

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

KLEAN-PREP polvere per soluzione orale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene:

#### Principi attivi:

Macrogol 3350	59	g
Solfato di sodio anidro	5,685	g
Bicarbonato di sodio	1,685	g
Cloruro di sodio	1,465	g
Cloruro di potassio	0,7425	g

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione orale.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Condizioni cliniche che richiedono uno svuotamento completo dell'intestino crasso (per esempio preparazione pre-operatoria, indagini diagnostiche, ecc.).

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### **Adulti**

La dose usuale è di 4 litri di soluzione ottenuta sciogliendo il contenuto di ciascuna delle 4 bustine della confezione in un litro di acqua; la soluzione deve essere assunta la sera precedente l'esame medico, salvo diversa prescrizione.

Il preparato va ingerito dopo un digiuno di 3-4 ore. In ogni caso non vanno ingeriti cibi solidi a partire da 2 ore prima dell'assunzione fino all'esecuzione dell'esame. L'apporto di acqua o altri liquidi è invece libero.

La soluzione risulta più gradevole se raffreddata.

Non è necessario ridurre la dose nei pazienti con insufficienza renale.

Il medicinale è di norma assunto per via orale, ma può essere somministrato per sonda nasogastrica in infusione continua. In questo caso, la quantità da somministrare dovrebbe essere dai 20 ai 30 ml al minuto.

##### **Bambini (di età superiore a 8 anni e di peso superiore a 20 kg) e adolescenti**

Il dosaggio consigliato è di 25-30 ml/kg/ora fino ad ottenere un efflusso rettale limpido.

#### Modalità di preparazione

Versare il contenuto di una bustina di Klean-Prep in un litro di acqua tiepida e mescolare fino a quando si è sciolto. Bere un bicchiere pieno (250 ml) della soluzione ogni 10-15 minuti fino a quando si è consumata tutta la soluzione. La prima evacuazione si verifica, di regola, circa 90 minuti dopo l'inizio della somministrazione. Continuare questo procedimento con ogni bustina una dopo l'altra fino ad assumere tutta la soluzione o fino a quando il liquido fecale risulti chiaro. Cercare di bere la soluzione di tutte le 4 bustine in un periodo di tempo dalle 4 alle 6 ore.

Tenere in frigo la soluzione ricostituita. Usare entro 48 ore. Scartare la soluzione che non viene usata.

Non aggiungere altri ingredienti alla soluzione ricostituita.

### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi od ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- insufficienza cardiaca congestizia (classe III e IV NYHA);
- perforazione gastrointestinale;
- megacolon tossico;
- gravi malattie infiammatorie dell'intestino (quali ad esempio rettocolite ulcerosa, malattia di Crohn) in fase acuta;
- forme occlusive subocclusive o stenotiche dell'intestino, stasi gastrica, ileo dinamico, ileo paralitico;
- grave stato di disidratazione;
- bambini di età inferiore a 8 anni e di peso inferiore a 20 kg;
- generalmente controindicato in gravidanza (vedere par. 4.6)

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Sono state riportate rare segnalazioni di gravi aritmie, compresa fibrillazione atriale associate all'uso di lassativi osmotici ionici per la preparazione intestinale. Questo avviene principalmente nei pazienti che presentano fattori di rischio cardiaci e disturbi elettrolitici.

Raramente sono stati riportati casi di disturbi elettrolitici in pazienti a rischio, sebbene non attesi per la composizione isotonica del prodotto. Il medicinale va pertanto somministrato con particolare cautela in pazienti a rischio di disturbi elettrolitici come pazienti con insufficienza cardiaca (classe I e II NYHA), con insufficienza renale o in soggetti contemporaneamente in trattamento con diuretici. In pazienti anziani, debilitati, in pazienti con problemi di salute, con compromissione renale clinicamente significativa, aritmia e a rischio di squilibrio elettrolitico, il medico deve considerare l'opportunità di eseguire un monitoraggio della funzionalità renale, degli elettroliti, e un ECG prima e dopo il trattamento se appropriato. Il medicinale deve essere somministrato con cautela a quei pazienti con compromesso riflesso faringeo, che soffrono di esofagite da reflusso o a pazienti con livelli di coscienza ridotti. I pazienti che si trovano in stato incosciente o semicosciente, o i pazienti inclini all'aspirazione o al rigurgito, dovrebbero essere tenuti sotto controllo durante la somministrazione, soprattutto se si tratta di somministrazione per via naso-gastrica. Quando Klean-Prep è somministrato con un sondino nasogastrico, devono essere prese opportune precauzioni per assicurarsi che il sondino sia posizionato correttamente. Sono stati segnalati casi di edema polmonare derivanti dall'aspirazione di soluzioni di pulizia del colon a base di macrogol che hanno richiesto un trattamento immediato.

Il medicinale deve essere somministrato con cautela a quei pazienti che presentano dolore addominale di origine sconosciuta, coliti acute, nausea, vomito, marcata accentuazione o riduzione della peristalsi, sanguinamento rettale: tali segni e sintomi richiedono un adeguato approfondimento del medico prima della somministrazione del medicinale.

Se si dovessero verificare nausea, vomito, dilatazione o dolore addominale, si deve ridurre la velocità di somministrazione o interromperla temporaneamente fino a quando scompaiono questi sintomi.

Il medicinale contiene aspartame che è fonte di fenilalanina: il medicinale può essere dannoso in caso di fenilchetonuria.

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

I lassativi possono ridurre il tempo di permanenza nell'intestino, e quindi l'assorbimento, di altri farmaci somministrati contemporaneamente per via orale.

Evitare quindi di ingerire contemporaneamente lassativi ed altri farmaci: dopo aver preso un medicinale lasciare trascorrere un intervallo di almeno 2 ore prima di prendere il lassativo.

L'uso di liquirizia aumenta il rischio di ipopotassiemia.

### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non esistono studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale in gravidanza o nell'allattamento. Pertanto il medicinale deve essere usato solo in caso di necessità, sotto il diretto controllo del medico, dopo aver valutato il beneficio atteso per la madre in rapporto al possibile rischio per il feto o per il lattante.

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

Klean-Prep non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono prevalentemente di natura gastrointestinale.

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza</b>	<b>Reazione avversa</b>
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	Non nota	Reazioni allergiche incluse reazioni anafilattiche, dispnea, reazioni cutanee (vedere qui di seguito).
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>	Non nota	Squilibri elettrolitici, nello specifico ipokaliemia e iponatremia. Questi si manifestano più comunemente in pazienti che assumono medicinali concomitanti che hanno effetti sui reni, come ACE inibitori e diuretici.
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Non nota	Convulsioni associate a iponatremia grave, cefalea.
<i>Patologie cardiache</i>	Non nota	Aumento transitorio della pressione sanguigna, aritmia, palpitazioni.
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Comune	Nausea, distensione, addominale.
	Non comune	Vomito, dolore addominale, irritazione anale.
	Raro	Diarrea grave
	Non nota	Flatulenza
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Molto raro	Reazioni allergiche cutanee incluso l'angioedema (gonfiore, localizzato specialmente al viso e alle mani; gonfiore o pizzicore alle labbra o alla gola), prurito, eruzioni cutanee o orticaria.
	Non nota	Eritema.
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Non nota	Brividi.

#### 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: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>

#### 4.9 Sovradosaggio

Dosi eccessive possono causare dolori addominali e diarrea; le conseguenti perdite di liquidi ed elettroliti devono essere rimpiazzate.

Generalmente sono sufficienti provvedimenti conservativi; si devono somministrare molti liquidi, soprattutto succhi di frutta.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmaco terapeutica: Lassativi ad azione osmotica – Macrogol, associazioni.

Codice ATC: A06AD65

La formulazione è tale da consentire il blocco dell'assorbimento di acqua e sodio da parte del piccolo intestino, e mantenere il contenuto intraluminale isoosmotico all'ambiente extracellulare in modo da impedire ulteriori scambi idroelettrolitici lungo tutto il tratto intestinale. Ne consegue quindi il passaggio nel colon, in tempi relativamente brevi, di volume di liquido tale da saturare la capacità di assorbimento del viscere (da 2 a 4 litri nei soggetti normali) e determinare un progressivo aumento del contenuto idrico delle feci fino ad ottenere, con opportuni dosaggi, un efflusso rettale liquido e chiaro. Tale effetto consegue all'azione combinata principalmente di due molecole: sodio solfato e macrogol (o polietilenglicole – PEG) 3350. Lo ione solfato è scarsamente assorbibile ed è in grado di ridurre drasticamente l'assorbimento del sodio (e secondariamente di acqua) attraverso due meccanismi: 1) inibizione della pompa neutra NaCl per sostituzione dello ione Cl; 2) induzione di un potenziale transmucoso negativo dall'aggiunta di un soluto inerte, non assorbibile, (macrogol di peso molecolare compreso tra 3250 e 4000) che con una azione dose dipendente, previene, con un meccanismo osmotico, l'assorbimento di acqua e quindi la contrazione del volume intraluminale.

Caratteristica del preparato nel suo insieme è la mancanza di scambi idro-elettrolitici tra lume intestinale e fluidi sistemici. Tale caratteristica, oltre all'inerzia farmacologica del PEG ad alto peso molecolare, spiega ampiamente la elevata tollerabilità del preparato.

La stessa mancanza di "carico" idrico nella circolazione sistemica comporta assenza di stimolazione dei centri diencefalici di controllo della sete e, quindi, la mancata "saturazione" dei riflessi nervosi che inibirebbero l'ingestione di cospicue quantità di liquidi.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Benché macromolecole delle dimensioni di macrogol 3350 possano in teoria essere parzialmente assorbite dal tratto gastrointestinale, vi sono attualmente evidenze convincenti che tale evento sia irrilevante dal punto di vista clinico. Test di farmacocinetica attuati mediante il recupero fecale (o nell'efflusso ileale negli ileostomizzati) di Macrogol 3350 somministrato in volontari sani, un assorbimento sistemico del prodotto variabile dallo 0,06% ad un massimo del 2,5%.

Dopo somministrazione orale viene invece recuperato nelle urine in percentuali assolutamente trascurabili (solo lo 0,06% nei soggetti normali e lo 0,09% nei pazienti con colite ulcerosa), dato questo che dimostra la pressoché totale mancanza di assorbimento intestinale e fornisce la massima garanzia in tema di tollerabilità generale del composto.

Altri studi di cinetica hanno anche chiaramente dimostrato che il PEG ad alto peso molecolare (4000) somministrato per via orale, viene praticamente recuperato nella sua totalità dall'effluente fecale o dall'effluente ileale, in casi con ileostomia.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

In studi di tossicologia animale si è documentato, dopo somministrazione orale acuta di macrogol 4000, una DL50 rispettivamente di 59 e 76 g/Kg nei ratti e nel coniglio con comparsa di lesioni renali ed epatiche, nei ratti, con dosi di 20 g/Kg, nettamente superiori a quelle impiegate nell'uomo 2-3 g/Kg. In altri studi farmacologici del tipo dose-risposta con dosi di macrogol variabili da 500 ad 8000 mg/Kg per via orale, si sono documentate nei ratti entro 2 settimane dalla somministrazione, solo lievi tremori e diarrea e rari casi di convulsioni, ma nessun decesso.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Aspartame E951  
Aroma vaniglia.

### **6.2 Incompatibilità**

Non applicabile.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

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

Conservare a temperatura non superiore a 25°C, nella confezione originale per riparare il prodotto dall'umidità.

La soluzione ricostituita deve essere conservata a 2-8°C (in frigorifero) e usata entro 48 ore dalla preparazione. La soluzione residua deve essere eliminata.

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

La polvere è confezionata in bustine di carta stagnola, composte dei seguenti elementi. Dall'interno verso l'esterno: 18 g, surlyn 1652 0,9 mm alluminio, 50 g carta, 12 g polietilene, caratteri di stampa, laccatura.

Scatola di cartone contenente 4 bustine da 69 g.

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

Nessuna istruzione particolare

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

Norgine Italia S.r.l., Via Fabio Filzi, 25 - 20124 MILANO

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Polvere per soluzione orale – 4 bustine da 69 g                      AIC 028263010

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

31 Ottobre 1994/ 28 Aprile 2009

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**