

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

CitraFleet®, 10 mg / 3,5 g / 10,97 g, prašak za oralni rastvor u kesici

INN: natrijum-pikosulfat/ magnezijum-oksidi, laki/ limunska kiselina, bezvodna

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kesica leka CitraFleet sadrži sledeće aktivne supstance:

- |   |                             |         |
|---|-----------------------------|---------|
| - | Natrijum-pikosulfat         | 10 mg   |
| - | Magnezijum-oksidi, laki     | 3,5 g   |
| - | Limunska kiselina, bezvodna | 10,97 g |

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: jedna kesica sadrži 0,5 g kalijum-hidrogenkarbonata (odgovara 5 mmol (195 mg) kalijuma).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralni rastvor u kesici.

Beli kristalni prašak sa mirisom i ukusom limuna.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lek CitraFleet je indikovano za pročišćavanje digestivnog trakta pre bilo kakvih dijagnostičkih procedura koje zahtevaju čista creva, npr. kolonoskopija ili rendgensko snimanje.

Lek CitraFleet je indikovano za odrasle osobe (uključujući i starije osobe) starije od 18 godina.

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Doziranje

*Odrasli (uključujući i starije) stariji od 18 godina:*

Lek CitraFleet se primenjuje na jedan od sledećih načina:

- Obično se primenjuje jedna kesica veče pre izvođenja procedure i druga kesica ujutru na sam dan procedure.
- Alternativno, obe kesice se uzmu popodne i uveče pre procedure. Ovaj način više odgovara ukoliko je procedura zakazana u ranim jutarnjim satima.

Period između uzimanja 2 kesice treba bi da bude najmanje 5 sati.

##### Način primene:

Oralna primena.

Za uputstva o rekonstituciji leka pre primene, videti odeljak 6.6.

Dan pre izvođenja odgovarajuće procedure preporučuje se dijeta sa malim unosom vlaknastih materija ili uzimanje samo bistrih tečnosti. Od trenutka započinjanja uzimanja leka CitraFleet pa sve do završetka same procedure ne treba uzimati čvrstu hranu.

Kako bi se sačuvao osmolaritet proizvoda, u cilju postizanja željenog dejstva, svaku kesicu treba rastvoriti u čaši vode. Proizvod se ne sme dalje razblaživati naknadnim unošenjem tečnosti odmah nakon primene kesice.

Nakon perioda od 10 minuta posle primene svake rastvorene kesice, preporučuje se unošenje približno 1,5-2 litra raznih bistrh tečnosti, i to u količini od 250-400 mL na svakih sat vremena. Preporučuje se unos bistrh supa i/ili rastvora sa elektrolitima. Savetuje se da pacijent ne pije samo vodu, običnu ili demineralizovanu.

Pacijent ne treba da unosi hranu ili pića pre izvođenja procedure (obično najmanje 2 sata pre), a u skladu sa zahtevima anestezije.

#### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Kongestivna srčana insuficijencija
- Teška dehidracija
- Hipermagnezija
- Retencija gastričnog sadržaja
- Gastrointestinalna ulceracija
- Toksični kolitis
- Toksični megakolon
- Ileus
- Mučnina i povraćanje
- Ascites
- Akutna stanja u abdominalnoj hirurgiji kao što je akutni apendicitis
- Već postojeća ili sumnja na postojanje gastrointestinalne opstrukcije ili perforacije
- Kod pacijenata sa rabdomiolizom, jer laksativi mogu indukovati rabdomiolizu i tako pogoršati stanje
- Kod pacijenata sa aktivnom inflamatornom bolešću creva (Kronova bolest, ulcerozni kolitis)
- Kod pacijenata sa ozbiljnim smanjenjem bubrežne funkcije, može doći do nakupljanja magnezijuma u plazmi. U tim slučajevima je potrebno koristiti druge preparate.

#### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Lek CitraFleet ne treba koristiti kao rutinski laksativ.

Lek CitraFleet retko može dovesti do teških i potencijalno fatalnih slučajeva elektrolitnog disbalansa kod osetljivih ili iscrpljenih starijih osoba. Zato, odnos koristi i rizika primene leka CitraFleet se mora pažljivo razmotriti pre uvođenja terapije kod ove rizične populacije.

Poseban oprez je potreban kod propisivanja leka CitraFleet kod svih pacijenata sa poznatim kontraindikacijama i posebnu pažnju posvetiti važnosti adekvatne hidracije i kod rizične populacije (kao što je dole definisano), na važnost održavanja nivoa elektrolita na početku i na kraju lečenja.

Poseban oprez može biti potreban kod starijih i iscrpljenih pacijenata, kao i kod pacijenata sa rizikom od hipokalemije ili hiponatremije.

Lek CitraFleet treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa hidro-i/ili elektrolitnim disbalansom ili kod pacijenata koji uzimaju lekove koji mogu uticati na hidro- i/ili elektrolitni disbalans npr. diuretici, kortikosteroidi, litijum (videti odeljak 4.5).

Oprez je potreban kod pacijenata sa nedavnom gastrointestinalnom hirurškom intervencijom ili kod pacijenata koji imaju oštećenu funkciju bubrega, blagu do umerenu dehidraciju, hipotenziju ili srčano oboljenje.

Period za pročišćavanje creva ne treba da prelazi 24 sata, jer duže pripreme mogu da povećaju rizik od nastanka disbalansa tečnosti i elektrolita.

Lek CitraFleet može modifikovati resorpciju redovno propisanih oralnih lekova i treba da se koristi sa oprezom. Npr. kod pacijenata koji su uzimali antiepileptike, sa prethodno kontrolisanom epilepsijom zabeleženi su slučajevi epileptičnih napada (videti odeljke 4.5 i 4.8).

Ovaj lek sadrži 5 mmol (ili 195 mg) kalijuma po kesici. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata sa smanjenom funkcijom bubrega ili kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos kalijuma.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Kao purgativ, lek CitraFleet povećava stopu gastrointestinalnog tranzita. Zbog toga se resorpcija oralno primenjenih lekova (npr. antiepileptici, kontraceptivi, antidiabetici, antibiotici) tokom trajanja terapije može promeniti (videti odeljak 4.4). Tetraciklini i fluorohinolonski antibiotici, gvožđe, digoksin, hlompromazin i penicilamin treba da se uzmu najmanje 2 sata pre i ne manje od 6 sati nakon primene leka CitraFleet, kako bi se izbeglo formiranje helata sa magnezijumom.

Efikasnost leka CitraFleet se smanjuje ukoliko se primenjuje istovremeno sa laksativima koji povećavaju zapreminu fecesa.

Potreban je oprez kod pacijenata koji već primaju lekove koji mogu da izazovu hipokalemiju (kao što su diuretici ili kortikosteroidi, ili drugi lekovi kod kojih je nastanak hipokalemije poseban rizik, npr. srčani glikozidi). Opres je takođe potreban kod pacijenata koji lek Citra Fleet koriste istovremeno sa nesteroidnim antiinflamatornim lekovima (NSAIL) ili drugim lekovima za koje je poznato da mogu da dovedu do SIDAH (sindrom poremećaja lučenja antidiuretskog hormona), npr. triciklični antidepresivi, selektivni inhibitori preuzimanja serotonina, antipsihotici i karbamazepin, jer ovi lekovi mogu povećati rizik od retencije tečnosti i/ili nastanka elektrolitnog disbalansa.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Za lek CitraFleet klinički podaci koji se odnose na izloženost trudnica leku kao ni podaci koji se tiču reproduktivne toksičnosti nisu dostupni. Kako je natrijum-pikosulfat stimulatívni laksativ, zbog bezbednosti, preporučuje se izbegavanje leka CitraFleet tokom trudnoće.

##### Dojenje

Ne postoji iskustvo sa upotrebom leka CitraFleet kod dojilja. Međutim, zbog farmakokinetičkih svojstava aktivnih supstanci, upotreba leka CitraFleet kod žena koje doje može se razmotriti.

#### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Lek CitraFleet može izazvati umor ili vrtoglavicu, što je verovatno posledica dehidracije i to može imati blag do umeren uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

#### **4.8. Neželjena dejstva**

Najčešća neželjena dejstva prijavljena tokom kliničkih istraživanja primenom kombinacije natrijum-pikosulfata i magnezijum-citrata su bila povezana sa direktnim efektom na creva (abdominalni bol i mučnina) i sa posledicama dijareje i dehidracije (poremećaj spavanja, suva usta, žeđ, glavobolja i umor).

Neželjena dejstva su prikazana ispod prema MedDRA klasifikaciji sistema organa (SOC lista i preporučeni termin) prema sledećoj učestalosti: veoma često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); retko  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ). Učestalost je zasnovana na podacima dobijenih analizom kliničkih studija.

Neželjena dejstva koja nisu prijavljena tokom ovih kliničkih istraživanja su opisana kao „nepoznate učestalosti” (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka).

*Poremećaji imunskog sistema*

Nepoznate učestalosti: anafilaktičke reakcije, preosetljivost

*Poremećaji metabolizma i ishrane*

Nepoznate učestalosti: hiponatremija

*Psihijatrijski poremećaji*

Često: poremećaj spavanja

*Psihijatrijski poremećaji*

Često: glavobolja

Retko: vrtoglavica

Nepoznate učestalosti: epilepsija, grand mal konvulzije, konvulzije, stanje konfuzije

*Vaskularni poremećaji*

Retko: ortostatska hipotenzija

*Gastrointestinalni poremećaji*

Veoma često: abdominalni bol

Često: suva usta, mučnina, abdominalna distenzija, nelagodnost u analnoj regiji i proktalgija

Retko: povraćanje, fekalna inkontinencija

Nepoznate učestalosti: dijareja\*, nadutost

\*Dijareja je primarni klinički efekat koji ostvaruje lek CitraFleet

*Poremećaji kože i potkožnog tkiva*

Nepoznate učestalosti: osip (uključujući eritematozni i makulopapularni osip), urtikarija, svrab, purpura

*Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene*

Često: žeđ, umor

Nepoznate učestalosti: bol

Hiponatremija je prijavljena sa povezanim konvulzijama ili bez njih (videti odeljak 4.4). Kod pacijenata obolelih od epilepsije prijavljeni su slučajevi epileptičnih napada/grand mal konvulzija koji nisu bili povezani sa hiponatremijom (videti odeljke 4.4 i 4.5).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## 4.9. Predoziranje

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja lekom CitraFleet ili sličnom kombinacijom natrijum-pikosulfata i magnezijum-citrata. Ipak, zbog njegovog mehanizma dejstva, predoziranje lekom CitraFleet moglo bi dovesti do prekomerne dijareje praćene dehidratacijom i gubitkom elektrolita. Dehidratacija može dovesti do ortostatske hipotenzije i vrtoglavice. Dehidrataciju i elektrolitni disbalans neophodno je korigovati unosom tečnosti i elektrolita.

## 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

### 5.1. Farmakodinamski podaci

**Farmakoterapijska grupa:** Kontaktni laksativi

**ATC šifra:** A06AB58

Aktivne supstance leka CitraFleet su natrijum-pikosulfat i magnezijum-citrat.

Natrijum-pikosulfat je lokalno delujući laksativ koji nakon razgradnje pod uticajem bakterija u kolonu formira aktivno jedinjenje sa laksativnim delovanjem, bis-(p-hidroksifenil)-piridil-2-metan (BHPM), koje ima dvostruko delovanje: stimulaciju sluzokože kako debelog creva tako i rektuma.

Magnezijum-citrat deluje kao osmotski laksativ zadržavajući vlažnost u crevima.

Kombinovano delovanje ove dve supstance dovodi do efekta „ispiranja” i, zajedno sa stimulacijom peristaltike, omogućava čišćenje creva koje je neophodno pre radiografije, kolonoskopije ili hirurgije.

Lek CitraFleet nije namenjen za korišćenje kao rutinski laksativ.

#### Klinička efikasnost i bezbednost

U randomizovanoj, multicentričnoj studiji sa ocenjivačima koji nisu upućeni u oblik i vrstu lečenja kod odraslih osoba, ispitivano je čišćenje creva pre kolonoskopije korišćenjem dva različita režima uzimanja leka CitraFleet i preparata Klean-Prep (koji sadrži 59 g polietilen glikola 3350, 5,685 g anhidrovanog natrijum-sulfata, 1,685 g natrijum-bikarbonata, 1,465 g natrijum-hlorida i 0,7425 g kalijum-hlorida u jednoj kesici, a koji se rastvara u 1 litar vode). Grupe pacijenata su uzimale: lek CitraFleet kasnije tokom dana na dan pre izvođenja procedure (2 kesice, sa 5 sati razmaka tokom popodneva i večeri dan pre kolonoskopije, n = 229); na dan pre kolonoskopije Klean-Prep (4 kesice primenjene tokom popodneva i večeri dan pre kolonoskopije, n = 227); ujutro na dan kolonoskopije lek CitraFleet (2 kesice, sa 3 sata razmaka ujutro pre kolonoskopije, n = 56). Stepen čišćenja je procenjivan korišćenjem skale (odlično, dobro, solidno i loše). Dobri/odlični rezultati čišćenja prijavljeni su kod 68,1% pacijenata u prvoj grupi (statistički se ne razlikuje od grupe pacijenata koji su koristili Klean-Prep), dok je značajno veći procenat pacijenata imao dobre/odlične rezultate čišćenja sa lekom CitraFleet primenjenim ujutro pre kolonoskopije u poređenju sa oba režima primene preparata prethodnog dana (p <0,05). Oba CitraFleet režima su ocenjena kao značajno lakša za pacijente nego Klean-Prep (p <0,001). Svi režimi su dobro podneti, sa samo 2,2% pacijenata iz prve grupe koji su imali neželjena dejstva. Ozbiljnih neželjenih dejstava nije bilo.

U randomizovanoj, multicentričnoj studiji sa ocenjivačima koji nisu upućeni u oblik i vrstu lečenja kod odraslih osoba, poređeno je čišćenje creva pre kolonoskopije korišćenjem dva različita režima uzimanja leka CitraFleet: režim podeljene doze (1 kesica uveče prethodnog dana i još jedna kesica ujutro pre kolonoskopije, n = 159) i režim ranog uzimanja prethodnog dana (1 kesica pre 8 h dan pre kolonoskopije i druga 6-8 sati kasnije, n = 156). Stepen čišćenja je procenjivan korišćenjem skale (odlično, dobro, solidno i loše). Značajno veći procenat pacijenata na režimu podeljene doze je imao dobro/odlično čišćenje (79,9% u odnosu na 30,8% rano prethodnog dana, p <0,0001). Više od 93% pacijenata u obe grupe ocenio je režime kao "laki" ili "veoma laki" za primenu. Oba režima su dobro tolerisana sa 1,9% i 2,5% pacijenata koji su imali neželjena dejstva, redom. Više pacijenata u grupi sa podeljenom dozom prijavio je mučninu (23,3% u odnosu na 13,5%) i opštu fizičku nelagodu (29,6% u odnosu na 17,3%), dok je više pacijenata grupi sa režimom ranog uzimanja prijavilo glad (46,2% u odnosu na 32,1% sa podeljenom dozom). Nije bilo

ozbiljnih neželjenih dejstava. Generalno, promene u nivou elektrolita i drugih laboratorijskih parametara kod obe grupe pacijenata su bile male.

## **5.2. Farmakokinetički podaci**

Obe aktivne supstance deluju lokalno u kolonu, i ne resorbuju se u količini koja bi mogla da se detektuje.

Kod pacijenata sa teškom bubrežnom insuficijencijom može doći do nakupljanja magnezijuma u plazmi.

## **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Studije prenatalnog razvoja kod pacova i kunića nisu pokazale teratogeni potencijal nakon oralne upotrebe natrijum-pikosulfata u dozama do 100 mg/kg/dan, ali je u ovim dozama zabeležena embriotoksičnost.

Kod pacova, dnevna doza od 10 mg/kg tokom kasne gestacije (fetalnog razvoja) i laktacije smanjila je telesnu masu i preživljavanje potomaka.

Oralna doza natrijum-pikosulfata do 100 mg/kg kod mužjaka i ženki pacova nije uticala na plodnost.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Kalijum-hidrogenkarbonat,

Saharin-natrijum (E954),

Aroma limuna koja sadrži: aroma limuna, maltodekstrin, alfa-tokoferol (E307).

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

### **6.3. Rok upotrebe**

Rok upotrebe: 30 meseci.

Nakon otvaranja i rastvaranja sadržaja kesice, upotrebiti odmah i baciti svu preostalu količinu rastvora.

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je kesica od polietilena, aluminijuma i poliestra (kompleks poliestar/aluminijum/polietilen) koja sadrži prašak za oralni rastvor. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija sa 2 kesice i Uputstvom za lek.

### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Način rastvaranja:

Rastvoriti sadržaj jedne kesice u čaši vode (otprilike 150 mL). Dobijeni rastvor je beličast i zamućen. Mešati 2-3 minuta, nakon čega popiti rastvor. Ako se ugreje, sačekati da se ohladi i onda popiti.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotreba treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

GOODWILL PHARMA D.O.O. SUBOTICA  
Matije Gupca 14, Subotica

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj dozvole: 515-01-02464-17-001

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 30.05.2018

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Maj, 2018.