

# POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

## 1 IME ZDRAVILA

Citrafleet 0,01 g/3,5 g/10,97 g prašek za peroralno raztopino v vrečici

## 2 KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečica (15,08 g) vsebuje naslednje učinkovine:

natrijev pikosulfat	10,0 mg
lahki magnezijev oksid	3,5 g
citronska kislina	10,97 g

Pomožne snovi z znanim učinkom: ena vrečica vsebuje tudi 5 mmol (ali 195 mg) kalija in natrij (glejte poglavje 4.4).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3 FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za peroralno raztopino, v vrečici

Bel kristaliničen prašek z okusom limone.

## 4 KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Za čiščenje črevesja pred vsakim diagnostičnim posegom, kjer je potrebno čisto črevesje, npr. kolonoskopija ali rentgenski pregled.

Zdravilo Citrafleet je indicirano za uporabo pri odraslih (vključno s starejšimi), starih 18 let in več.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Odrasli (vključno s starejšimi), stari 18 let in več:

Zdravljenje lahko poteka na enega od naslednjih načinov:

- Običajno ena vrečica zvečer dan pred posegom in druga vrečica zjutraj na dan posega.
- Ena vrečica popoldan in druga vrečica zvečer dan pred posegom. Ta režim je priporočljiv, kadar je poseg načrtovan zgodaj zjutraj.
- Obe vrečici zjutraj na dan posega. Ta režim je primeren le, če je poseg načrtovan popoldan/zvečer.

Čas med dvema vrečicama naj bo vsaj 5 ur.

#### Način uporabe

*Pot uporabe: Peroralna uporaba.*

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

Priporočljiva je prehrana z nizko vsebnostjo vlaknin ali pitje samo bistrih tekočin dan pred posegom. Od začetka zdravljenja do konca posega se ne sme jesti trde hrane.

Ker je treba za dosego želenega učinka ohraniti osmolarnost zdravila, je treba vsako vrečko rekonstituirati v kozarcu vode. Da se zdravila dodatno ne redči, naj se ne pije tekočine takoj po zaužitju vsake vrečice.

Deset minut po zaužitju vsake rekonstituirane vrečice je priporočljivo popiti približno 1,5–2 litra različnih bistrih tekočin, s hitrostjo približno 250–400 ml na uro. Priporočene so bistre juhe in/ali uravnotežene raztopine elektrolitov. Priporočljivo je, da se ne pije samo voda.

Skladno z zahtevami za anestezijo bolnik ne sme jesti in ne piti (običajno vsaj 2 uri) pred posegom.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, kongestivno srčno popuščanje, huda dehidracija, hipermagneziemija, gastrična retencija, razjede v prebavilih, toksični kolitis, toksični megakolon, ileus, navzea in bruhanje, ascites, inabdominalna obolenja, ki zahtevajo takojšen operativni poseg, kot so akutni apendicitis, znana gastrointestinalna obstrukcija ali perforacija ali sum nanjo.

Ne sme se uporabljati pri bolnikih z rabdomiolizo, saj lahko odvajala inducirajo rabdomiolizo in lahko zato poslabšajo stanje.

Ne sme se uporabljati pri bolnikih z aktivno vnetno črevesno boleznijo, npr. Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis.

Pri bolnikih z močno zmanjšanim delovanjem ledvic lahko pride do kopičenja magnezija v plazmi. V takih primerih je treba uporabiti drug pripravek.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Zdravila Citrafleet se ne sme uporabljati kot rutinsko odvajalo.

Zdravilo Citrafleet lahko pri slabotnih ali oslabeledih bolnikih redko povzroči hude motnje elektrolitskega ravnotežja ali okvarjeno delovanje ledvic, ki se lahko končajo tudi s smrtnim izidom. Zato je treba pred uvedbo zdravljenja pri tej rizični populaciji skrbno pretehtati razmerje med koristjo in tveganjem zdravila Citrafleet.

Pri predpisovanju zdravila Citrafleet je potrebno dosledno upoštevanje znanih kontraindikacij in med jemanjem zdravila zagotoviti zadosten vnos tekočine. Pri ogroženih populacijah (ki so opredeljene spodaj) je pomembno, da se po zdravljenju raven elektrolitov vrne na izhodiščno vrednost.

Posebna pozornost je potrebna pri starejših in oslabljenih bolnikih ter bolnikih s tveganjem za hipokaliemijo ali hiponatriemijo.

Zdravilo Citrafleet je treba uporabljati previdno pri bolnikih z znanimi motnjami ravnovesja vode in/ali elektrolitov ali pri zdravilih, ki bi lahko vplivala na ravnovesje vode in/ali elektrolitov, npr. diuretiki, kortikosteroidi, litij (glejte poglavje 4.5).

Prav tako je potrebna previdnost pri bolnikih, ki so bili pred kratkim operirani na prebavilih ali imajo ledvično okvaro, blago do zmerno dehidracijo, hipotenzijo ali bolezen srca.

Obdobje čiščenja črevesja ne sme biti daljše od 24 ur, ker lahko daljša priprava poveča tveganje za neravnovesje vode in elektrolitov.

Diareja zaradi evakuacijskega učinka zdravila Citrafleet lahko povzroči izgubo tekočine in elektrolitov, hipovolemijo in hipotenzijo. Poleg tega lahko vazovagalni refleks sprožijo trebušni

dražljaji, npr. bolečina, ki lahko povzroči nizek krvni tlak in izgubo zavesti. Zahtevan je ustrezen vnos bistrjih tekočin, glejte poglavje 4.2.

Zdravilo CitraFleet lahko spremeni absorpcijo redno predpisanih peroralnih zdravil, zato ga je treba uporabljati previdno; poročali so npr. o posameznih napadih epileptičnih napadov pri bolnikih zdravljenih z antiepileptiki, ki so predhodno imeli nadzorovano epilepsijo (glejte poglavji 4.5 in 4.8).

Zdravilo CitraFleet lahko povzroči aftoidne razjede na sluznici debelega črevesa in poročali so o resnih primerih kolitisa (vključno z ishemičnim kolitisom), kjer je bila potrebna hospitalizacija. Posledično je treba preveriti to diagnozo v primeru hude in/ali trdovratne bolečine v trebuhu, z ali brez rektalne krvavitve, po jemanju zdravila CitraFleet.

To zdravilo vsebuje 5 mmol (ali 195 mg) kalija na vrečico. To morajo upoštevati bolniki, ki imajo zmanjšano funkcijo ledvic ali bolniki, ki imajo dieto z nadzorovanim vnosom kalija.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vrečico, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike**

Zdravilo CitraFleet deluje kot purgativ in poveča hitrost prehoda v prebavilih. Absorpcija drugih peroralnih zdravil (npr. antiepileptikov, kontraceptivov, antidiabetikov, antibiotikov) se lahko zato med obdobjem zdravljenja spremeni (glejte poglavje 4.4). Tetraciklin in fluorokinolonske antibiotike ter penicilamine je treba jemati vsaj 2 uri pred uporabo in najmanj 6 ur po uporabi zdravila CitraFleet, da se izognemo kelaciji z magnezijem.

Učinkovitost zdravila CitraFleet zmanjšujejo laksativi, ki delujejo na osnovi povečanja volumna.

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki že prejemajo zdravila, ki so lahko povezana s hipokaliemijo (na primer diuretiki ali kortikosteroidi, ali zdravila, pri katerih hipokaliemija predstavlja posebno tveganje, npr. kardiotonični glikozidi). Previdnost je priporočljiva tudi pri uporabi zdravila CitraFleet pri bolnikih, ki jemljejo nesteroidna protivnetna zdravila ali zdravila, za katera je znano, da inducirajo sindrom prekomernega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH), npr. triciklični antidepresivi, selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina, antipsihotiki in karbamazepin, saj lahko ta zdravila povečajo tveganje za zadrževanje vode in/ali neravnovesje elektrolitov.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Za zdravilo CitraFleet klinični podatki o izpostavljenosti med nosečnostjo in vplivu na sposobnost razmnoževanja niso na voljo. Ker je pikosulfat stimulatивно odvajalo, se je iz varnostnih razlogov uporabi zdravila CitraFleet med nosečnostjo bolje izogibati.

##### Dojenje

Izkušenj z uporabo zdravila CitraFleet pri doječih materah ni. Zaradi farmakokinetičnih lastnosti učinkovin pa je pri ženskah, ki dojijo, mogoče razmisliti o zdravljenju z zdravilom CitraFleet.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo CitraFleet lahko povzroči utrujenost ali omotico, verjetno kot posledica dehidracije, kar lahko blago do zmerno vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### **4.8 Neželene učinki**

Najpogostejši neželeni dogodki, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih z uporabo kombinacije natrijevega pikosulfata in magnezijevega citrata, so bili povezani z neposrednimi učinki na črevesje

(bolečine v trebuhu in navzea) ter posledicami diareje in dehidracije (motnje spanja, suha usta, žeja, glavobol in utrujenost).

Neželeni učinki spodaj so predstavljeni v skladu z MedDRA klasifikacijo po organskih sistemih, po naslednjem dogovoru oz. pogostnosti: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $<1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1000$  do  $<1/100$ ). Izračuni pogostosti temeljijo na podatkih, pridobljenih iz analize kliničnih študij. Neželeni učinki, o katerih v teh kliničnih preskušanjih niso poročali, so opisani kot "Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)".

#### *Bolezni imunskega sistema*

Neznana: Anafilaktična reakcija, preobčutljivost

#### *Presnovne in prehranske motnje*

Neznana: Hiponatriemija, hipokaliemija

#### *Psihiatrične motnje*

Pogosta: Motnje spanja

#### *Bolezni živčevja*

Pogosta: Glavobol

Občasna: Omotica

Neznana: Epilepsija, grand mal konvulzije, konvulzije, zmedenost

#### *Žilne bolezni*

Občasna: Ortostatska hipotenzija

#### *Bolezni prebavil*

Zelo pogosta: Bolečine v trebuhu

Pogosta: Suha usta, navzea, napenjanje v trebuhu, analno nelagodje, proktalgija

Občasna: Bruhanje, fekalna inkontinenca

Neznana: Diareja\*, napenjanje

\*Diareja je glavni klinični učinek zdravila Citrafleet

#### *Bolezni kože in podkožja*

Neznana: Izpuščaj (vključno z eritematoznim in makulo-papuloznim izpuščajem), urtikarijo, pruritusom, purpuro

#### *Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije*

Pogosta: Žeja, utrujenost

Neznana: Bolečina

Poročali so o hiponatriemiji s krči ali brez njih (glejte poglavje 4.4). Pri bolnikih z epilepsijo so poročali o napadih/grand mal konvulzijah brez povezane hiponatriemije (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## 4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja zdravila Citrafleet ali podobnih kombinacij natrijevega pikosulfata in magnezijevega citrata. Vendar pa naj bi zaradi načina delovanja preveliko odmerjanje zdravila Citrafleet povzročilo močno diarejo z dehidracijo in izgubo elektrolitov. Dehidracija lahko vodi tudi v ortostatsko hipotenzijo in omotico. Dehidracijo in neravnovesje elektrolitov je potrebno po potrebi popraviti s tekočino in elektroliti.

## 5 FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Natrijev pikosulfat, kombinacije  
Oznaka ATC: A06AB58

Učinkovini zdravila Citrafleet sta natrijev pikosulfat, katarzični stimulan, ki deluje lokalno v debelem črevesju, in magnezijev citrat, ki deluje kot osmotsko odvajalo z zadrževanjem vode v debelem črevesju. Delovanje ima močan učinek izpiranja v kombinaciji s peristaltično stimulacijo za čiščenje črevesja pred radiografijo, kolonoskopijo ali operacijo. Zdravilo ni primerno, da bi se ga uporabljalo kot odvajalo redno.

V randomizirani, multicentrični, za ocenjevalca slepi študiji pri odraslih so primerjali delovanje zdravila Citrafleet za čiščenje črevesja pred kolonoskopijo z zdravilom Klean-Preap (ena vrečica vsebuje 59 g polietilen glikola 3350, 5,685 g brezvodnega natrijevega sulfata, 1,685 g natrijevega hidrogenkarbonata, 1,465 g natrijevega klorida in 0,7425 g kalijevega klorida; ki ga raztopimo v 1 litru vode). Pri zdravilu Citrafleet so uporabili dva različna režima odmerjanja. Skupine za zdravljenje so bile: zdravilo Citrafleet režim pozno na predhodni dan (2 vrečici, s 5-urnim časovnim razmikom med odmerkoma, popoldan in zvečer dan pred kolonoskopijo, n = 229); zdravilo Klean-Prep režim pozno na predhodni dan (4 vrečice popoldan in zvečer dan pred kolonoskopijo, n = 227); zdravilo Citrafleet režim zjutraj na dan posega (2 vrečici, s 3-urnim časovnim razmikom med odmerkoma, pred kolonoskopijo, n = 56). Čiščenje črevesja je bilo ocenjeno s kategorično lestvico (odlično, dobro, v redu in slabo). O dobrem/odličnem čiščenju je poročalo 68,1 % bolnikov v skupini zdravilo Citrafleet režim pozno na predhodni dan (ki se statistično ne razlikuje od Klean-Prepa). Bistveno večji delež bolnikov pa je ocenilo kot dobro/odlično čiščenje z zdravilom Citrafleet režim zjutraj na dan posega v primerjavi z uporabo režima pozno na predhodni ne glede na zdravilo Citrafleet ali Klean-Prep (p <0,05). Bolniki pa so ocenili, da je postopek z zdravilom Citrafleet (ne glede na režim odmerjanja) bistveno lažje izvedljiv v primerjavi z zdravilom Klean-Preap (p <0,001). Vse režime bolniki so dobro prenašali, le 2,2 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Citrafleet režim pozno na predhodni dan, je imelo neželene učinke. Resnih neželenih učinkov zdravila ni bilo.

V randomizirani, multicentrični, za ocenjevalca slepi študiji pri odraslih so primerjali dva različna režima odmerjanja zdravila Citrafleet za čiščenje črevesja pred kolonoskopijo: dvodnevni režim t.i. split doze (1 vrečica zvečer dan pred kolonoskopijo in druga vrečica zjutraj pred kolonoskopijo, n = 159); režim zgodaj na predhodni dan (1 vrečica pred 8:00 uro dan pred kolonoskopijo in druga vrečica 6-8 ur kasneje, n = 156). Čiščenje črevesja je bilo ocenjeno s kategorično lestvico (odlično, dobro, v redu in slabo). Znatno večji delež bolnikov v dvodnevem režimu je imel dobro/odlično čiščenje (79,9 % v primerjavi s 30,8 % v režimu zgodaj na predhodni dan, p <0,0001). Več kot 93 % bolnikov v obeh skupinah je režime ocenilo kot "enostavne" ali "zelo enostavne". Oba režima so dobro prenašali, saj je imelo neželene učinke v skupini dvodnevnega režima 1,9 % bolnikov, pri režimu zgodaj na predhodni dan pa 2,5 % bolnikov. Več bolnikov v skupini z dvodnevnim odmerkom kot v skupini z režimom zgodaj na predhodni dan, je poročalo o slabosti (23,3 % v primerjavi s 13,5 %) in splošnem fizičnem nelagodju (29,6 % v primerjavi z 17,3 %), medtem ko je več bolnikov iz skupine z režimom zgodaj na predhodni dan poročalo o lakoti (46,2 % v primerjavi z 32,1 % pri deljenem odmerku). Resnih neželenih učinkov zdravila ni bilo. Na splošno so bile spremembe v ravni elektrolitov in drugih laboratorijskih parametrov v obeh skupinah majhne.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Obe aktivni komponenti delujeta lokalno v debelem črevesju in se ne absorbirata v zaznavnih količinah.

Pri bolnikih z močno zmanjšanim delovanjem ledvic lahko pride do kopičenja magnezija v plazmi.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Prenatalne razvojne študije na podganah in kuncih niso pokazale teratogenega potenciala pri peroralnem odmerjanju natrijevega pikosulfata do 100 mg/kg/dan, vendar pa so pri tem odmerku pri obeh vrstah opazili embriotoksičnost. Pri podganah so dnevni odmerki 10 mg/kg med pozno nosečnostjo (razvoj ploda) in dojenjem zmanjšali telesno težo in preživetje potomcev. Peroralni odmerki natrijevega pikosulfata do 100 mg/kg niso imeli vpliva na plodnost pri moških in ženskah.

# **6 FARMACEVTSKI PODATKI**

## **6.1 Seznam pomožnih snovi**

kalijev hidrogenkarbonat  
natrijev saharinat  
aroma limone (aroma limone, maltodekstrin, tokoferol E307)

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

Neodprte vrečice: 30 mesecev.  
Uporabite takoj po rekonstituciji.

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25°C

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Prašek za peroralno raztopino je na voljo v vrečicah z enkratnimi odmerki. Vrečice so pakirane v škatlah po 2, 50, 50 (25x2), 100, 100 (50x2), 200, 200 (100x2), 500, 500 (250x2), 1000 vrečic ali 50 in 50 (25x2) vrečic (bolnišnično pakiranje). Vrečice vsebujejo bel kristaliničen prašek z enkratnim odmerkom 15,08 g. Vrečica je sestavljena iz poliestrske plasti, vmesne plasti aluminija in notranje plasti polietilena.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

*Navodila za rekonstitucijo:*

Vsebino ene vrečice rekonstituirajte v kozarcu vode (približno 150 ml). Mešajte 2-3 minute. Če se raztopina med mešanjem segreje, počakajte, da se ohladi preden jo popijete. Ko je raztopina pripravljena, jo takoj popijte. Raztopina je videti motna.

**7 IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**8 ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/21/02857/001-012

**9 DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 5. 11. 2021

Datum zadnjega podaljšanja: 25. 4. 2022

**10 DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

7. 6. 2023