaskene inneholder én enkelt dose på 160 ml. Den hvite flasken er laget av polyetylentereftalat (PET) og har en skrukork av propylen (PP).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

CitraFleet mikstur skal ikke blandes eller fortynnes. Den er klar til å drikkes rett fra flasken.

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

21-14432

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 30. mai 2023

10. OPPDATERINGSDATO

04.12.2024