

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CitraFleet, Polvere per soluzione orale in bustina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina (15,08 g) contiene i seguenti principi attivi:

Sodio picosolfato	10,0 mg
Magnesio ossido leggero	3,5 g
Acido citrico	10,97 g

Eccipienti con effetti noti: ogni bustina contiene inoltre 5 mmol (o 195 mg) di potassio e sodio (vedere paragrafo 4.4).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione orale in bustina.

Polvere cristallina bianca con aroma di limone.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Per evacuare l'intestino prima di sottoporsi a qualsiasi procedura diagnostica che richieda lo svuotamento dell'intestino, ad es. colonscopia o esame radiografico.

CitraFleet è indicato negli adulti (inclusi gli anziani) a partire dai 18 anni di età.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti (inclusi gli anziani) a partire dai 18 anni di età.

Il trattamento può essere somministrato in uno dei seguenti modi:

- Solitamente, una bustina la sera prima della procedura e la seconda bustina al mattino del giorno della procedura.
- Entrambe le bustine il pomeriggio e la sera prima della procedura. Questo schema è più adatto quando la procedura è la mattina presto.
- Entrambe le bustine al mattino del giorno della procedura. Questo schema è adatto solo quando la procedura è prevista nel pomeriggio/sera.

L'intervallo di tempo tra le due bustine deve essere almeno di 5 ore.

Modo di somministrazione

Via di somministrazione: uso orale.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere il paragrafo 6.6.

Si raccomanda una dieta a basso residuo o liquidi solo chiari il giorno prima della procedura. Nessun cibo solido deve essere assunto dall'inizio del ciclo di trattamento fino a dopo la procedura.

Ogni bustina deve essere ricostituita in un bicchiere di acqua, perchè l'osmolarità del prodotto deve essere mantenuta per ottenere l'effetto desiderato. Non diluire ulteriormente il prodotto bevendo liquidi immediatamente dopo l'assunzione di ogni bustina.

Dopo un periodo di dieci minuti dalla somministrazione di ciascuna bustina ricostituita, si raccomanda di bere circa 1,5-2 litri di vari liquidi chiari ad una velocità di circa 250-400 ml/h. Sarebbero raccomandati brodo e/o soluzioni elettrolitiche bilanciate. Si consiglia di non bere acqua limpida o demineralizzata da sola.

Il paziente non deve assumere nulla per bocca prima della procedura (di solito per almeno 2 ore) conformemente a quanto previsto dall'anestesia.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, insufficienza cardiaca congestizia, disidratazione grave, ipermagnesiemia, ritenzione gastrica, ulcera gastrointestinale, colite tossica, megacolon tossico, ileo, nausea e vomito, ascite, patologie addominali acute di competenza chirurgica, quali appendicite acuta e ostruzione o perforazione gastrointestinale nota o sospetta.

Non usare in pazienti con rabdomiolisi, in quanto i lassativi possono indurre rabdomiolisi ed esacerbare quindi la malattia.

Non usare in pazienti con malattia intestinale infiammatoria attiva, ad es. morbo di Crohn, colite ulcerosa.

Nei pazienti con funzione renale gravemente ridotta, può verificarsi un accumulo di magnesio nel plasma. In tali casi, deve essere usato un altro preparato.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

CitraFleet non deve essere usato come lassativo di routine.

CitraFleet potrebbe raramente portare a casi gravi e potenzialmente fatali di disturbi elettrolitici o compromissione della funzionalità renale in pazienti deboli o debilitati. Pertanto, il rapporto rischio-beneficio di CitraFleet deve essere attentamente considerato prima di iniziare il trattamento in questa popolazione a rischio.

Occorre prestare particolare attenzione nel prescrivere CitraFleet a qualsiasi paziente riguardo alle controindicazioni note e prestare particolare attenzione all'importanza di un'idratazione adeguata e, nelle popolazioni a rischio (come di seguito definite), all'importanza di rilevare i livelli di elettroliti al basale e post-trattamento.

I pazienti anziani e debilitati e i pazienti a rischio di ipokaliemia o iponatriemia potrebbero richiedere particolare attenzione.

CitraFleet deve essere usato con cautela in pazienti con disturbi noti dell'equilibrio idrico e/o elettrolitico o che assumono farmaci che potrebbero influire sull'equilibrio idrico e/o elettrolitico, ad es. diuretici, corticosteroidi, litio (vedere paragrafo 4.5).

Occorre prestare cautela nei pazienti sottoposti recentemente a intervento gastrointestinale o con compromissione renale, disidratazione da lieve a moderata, ipotensione o cardiopatia.

Il periodo di lavaggio intestinale non deve superare le 24 ore perché una preparazione più lunga può aumentare il rischio di squilibrio idrico ed elettrolitico.

La diarrea dovuta all'effetto di evacuazione di CitraFleet può provocare perdite di liquidi ed elettroliti, ipovolemia e ipotensione. Inoltre, il riflesso vasovagale può essere attivato da stimoli addominali, per es. dolore, che può portare a bassa pressione sanguigna e perdita di coscienza. È richiesto un adeguato apporto di liquidi chiari, vedere il paragrafo 4.2.

CitraFleet può modificare l'assorbimento dei medicinali orali prescritti regolarmente e deve essere utilizzato con cautela, ad esempio ci sono state segnalazioni isolate di crisi convulsive in pazienti trattati con antiepilettici, con epilessia precedentemente controllata (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Questo medicinale contiene 5 mmol (o 195 mg) di potassio per bustina. Da tenere in considerazione in pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di potassio.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per bustina, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Come purgante, CitraFleet aumenta la velocità del transito gastrointestinale. L'assorbimento di altri medicinali somministrati per via orale (ad es. antiepilettici, contraccettivi, antidiabetici, antibiotici) potrebbe essere quindi modificato durante il periodo di trattamento (vedere paragrafo 4.4). Le tetracicline e gli antibiotici fluorochinolonici e la penicillamina devono essere assunti almeno 2 ore prima e non meno di 6 ore dopo la somministrazione di CitraFleet, per evitare la chelazione con il magnesio.

L'efficacia di CitraFleet è ridotta dai lassativi di volume.

Si deve prestare cautela nei pazienti già trattati con farmaci che possono essere associati a ipokaliemia (quali diuretici o corticosteroidi, o farmaci in cui l'ipokaliemia rappresenta un particolare rischio, ad es. glicosidi cardiaci). Si consiglia cautela anche quando CitraFleet è utilizzato in pazienti trattati con FANS o farmaci noti per indurre SIADH, ad es. antidepressivi triciclici, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, farmaci antipsicotici e carbamazepina, poiché tali farmaci possono aumentare il rischio di ritenzione idrica e/o squilibrio elettrolitico.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per CitraFleet non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte né dati di tossicità riproduttiva. Poiché il picosolfato è un lassativo stimolante, come misura di sicurezza è preferibile evitare l'uso di CitraFleet durante la gravidanza.

Allattamento

Non c'è esperienza dell'uso di CitraFleet nelle donne che allattano. Tuttavia, per le proprietà farmacocinetiche dei principi attivi, potrebbe essere considerato il trattamento con CitraFleet nelle donne che allattano.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

CitraFleet può causare affaticamento o capogiri, probabilmente in conseguenza della disidratazione, e ciò può avere un effetto lieve o moderato sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi più comuni segnalati negli studi clinici che utilizzavano l'associazione di sodio picosolfato e magnesio citrato erano relativi agli effetti diretti sull'intestino (dolore addominale e nausea) e alle conseguenze di diarrea e disidratazione (disturbi del sonno, secchezza della bocca, sete, cefalea e affaticamento).

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito, distinti per classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA e Termine Preferito, utilizzando la seguente convenzione sulla frequenza: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Il calcolo della frequenza si basa su dati derivati da un'analisi degli studi clinici. Gli effetti indesiderati non segnalati in questi studi clinici sono descritti come "Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)".

Disturbi del sistema immunitario

Non nota: reazione anafilattoide, ipersensibilità.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non nota: iponatriemia, ipokaliemia.

Disturbi psichiatrici

Comune: disturbi del sonno.

Patologie del sistema nervoso

Comune: cefalea.

Non comune: capogiri.

Non nota: epilessia, convulsione da grande male, convulsione, stato confusionale.

Patologie vascolari

Non comune: ipotensione ortostatica.

Patologie gastrointestinali

Molto comune: dolore addominale.

Comune: secchezza della bocca, nausea, distensione addominale, fastidio anale, proctalgia.

Non comune: vomito, incontinenza fecale.

Non nota: diarrea*, flatulenza.

*La diarrea è l'effetto clinico primario di CitraFleet.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non nota: eruzione cutanea (inclusa eruzione eritematosa ed esantema maculo-papulare), orticaria, prurito, porpora.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: sete, affaticamento.

Non nota: dolore.

È stata segnalata iponatriemia con o senza convulsioni associate (vedere paragrafo 4.4). Nei pazienti epilettici, ci sono state segnalazioni di crisi convulsive/convulsioni da grande male senza iponatriemia associata (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del

medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio con CitraFleet o con associazioni simili di sodio picosolfato e magnesio citrato. Tuttavia, a causa della sua modalità d'azione, si può prevedere che il sovradosaggio di CitraFleet causi diarrea profusa con disidratazione e perdita di elettroliti. La disidratazione potrebbe provocare inoltre ipotensione ortostatica e capogiri. La disidratazione e gli squilibri elettrolitici devono essere corretti con liquidi ed elettroliti, secondo necessità.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sodio picosolfato, associazioni, codice ATC: A06A B58

I principi attivi di CitraFleet sono sodio picosolfato, un purgante stimolante che agisce a livello locale nel colon, e magnesio citrato che agisce come lassativo osmotico trattenendo i liquidi nel colon. L'azione è un potente effetto di "lavaggio", associato alla stimolazione della peristalsi, per evacuare l'intestino prima di sottoporsi a radiografia, colonscopia o intervento chirurgico. Il prodotto non è destinato all'uso come lassativo di routine.

In uno studio multicentrico, randomizzato, con valutatore in cieco condotto in adulti, è stata confrontata la pulizia dell'intestino prima della colonscopia utilizzando due diversi regimi di trattamento con CitraFleet rispetto a quello con Klean-Prep (ogni bustina contiene 59 g di polietilenglicole 3350, 5,685 g di solfato di sodio anidro, 1,685 g di bicarbonato di sodio, 1,465 g di cloruro di sodio e 0,7425 g di cloruro di potassio, da sciogliere in 1 litro di acqua). I gruppi di trattamento sono stati: CitraFleet da assumere il giorno precedente la colonscopia (2 bustine, a 5 ore di distanza, il pomeriggio e la sera del giorno prima della colonscopia, n=229); Klean-Prep da assumere il giorno precedente la colonscopia (4 bustine somministrate il pomeriggio e la sera del giorno prima della colonscopia, n=227); CitraFleet da assumere il mattino dello stesso giorno della colonscopia (2 bustine, a 3 ore di distanza, il mattino stesso prima della colonscopia, n=56). La pulizia dell'intestino è stata valutata utilizzando una scala visiva (eccellente, buona, sufficiente e scarsa). È stata riportata una pulizia buona/eccellente nel 68,1% dei pazienti con CitraFleet assunto il giorno precedente la colonscopia (non statisticamente diverso da Klean-Prep), mentre una percentuale significativamente più alta di pazienti aveva una pulizia buona/eccellente con CitraFleet assunto il mattino dello stesso giorno della colonscopia rispetto al trattamento con entrambi assunti il giorno precedente la colonscopia ($p < 0,05$). Entrambi i regimi di trattamento con CitraFleet sono stati classificati come significativamente più facili da portare a termine da parte dei pazienti rispetto a quello con Klean-Prep ($p < 0,001$). Tutti i trattamenti sono stati ben tollerati, con solo il 2,2% dei pazienti che ha manifestato reazioni avverse al farmaco per CitraFleet assunto il giorno precedente la colonscopia. Non ci sono state gravi reazioni avverse.

In uno studio multicentrico, randomizzato, con valutatore in cieco, condotto in adulti, è stata confrontata la pulizia dell'intestino prima della colonscopia utilizzando due diversi regimi di trattamento con CitraFleet: somministrazione frazionata – schema split (1 bustina da assumere la sera del giorno prima della colonscopia, e un'altra bustina da assumere il mattino stesso prima della colonscopia, n=159); somministrazione di entrambe le dosi il giorno precedente la colonscopia (1 bustina prima delle ore 08:00 del giorno prima della colonscopia e un'altra bustina somministrata 6-8 ore più tardi, n=156). La pulizia dell'intestino è stata valutata utilizzando una scala visiva (eccellente, buona, sufficiente e scarsa). Una percentuale significativamente maggiore di pazienti in trattamento con schema split ha avuto una pulizia buona/eccellente (79,9% vs 30,8%, $p < 0,0001$). Oltre il 93% dei pazienti in entrambi i gruppi ha valutato i trattamenti da assumere come "facile" o "molto facile". Entrambi i trattamenti sono stati ben tollerati, con l'1,9% e il 2,5% dei pazienti che hanno manifestato reazioni avverse al farmaco rispettivamente per lo schema split e per la somministrazione

non split. Un maggior numero di pazienti nel gruppo con schema split rispetto al gruppo con somministrazione non split ha segnalato nausea (23,3% vs 13,5%) e disagio fisico generale (29,6% vs 17,3%), mentre un maggior numero di pazienti con regime di somministrazione non split ha segnalato sensazione di fame (46,2% vs 32,1%). Non ci sono state gravi reazioni avverse. In generale, i cambiamenti nei livelli di elettroliti e di altri parametri di laboratorio sono stati minori in entrambi i gruppi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I due principi attivi sono attivi a livello locale nel colon e nessuno dei due viene assorbito in quantità rilevabile.

Nei pazienti con funzione renale gravemente ridotta, può verificarsi un accumulo di magnesio nel plasma.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi sullo sviluppo prenatale nel ratto e nel coniglio non hanno rivelato potenziale teratogeno dopo la somministrazione orale di sodio picosolfato fino a 100 mg/kg/die, ma è stata osservata embriotossicità in entrambe le specie a queste dosi. Nel ratto, dosi giornaliere di 10 mg/kg durante la tarda gestazione (sviluppo fetale) e l'allattamento hanno ridotto il peso corporeo e la sopravvivenza della prole. La fertilità maschile e femminile non è stata influenzata da dosi orali di sodio picosolfato fino a 100 mg/kg.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Potassio idrogeno carbonato.

Saccarina sodica.

Aroma di limone (aroma di limone, maltodestrina, tocoferolo E307).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Bustine chiuse: 30 mesi.

Utilizzare immediatamente dopo la ricostituzione.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La polvere per soluzione orale è fornita in bustine monodosi. Le bustine sono contenute in confezioni da 2, 50, 50 (25x2), 100, 100 (50x2), 200, 200 (100x2), 500, 500 (250x2), 1000 bustine o 50 e 50 (25x2) bustine (confezione ospedaliera). Le bustine contengono cristalli di polvere bianca da 15,08 g ciascuna. La bustina è formata da uno strato di poliestere, uno strato intermedio di alluminio e uno strato interno di polietilene.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la ricostituzione

Ricostituire il contenuto di una bustina in un bicchiere d'acqua (circa 150 ml). La soluzione risultante appare torbida. Mescolare per 2-3 minuti e bere la soluzione. Se la soluzione si riscalda, attendere per berla fino a quando non si sia sufficientemente raffreddata.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Casen Recordati, S.L.
Autovía de Logroño Km 13,300
50180 Utebo -Saragozza
Spagna

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CitraFleet "Polvere per soluzione orale" 2 Bustine - AIC n. 038254013
CitraFleet "Polvere per soluzione orale" 50 Bustine (conf. ospedaliera) - AIC n. 038254025
CitraFleet "Polvere per soluzione orale" 50 Bustine - AIC n. 038254037
CitraFleet "Polvere per soluzione orale" 100 Bustine - AIC n. 038254049
CitraFleet "Polvere per soluzione orale" 200 Bustine - AIC n. 038254052
CitraFleet "Polvere per soluzione orale" 500 Bustine - AIC n. 038254064
CitraFleet "Polvere per soluzione orale" 1000 Bustine - AIC n. 038254076

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 4 Marzo 2009
Data del rinnovo più recente: 17 Dicembre 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO