

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PICOPREP polvere per soluzione orale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene i seguenti principi attivi:

Sodio picosolfato	10,0 mg
Ossido di magnesio leggero	3,5 g
Acido citrico anidro	12,0 g

Ogni bustina contiene inoltre:

Potassio bicarbonato 0,5 g [equivalenti a 5 mmol (195 mg) di potassio]

Lattosio (come componente dell'aroma)

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione orale.

Polvere bianca cristallina.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

PICOPREP è indicato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini a partire dal 1° anno di età:

- Per la pulizia dell'intestino prima di esami radiografici o endoscopici.
- Per la pulizia dell'intestino prima di interventi chirurgici, se ritenuto clinicamente necessario (vedere paragrafo 4.4 per la chirurgia coloretale aperta).

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

*Adulti (inclusi gli anziani):*

Prendere le due bustine di PICOPREP (vedere il paragrafo "Modo di Somministrazione" di seguito per una guida sulla ricostituzione) seguendo la tempistica prevista dalla procedura:

- Prendere la prima bustina ricostituita da 10 a 18 ore prima dell'inizio della procedura, seguita dall'assunzione di almeno 5 dosi da 250 ml di liquidi chiari (non solo acqua), nell'arco di diverse ore
- Prendere la seconda bustina ricostituita da 4 a 6 ore prima dell'inizio della procedura, seguita dall'assunzione di almeno 3 dosi da 250 ml di liquidi chiari (non solo acqua), nell'arco di diverse ore
- I liquidi chiari (non solo acqua) possono essere consumati fino a 2 ore prima dell'inizio della procedura

*Popolazioni speciali:*

Sono disponibili dati limitati per il trattamento di pazienti con basso peso corporeo (BMI inferiore a 18). Il regime di reidratazione di cui sopra non è stato testato in tali individui, pertanto è richiesto il monitoraggio del loro stato di idratazione e il regime può avere bisogno di essere modificato in modo appropriato (vedere paragrafo 4.4).

#### *Popolazione pediatrica:*

Con il prodotto viene fornito un cucchiaino dosatore. Si raccomanda di passare qualcosa di piatto e sottile, ad esempio il dorso della lama di un coltello, sulla superficie del cucchiaino dosatore pieno, in modo da renderla piatta. In questo modo si otterrà  $\frac{1}{4}$  di una bustina (4 g di polvere) per cucchiaino.

Per le tempistiche di somministrazione nei bambini, fare riferimento alle istruzioni fornite per gli adulti.

da 1 a 2 anni: prima dose di 1 cucchiaino, seconda dose di 1 cucchiaino

da 2 a 4 anni: prima dose di 2 cucchiaini, seconda dose di 2 cucchiaini

da 4 a 9 anni: prima dose di 1 bustina, seconda dose di 2 cucchiaini

dai 9 anni in su: stessa dose dell'adulto.

Mantenere l'idratazione nei bambini è molto importante. Devono essere seguite le linee guida per il trattamento della disidratazione nei bambini per garantire un'adeguata idratazione durante il trattamento con PICOPREP.

#### Modo di somministrazione

Via di somministrazione: Orale

Il giorno prima della procedura è raccomandata una dieta a basso residuo.

Il giorno della procedura è raccomandata una dieta a base di liquidi chiari.

Per evitare la disidratazione è importante seguire la raccomandazione di assunzione di liquidi raccomandata insieme al dosaggio di PICOPREP finché persistono gli effetti di PICOPREP (vedere paragrafo 4.2, Posologia). Oltre all'assunzione di liquidi associata al regime terapeutico (PICOPREP + liquidi aggiuntivi), è raccomandata un'assunzione normale di liquidi chiari secondo la sete.

I liquidi chiari devono includere una varietà di succhi di frutta senza polpa, bibite analcoliche, brodo chiaro, tè, caffè (senza latte, soia o panna) e acqua. L'assunzione di liquidi non dovrebbe essere limitata alla sola acqua.

#### *Istruzioni per la ricostituzione negli adulti (inclusi gli anziani):*

Ricostituire il contenuto di una bustina in una tazza di acqua (circa 150 ml). Mescolare per 2-3 minuti per formare una soluzione biancastra, opaca con un lieve odore di arancia. Bere la soluzione ottenuta. Se diventa tiepida, attendere finché non raggiunge una temperatura adeguata per essere bevuta.

#### *Istruzioni per la ricostituzione nei bambini:*

Ricostituire la quantità richiesta di polvere in una tazza contenente circa 50 ml di acqua per cucchiaino. Mescolare per 2-3 minuti per formare una soluzione biancastra, opaca con un lieve odore di arancia. Bere la soluzione ottenuta. Se diventa tiepida, attendere finché non raggiunge una temperatura adeguata per essere bevuta.

Eliminare il contenuto rimasto nella bustina.

Per le istruzioni sulla ricostituzione dell'intera bustina nei bambini di 4-9 anni, consultare le istruzioni fornite per gli adulti.

### **4.3.**

### **Controindicazioni**

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Insufficienza cardiaca congestizia
- Ritenzione gastrica
- Ulcerazioni gastrointestinali
- Colite tossica
- Megacolon tossico
- Ileo
- Nausea e vomito
- Condizioni chirurgiche addominali acute quali appendicite acuta
- Ostruzione o perforazione gastrointestinale nota o sospetta
- Grave disidratazione
- Rabbdomiolisi
- Ipermagnesiemia
- Patologia infiammatoria intestinale attiva

In pazienti con grave riduzione della funzionalità renale, si può verificare un accumulo plasmatico di magnesio. In questi casi usare una diversa preparazione.

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Poiché non si può provare un beneficio clinico rilevante della pulizia intestinale prima di un intervento elettivo di chirurgia coloretale aperta, i medicinali usati per pulire l'intestino in preparazione della chirurgia intestinale devono essere somministrati solo se ritenuto strettamente necessario. Il rischio del trattamento deve essere valutato attentamente a fronte del possibile beneficio atteso e la sua necessità in funzione della procedura chirurgica adottata.

Un'assunzione orale insufficiente o eccessiva di acqua ed elettroliti può creare anomalie clinicamente significative in particolare nei pazienti con scarse condizioni di salute. A questo riguardo i pazienti con basso peso corporeo, i bambini, gli anziani, i soggetti debilitati e i pazienti a rischio di ipopotassiemia o iposodiemia possono avere bisogno di particolare attenzione. Devono essere prese tempestive azioni correttive per ristabilire l'equilibrio di liquidi/elettroliti in pazienti con segni o sintomi di ipopotassiemia o iposodiemia.

Bere solo acqua per sostituire le perdite di liquidi può determinare uno squilibrio elettrolitico, che nei casi gravi può portare a complicazioni come convulsioni e coma. In rari casi, PICOPREP può causare problemi elettrolitici gravi o pericolosi per la vita o compromissione della funzionalità renale in pazienti fragili o debilitati.

Usare con cautela anche in pazienti con chirurgia gastrointestinale recente, compromissione renale, patologie cardiache o patologie infiammatorie dell'intestino.

Usare con cautela in pazienti in trattamento con farmaci che possono influenzare l'equilibrio idrico e/o elettrolitico quali, ad esempio, diuretici, corticosteroidi, litio (vedere paragrafo 4.5).

PICOPREP può modificare l'assorbimento dei farmaci normalmente prescritti per uso orale e perciò deve essere usato con cautela. Ad esempio, sono stati riportati casi isolati di crisi epilettiche in pazienti in trattamento con antiepilettici precedentemente controllati (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Il periodo di pulizia intestinale non deve superare le 24 ore poiché una preparazione più prolungata può aumentare il rischio di alterazioni dell'equilibrio idro-elettrolitico.

Se l'inizio della procedura è previsto nel primo mattino, può essere necessario assumere la seconda dose durante la notte e possono verificarsi possibili disturbi del sonno.

Questo medicinale contiene 5 mmol (o 195 mg) di potassio in ogni bustina. Ciò deve essere tenuto in considerazione in caso di pazienti con funzionalità renale ridotta o che seguono una dieta a basso contenuto di potassio.

Questo medicinale contiene lattosio quale componente dell'aroma. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non

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

PICOPREP non deve essere utilizzato come lassativo di routine.

#### 4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Quale purgante, PICOPREP aumenta la velocità di transito gastrointestinale. L'assorbimento di altri medicinali assunti per via orale (ad es. antiepilettici, contraccettivi, antidiabetici, antibiotici) può essere ridotto durante il trattamento (vedere paragrafo 4.4). Medicinali in grado di chelare con il magnesio (ad es. tetracicline e fluorochinolonici, ferro, digossina, clorpromazina e penicillamine) devono essere assunti almeno 2 ore prima e non prima di 6 ore dopo la somministrazione di PICOPREP.

L'efficacia di PICOPREP è diminuita dai lassativi di massa.

Deve essere usata cautela nel trattamento di pazienti già in trattamento con farmaci associabili a ipopotassiemia (quali diuretici o corticosteroidi o farmaci per i quali l'ipopotassiemia è un rischio particolare, quali i glicosidi cardiaci). Si deve prestare cautela anche quando si usa PICOPREP in pazienti in trattamento con FANS o con farmaci noti per indurre SIADH quali ad es. antidepressivi triciclici, inibitori selettivi del re-uptake della serotonina, farmaci antipsicotici e carbamazepina, dato che questi farmaci aumentano il rischio di ritenzione idrica e/o alterazioni dell'equilibrio elettrolitico.

#### 4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici di esposizione con PICOPREP in donne in gravidanza. Studi nell'animale hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Dato che il picosolfato è un lassativo di stimolazione, per sicurezza è preferibile evitare l'uso di PICOPREP in gravidanza.

##### Allattamento

Non sono disponibili dati sull'uso di PICOPREP durante l'allattamento. Tuttavia, in considerazione delle proprietà farmacocinetiche dei principi attivi, il trattamento con PICOPREP in donne che allattano può essere preso in considerazione.

##### Fertilità

Non ci sono dati sugli effetti di PICOPREP sulla fertilità negli esseri umani.

La fertilità nei maschi e nelle femmine di ratto non ha risentito delle dosi orali di sodio picosolfato fino a 100 mg/kg (vedere paragrafo 5.3).

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

Non pertinente.

#### 4.8. Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comuni sono vomito, nausea, dolore addominale e mal di testa. L'iponatremia è rara, ma è la reazione avversa grave più comunemente riportata.

Le reazioni avverse da segnalazioni spontanee sono presentate per categoria di frequenza in base all'incidenza negli studi clinici, quando nota. La frequenza delle segnalazioni spontanee di reazioni avverse mai osservate negli studi clinici si basa su un algoritmo raccomandato nelle linee guida della Commissione Europea, 2009, rev 2 relativa agli RCP.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Comune (≥1/100, <1/10)	Non comune (≥1/1000, <1/100)	Raro (≥1/10000, <1/1000)
---	------------------------	------------------------------	--------------------------

Disturbi del sistema immunitario		Reazioni anafilattiche, ipersensibilità	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Ipokaliemia	Iponatremia
Patologie del sistema nervoso	Mal di testa	Epilessia, crisi convulsiva tonico-clonica generalizzata <sup>a</sup> , crisi convulsiva, perdita o abbassamento del livello di coscienza, sincope, capogiri, stato confusionale incluso disorientamento	Presincope
Patologie gastrointestinali	Vomito, nausea, dolore addominale	Diarrea <sup>b</sup>	Ulcera ileale <sup>c</sup> , incontinenza anale, proctalgia
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Eruzioni cutanee (comprese eruzioni eritematose e maculopapulose, orticaria, porpora)	

<sup>a</sup> In pazienti epilettici, sono stati riportati casi isolati di crisi convulsiva/crisi convulsiva tonico-clonica generalizzata senza iponatremia associata.

<sup>b</sup> Sono stati riportati casi isolati di diarrea grave dopo la commercializzazione.

<sup>c</sup> Sono stati riportati casi isolati di ulcere aftose ileali lievi reversibili.

#### 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **4.9. Sovradosaggio**

Un sovradosaggio provoca diarrea profusa. Il trattamento prevede misure di supporto generali e di correzione del bilancio idrico ed elettrolitico.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Lassativi di contatto, codice ATC: A06A B58.

I principi attivi di PICOPREP sono sodio picosolfato e magnesio citrato. Il sodio picosolfato è un catartico stimolante attivo localmente che, dopo scissione batterica nel colon forma il composto ad azione lassativa, bis-(p-idrossifenil)-piridil-2-metano (BHPM), che ha una doppia azione stimolando la mucosa sia dell'intestino crasso che del retto. Il magnesio citrato agisce per azione lassativa osmotica trattenendo fluidi

nel colon. L'azione combinata dei due principi attivi è risultata in un effetto di lavaggio unito ad una stimolazione della peristalsi per la pulizia dell'intestino.

Il medicinale non è destinato all'uso come lassativo di routine.

#### Efficacia e sicurezza clinica

Il regime di dosaggio, come descritto nel paragrafo 4.2 Posologia, e qui ulteriormente indicato come il regime di dosaggio personalizzato, è stato studiato e valutato nel trial 000121 (OPTIMA). L'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di PICOPREP somministrato secondo un regime di dosaggio personalizzato è stata comparata con un regime di dosaggio fisso (es. la prima dose viene assunta prima delle 8 del mattino e la seconda dose 6-8 ore più tardi il giorno prima della procedura) denominato regime di dosaggio "Giorno-precedente" (sono stati randomizzati 204 pazienti, 131 hanno ricevuto il dosaggio personalizzato, 73 hanno ricevuto il dosaggio "giornoprecedente").

Nella pulizia complessiva del colon e nella pulizia del colon ascendente, è stata dimostrata la superiorità del regime di dosaggio personalizzato rispetto al dosaggio "giorno precedente". Per la pulizia complessiva del colon (endpoint primario), il regime di dosaggio personalizzato è stato confrontato con il regime di dosaggio "Giorno-precedente", sulla base della differenza di trattamento nel punteggio medio totale della scala Ottawa (4,26 versus 8,19 nel punteggio medio totale della scala Ottawa, rispettivamente per il regime di dosaggio personalizzato e il dosaggio "Giorno-precedente", con un corrispondente valore di  $p < 0,0001$ , per il set di analisi "Intend to Treat" ITT). Per la pulizia del colon ascendente (endpoint secondario), è stata confrontata la percentuale di pazienti con un punteggio della scala Ottawa di 0 (eccellente) o 1 (buono) tra il regime di dosaggio personalizzato e quello "Giorno-precedente".

I pazienti randomizzati al regime di dosaggio personalizzato hanno evidenziato una probabilità di risposta nella pulizia del colon ascendente, di 4,05 volte maggiore rispetto ai pazienti randomizzati al regime di dosaggio "Giorno-precedente".

Endpoint	Popolazione dello studio (n=204)	Regime di dosaggio "giorno precedente" di PICOPREP Stimato (n=73)	Regime di dosaggio personalizzato di PICOPREP Stimato (IC 95%) (n=131)
Punteggio medio totale della scala Ottawa (stima aggiustata)	ITT	8,19	4,26 -3,93 (da -4,99 a -2,87) $p < 0,0001$
Percentuale di pazienti con un punteggio della scala Ottawa di 0 (eccellente) o 1 (buono) per la pulizia del colon ascendente (stima grezza)	ITT	15,1%	61,1% ARD* 0,46 (0,34; 0,58) RR** 4,05 (2,31; 7,11)

\* Differenza del rischio assoluto (stima grezza)

\*\* Rischio relativo (stima grezza)

## 5.2. Proprietà farmacocinetiche

Entrambi i principi attivi agiscono localmente nel colon e nessuno dei due è assorbito in quantità rilevabili.

## 5.3. Dati preclinici di sicurezza

Studi di sviluppo prenatale in ratti e conigli non hanno rivelato effetti teratogeni potenziali dopo somministrazione orale di sodio picosolfato ma sono stati osservati effetti embriotossici nei ratti a dosi di

1000 e 10000 mg/kg/die e nei conigli a dosi di 1000 mg/kg/die. I margini di sicurezza corrispondenti erano tra 3000 e 30000 volte la dose prevista per la specie umana. Nei ratti, un dosaggio giornaliero di 10 mg/kg nell'ultima fase della gestazione (sviluppo fetale) e durante l'allattamento, riduce il peso e la sopravvivenza dei neonati. La fertilità maschile e femminile nei ratti non è stata influenzata dall'assunzione di sodio picosolfato a dosi orali fino a 100 mg/kg.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **Elenco degli eccipienti**

Potassio bicarbonato

Saccarinato di sodio

Aroma naturale, spray secco all'arancia, che contiene gomma di acacia, lattosio, acido ascorbico, idrossianisolo butilato.

### **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3. Periodo di validità**

3 anni.

Una volta aperta, la bustina deve essere usata immediatamente e l'eventuale soluzione o polvere inutilizzata deve essere eliminata.

### **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Bustina:

4 strati: carta-polietilene a bassa densità-alluminio-resina termolabile.

Paio di bustine separabili lungo la linea a strappo perforata.

Peso del contenuto di ogni bustina: 16,1 g.

Nella confezione è incluso un cucchiaino dosatore per il dosaggio pediatrico.

PICOPREP è fornito in confezioni da 2 bustine, 100 bustine (50 confezioni da 2 bustine) o 300 bustine (150 confezioni da 2 bustine).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Ferring S.p.A. - via C. Imbonati, 18 - 20159 Milano

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n. 039961014 – “Polvere per soluzione orale” 2 bustine in carta/LDPE/Al/Resina da 16,1 g

AIC n. 039961026 – “Polvere per soluzione orale” 50x2 bustine in carta/LDPE/Al/resina da 16,1 g

AIC n. 039961038 – “Polvere per soluzione orale” 150x2 bustine in carta/LDPE/Al/resina da 16,1 g

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Febbraio 2011 / Settembre 2013

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco