

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CITRAFLEET 0,01 g / 3,50 g / 10,97 g Oral Çözelti Hazırlamak İçin Toz İçeren Saşe

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir saşe:

Etkin madde:

Sodyum pikosülfat	0,01 g
Hafif magnezyum oksit	3,5 g
Susuz sitrik asit	10,97 g

Yardımcı maddeler:

Potasyum hidrojen karbonat	0,5 g
Sakarin sodyum	0,05 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral solüsyon hazırlamak için toz içeren saşe

Beyaz renkli, limon aromalı toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CITRAFLEET,

Kolonoskopi ya da X-ray incelemesi gibi temiz bağırsak gerektiren her türlü tanısal işlemden önce bağırsak temizliği için endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

18 yaş ve üzeri yetişkinler (yaşlı hastalar dahil):

Tedavi aşağıda iki yoldan biri ile uygulanır:

- Genellikle, 1. Saşe ilgili prosedürden önceki akşam ve 2. Saşe prosedürün gerçekleştirileceği sabah veya

- Her iki saşe de ilgili prosedürden önceki öğleden sonra ve akşam olmak üzere uygulanır.

Bu seçenek, prosedürün sabah erken saatlerde olacağı durumlarda daha uygundur.

İki saşenin uygulama süreleri arasında en az 5 saat olmalıdır.

Uygulama şekli:

CITRAFLEET oral olarak uygulanır.

İlgili prosedürün uygulanacağı günden önce, düşük posalı besinlerden oluşan hafif öğünlerin veya berrak sıvıların tüketilmesi önerilir. Tedavi uygulamasının başlangıcından prosedürün sonlanmasına kadar geçen sürede katı besinler tüketilmemelidir.

İstenilen etkinin oluşabilmesi için ilacın osmolaritesinin sağlanması gerekli olduğundan, her bir saşe içeriği kullanılmadan hemen önce bir bardak (yaklaşık 150 mL) suda çözünür. Oluşan çözelti bulanık görünümündedir. Çözelti 2-3 dakika boyunca karıştırılır ve içilir. Eğer çözelti ısınırsa, içilmesi için uygun sıcaklığa gelmesi beklenir. Oluşan çözeltinin içilmesini takiben hemen sıvı tüketerek CITRAFLEET'in daha fazla seyreltilmesi engellenmelidir.

Her bir sulandırılmış saşenin uygulanmasından 10 dakika sonra 1,5 – 2 litre (saatte ortalama 250 ila 400 mL arasında) berrak sıvı tüketilmesi önerilmektedir. Berrak çorbalar ve/veya dengeli elektrolit çözeltilerinin tüketilmesi önerilmekle birlikte; su ya da demineralize suyun tek başına uygulanması önerilmez.

Hastanın anestezi gerekliliklerini yerine getirmesi amacıyla ilgili prosedürden önce (genellikle en az 2 saat önce) aç olması gerekmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda plazmada magnezyum birikmesi meydana gelebilir. Bu gibi durumlarda CITRAFLEET kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği olan hastalar üzerine veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

CITRAFLEET 18 yaş ve üzeri yetişkinlerde endikedir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

CITRAFLEET;

- Bu tıbbi ürünün içeriğinde yer alan aktif maddelere ya da herhangi bir yardımcı maddeye (Bkz. Bölüm 6.1 yardımcı maddeler listesi) hipersensitivite durumlarında
- Konjestif kalp yetmezliği
- Şiddetli dehidrasyon
- Hipermağnezemi
- Gastrik retansiyon
- Gastro-intestinal ülserasyon
- Toksik kolit
- Toksik megakolon
- İleus
- Bulantı, kusma
- Assit
- Akut abdominal cerrahi durumlarda (ör. akut apandisit, bilinen/şüpheli edilen gastro-intestinal obstrüksiyon veya perforasyon)
- Laksatifler rabdomiyolizi indükleyip hastalığı şiddetlendirebileceğinden, rabdomiyolizi olan hastalarda
- Aktif inflamatuvar barsak hastalığı (ör. ülseratif kolit, Crohn hastalığı, vs.) olan hastalarda
- Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda plazmada magnezyum birikmesi meydana gelebilir. Bu gibi durumlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

CITRAFLEET rutin laksatif olarak kullanılmamalıdır.

CITRAFLEET hassas ve güçsüz yaşlı hastalarda çok nadir de olsa şiddetli ve ölümcül elektrolit bozukluklarına neden olabilir. CITRAFLEET'in risk-yarar oranı bu risk grubu üzerinde tedaviye başlamadan önce dikkatlice değerlendirilmesi gerekir.

CITRAFLEET, bilinen kontrendikasyonlar ile ilgili herhangi bir hastaya reçete edilirken özel önem gösterilmelidir. İlacı kullanırken yeterli hidrasyonun ve aşağıda belirtilen risk grubunda yer alan hastaların başlangıçta ve tedavi sonrasındaki elektrolit seviyelerinin elde edilmesinin önemi vurgulanmalıdır.

Yaşlı, güçten düşmüş hastalar ve hipokalemi veya hiponatremi riski olan hastalarda CITRAFLEET kullanımı özel dikkat gerektirir.

CITRAFLEET bilinen su ve/veya elektrolit denge bozukluğu olan veya su ve/veya elektrolit dengesini etkileyebilen ilaç (ör. diüretikler, kortikosteroidler, lityum gibi Bkz. Bölüm 4.5) kullanan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Ayrıca yakın zamanda gastro-intestinal ameliyat geçirmiş, böbrek yetmezliği, hafif-orta dereceli dehidrasyonu, hipotansiyonu veya kalp rahatsızlığı olan hastalarda da dikkatli kullanılmalıdır.

Bağırsak temizliği periyodu 24 saati geçmemelidir çünkü daha uzun hazırlık süreleri su ve elektrolit dengesizliği riskini arttırmaktadır.

CITRAFLEET, hastanın oral yolla düzenli olarak kullandığı bazı reçeteli ilaçların emilimini değiştirebilir. Örneğin kontrol altında epilepsisi olan ve antiepileptik ilaç alan hastalarda izole nöbet raporları bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.5 ve 4.8). Dolayısıyla dikkatli kullanılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her saşesinde 5 mmol (195 mg) potasyum içermektedir. Bu durum böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalar ya da kontrollü potasyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün her saşesinde 0,00656 g sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

CITRAFLEET bir purgatif olarak gastro-intestinal geçiş hızını artırır. Dolayısıyla oral olarak uygulanan diğer ilaçların emilimi (ör. antiepileptikler, kontraseptifler, anti-diyabetikler, antibiyotikler gibi) tedavi süresince değişebilir (Bkz. Bölüm 4.4). Tetrasiklin ve florokinolon antibiyotikler ve pensilamin, magnezyum ile şelasyonun önlenmesi amacıyla CITRAFLEET alınmadan en az 2 saat önce ve CITRAFLEET alındıktan en az 6 saat sonra uygulanmalıdır. CITRAFLEET etkinliği bulk-oluşturan laksatifler ile azalmaktadır.

Hipokalemiye neden olabilen ilaçları (ör. diüretikler, kortikosteroidler veya kardiyak glikozitler gibi hipokaleminin özel bir risk oluşturduğu ilaçlar) halihazırda kullanan hastalara CITRAFLEET uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Ayrıca, NSAİİ veya uygunsuz ADH sendromunu indüklediği bilinen ilaçları (ör. su tutulumunu ve/veya elektrolit dengesizliği riskini arttırabilen trisiklik antidepressanlar, SSRI ilaçlar, antipsikotik ilaçlar ve karbamezapin) kullanan hastalara CITRAFLEET uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Levotiroksin içeren ilaçların magnezyum içeren diğer ilaçlar ile birlikte alındığında emilimi bozulduğundan, iki ilacın en az 2 saat ara verilerek alınması gerekmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda özel bir etkileşim bilinmemektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

CITRAFLEET'in gebelik öncesi ve doğum kontrol yöntemlerine ilişkin veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

CITRAFLEET'in gebelikte kullanımı ile ilgili klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3). Pikosülfatın stimulan bir laksatif olmasından dolayı, güvenlik amacıyla ilacın hamilelik sırasında kullanımından kaçınılması tercih edilir.

Laktasyon dönemi

CITRAFLEET'in emziren kadınlarda kullanımı üzerinde deneyim yoktur. Ancak etkin maddelerin farmakokinetik özelliklerinden dolayı CITRAFLEET ile tedavi emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

CITRAFLEET'in üreme toksisitesi ile ilgili klinik veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

CITRAFLEET dehidrasyonun bir sonucu olarak yorgunluk ve baş dönmesine sebep olabilir. Bu durumun araç ve makine kullanım yeteneğine hafif-orta şiddette etki gösterebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sodyum pikosülfat ve magnezyum sitrat kombinasyonu kullanılarak gerçekleştirilen klinik çalışmalarda en sık raporlanan advers olaylar bağırsak üzerine olan direkt etkiler (abdominal ağrı ve bulantı) ve diyare ile dehidrasyonun sonuçları (uyku bozuklukları, ağız kuruluğu, susuzluk, baş ağrısı ve yorgunluk) ile ilişkili olmuştur.

İstenmeyen etkiler MedDRA sistem organ sınıfına ve aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$). Sıklık hesaplamaları, klinik çalışmaların bir analizinden elde edilen verilere dayanmaktadır. Bu klinik çalışmalarda raporlanmamış istenmeyen etkiler ‘bilinmiyor’ (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) olarak tanımlanmıştır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Anafilaktoid reaksiyonlar, hipersensitivite

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Bilinmiyor: Hiponatremi

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Uyku bozuklukları

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Baş dönmesi

Bilinmiyor: Epilepsi, grand-mal nöbetler, konvülsiyon, konfüzyonal durum

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Ortostatik hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıklar:

Çok yaygın: Abdominal ağrı

Yaygın: Ağız kuruluğu, bulantı, abdominal şişkinlik, anal rahatsızlık, proktalji

Yaygın olmayan: Kusma, fekal inkontinans

Bilinmiyor: Diyare*, flatulans

*Diyare CITRAFLEET’in primer klinik etkisidir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Döküntü (eritematöz ve makulo-papüler döküntü dahil), ürtiker, prurit, purpura

Genel bozukluklar ve uygulama yerine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Susuzluk, yorgunluk

Bilinmiyor: Ağrı

Hiponatremi konvülsiyonsuz ya da konvülsiyonla beraber raporlanmıştır (Bkz. Bölüm 4.4). Epileptik hastalarda hiponatremiden bağımsız olarak nöbet/Grand-mal konvülsiyon raporları mevcuttur.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

CITRAFLEET veya sodyum pikosülfat ve magnezyum sitratın benzer kombinasyonları ile bildirilen herhangi bir aşırı doz vakası bulunmamaktadır. Ancak, etki şekli sebebiyle, CITRAFLEET'in yüksek doz alınması ile dehidrasyon ve elektrolit kaybının eşlik ettiği şiddetli diyare oluşması beklenebilir. Dehidrasyon ortostatik hipotansiyon ve baş dönmesine de neden olabilir.

Elektrolit dengesizlikleri ve dehidrasyon gerektiğinde sıvı ve elektrolit desteği ile düzeltilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sodyum pikosülfat, kombinasyonlar

ATC kodu: A06AB58

Etki mekanizması

CITRAFLEET'in etkin maddeleri; kalın bağırsakta lokal etki gösteren bir stimulan katartik olan sodyum pikosülfat ve kolonun nemli kalmasını sağlayan ozmotik laksatif olarak etki gösteren magnezyum sitrattır.

İlacın etkisi, radyografi, kolonoskopi ya da ameliyat öncesinde kolonun temizlenmesi için peristaltik stimülasyon ile birleşen güçlü bir ‘yıkama’ dan kaynaklanmaktadır.

İlacın rutin bir laksatif olarak kullanılması amaçlanmamaktadır.

Yetişkinlerde gerçekleştirilen randomize, çok merkezli, değerlendirici-körlü bir çalışmada; kolonoskopi öncesinde bağırsak temizliği için CITRAFLEET’in iki farklı doz rejimi, Klean-Prep (1 litre suda çözünen; her bir saşe içeriğinde 59 g polietilen glikol 3350, 5,685 g sodyum sülfat anhidroz, 1,685 g sodyum bikarbonat, 1,465 g sodyum klorür ve 0,7425 g potasyum klorür içeren) isimli ürün ile karşılaştırılmıştır. Tedavi grupları: Bir gün öncesinde uygulanan CITRAFLEET (kolonoskopiden önceki günkü öğleden sonra ve akşam, 5 saat arayla uygulanan 2 saşe, n=229); Bir gün öncesinde uygulanan Klean-Prep (kolonoskopiden önceki günkü öğleden sonra ve akşam uygulanan 4 saşe, n=227); Aynı gün uygulanan CITRAFLEET (kolonoskopinin yapılacağı sabah 3 saat arayla uygulanan 2 saşe, n=56). Bağırsak temizliği kategorik ölçeklendirme ile değerlendirilmiştir (çok iyi, iyi, vasat, kötü). İyi/çok iyi temizlik (arınma) bir gün önce CITRAFLEET uygulanan hasta grubunda %68,1 olarak raporlanmıştır (istatistiksel olarak Klean-Prep’ten anlamlı farklılık olmamıştır); bununla birlikte aynı gün CITRAFLEET grubundaki hastalarda, her iki önceki gün grubundaki hastalara kıyasla anlamlı oranda daha fazla iyi/çok iyi temizlik sonucu görülmüştür ($p<0,05$). Her iki CITRAFLEET tedavisinin tamamlanabilirliği Klean-Prep’e kıyasla anlamlı ölçüde daha kolay olarak bulunmuştur ($p<0,001$). Bütün tedaviler iyi tolere edilmiş, sadece bir gün önce uygulanan CITRAFLEET grubundaki hastaların %2,2’si advers reaksiyon bildirmiştir. Herhangi bir ciddi advers reaksiyon meydana gelmemiştir.

Yetişkinlerde gerçekleştirilen randomize, çok merkezli, değerlendirici-körlü bir çalışmada kolonoskopiden önce bağırsak temizliği CITRAFLEET’in 2 farklı tedavi rejimi kullanılarak karşılaştırılmıştır: Bölünmüş dozlar (kolonoskopiden önceki günkü akşam uygulanan 1 saşe ve kolonoskopi gününün sabahında uygulanan 1 saşe, n=159); Bir gün öncesinde uygulanan rejim (kolonoskopiden önceki gün saat 08:00’den önce 1 saşe ve 6 ila 8 saat sonra 1 saşe, n=156). Bağırsak temizliği kategorik ölçeklendirme ile değerlendirilmiştir (çok iyi, iyi, vasat, kötü). Bölünmüş doz tedavi grubundaki hastalar anlamlı ölçüde daha fazla oranda iyi/çok iyi sonuçlar elde etmiştir (Bölünmüş doz tedavi grubundaki hastaların %79,9’a karşı, bir gün öncesinde uygulanan rejim grubundaki hastalarda %30,8 olarak bulunmuştur, $p<0,0001$).

Her iki grupta da hastaların %93’ten fazlası tedavi uygulanmasını ‘kolay’ veya ‘çok kolay’ olarak değerlendirmiştir. Her iki tedavi de iyi tolere edilmiş olup, bölünmüş dozlar ve bir gün

öncesinde uygulanan tedavi gruplarında advers ilaç reaksiyon gören hastaların oranı sırasıyla %1,9 ve %2,5 olmuştur. Bölünmüş doz grubundaki hastalar, diğer gruba göre daha fazla bulantı (%23,3'e karşılık %13,5) ve genel fiziksel rahatsızlık (%29,6'a karşılık %17,3) raporlarken; ilacın bir gün öncesinde uygulandığı tedavi grubundaki hastalar, bölünmüş doz grubundaki hastalara göre daha fazla açlık (%46,2'ye karşılık %32,1) bildirmiştir. Herhangi bir ciddi advers reaksiyon meydana gelmemiştir. Genel olarak her iki grupta da elektrolit seviyelerinde ve diğer laboratuvar parametrelerinde minör değişiklikler meydana gelmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Etkin maddeler kolonda lokal olarak etki göstermesinden dolayı saptanabilir miktarlarda absorbe olmamaktadır.

Dağılım:

Lokal etkilidir

Biyotransformasyon:

Lokal etkili olduğundan biyotransformasyonu beklenmemektedir.

Eliminasyon:

Herhangi bir eliminasyona uğramamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda plazmada magnezyum birikmesi meydana gelebilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Sıçanlarda ve tavşanlarda gerçekleştirilen prenatal gelişim çalışmaları sodyum pikosülfatın oral yolla 100 mg/kg/gün dozuna kadar kullanılması sonrasında herhangi bir teratojenik potansiyel oluşmamıştır ancak bu doz seviyesinde her iki türde de embriyotoksosite gözlenmiştir.

Sıçanlarda geç gestasyon (fetal gelişim) ve laktasyon sırasında 10 mg/kg/gün kullanılması vücut ağırlığı ve yavruların sağ kalımında düşüğe neden olmuştur. Sodyum pikosülfatın oral olarak 100 mg/kg dozlarına kadar uygulanması ile erkek ve dişi fertilitesi etkilenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Potasyum hidrojen karbonat

Sakarin sodyum

Limon esansı (limon aroması, maltodekstrin, tokoferol (E307))

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

Açılmamış saşe: 24 ay

Saşe içeriği sulandırıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Müstahzar, tek dozluk saşeler halinde temin edilir. Her bir saşenin ağırlığı 15,08 g'dır.

Saşe polietilen, alüminyum ve polyester filminden oluşmaktadır ve 2 saşe Kullanma Talimatı ile birlikte karton kutu içerisinde ambalajlanır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Recordati İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Ç.O.S.B. Karaağaç Mah. Atatürk Cad.

No:36 Kapaklı / TEKİRDAĞ

Tel: 0282 999 16 00

8. RUHSAT NUMARASI

2017/372

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.06.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

../../....