

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Picoprep prášek pro perorální roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden sáček obsahuje následující léčivé látky:

|                      |         |
|----------------------|---------|
| Natrium-pikosulfát   | 10,0 mg |
| Lehký oxid hořečnatý | 3,5 g   |
| Kyselina citronová   | 12,0 g  |

Jeden sáček rovněž obsahuje:

Hydrogenuhlíčan draselný 0,5g (ekvivalentní 5 mmol (195 mg) draslíku)  
Laktosa (součást aroma)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro perorální roztok  
Bílý krystalický prášek.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Picoprep je indikován k léčbě dospělých, dospívajících a dětí starších 1 roku:

- K vyprázdnění střev před rentgenovým nebo endoskopickým vyšetřením.
- K vyprázdnění střev před operací, pokud je to klinicky důležité (viz bod 4.4. týkající se otevřené kolorektální operace).

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

*Dospělí (včetně starších pacientů):*

Dva sáčky přípravku Picoprep (viz část Způsob podání (níže v textu), kde jsou uvedeny pokyny pro naředění) se podávají v závislosti na plánované době výkonu:

- První rekonstituovaný sáček se užívá 10 až 18 hodin před výkonem, následně zapitý během několika hodin nejméně 5x 250ml skleničkami čiré tekutiny (ne pouze voda)
- Druhý rekonstituovaný sáček se užívá 4 až 6 hodin před výkonem, následně zapitý během několika hodin nejméně 3x 250ml skleničkami čiré tekutiny (ne pouze voda)
- Čirá tekutina (ne pouze voda) může být konzumována až do doby 2 hodiny před výkonem

#### *Zvláštní skupiny pacientů:*

Pro léčbu pacientů s nízkou tělesnou hmotností (BMI menší než 18) jsou k dispozici pouze omezené údaje. Rehydratační režim, uvedený výše, nebyl u této skupiny pacientů testován a proto je nutné monitorovat jejich hydrataci a možná bude potřeba režim vhodně pozměnit (viz bod 4.4).

#### *Pediatrická populace:*

Odměrka je součástí přípravku. Je doporučeno zarovnat povrch odměrky pomocí ploché hrany např. tupou hranou nože a odstranit tak přebytek prášku. Tímto způsobem se odměří ¼ sáčku (4 g prášku) na odměrku.

Pro dobu užití dávky u dětí postupujte podle pokynů uvedených pro dospělé

Od 1 do 2 let: první dávka je 1 odměrka, druhá dávka je 1 odměrka

Od 2 do 4 let : první dávka je 2 odměrky, druhá dávka je 2 odměrky

Od 4 do 9 let: první dávka je 1 sáček, druhá dávka je 2 odměrky Starší 9 let: dávkování jako pro dospělé

Udržování hydratace u dětí je velmi důležité. Pokyny pro léčbu dehydratace u dětí je třeba dodržovat, aby se zajistila dostatečná hydratace při léčbě přípravkem Picoprep.

#### Způsob podání

Cesta podání: perorální podání

V den před zákrokem se doporučuje přijímat málo zbytkovou stravu. V den zákroku je doporučena čirá tekutá strava. Aby se předešlo dehydrataci, je důležité dodržovat doporučení týkající se příjmu tekutin spolu s dávkováním přípravku Picoprep, zatímco účinek přípravku Picoprep přetrvává (viz bod 4.2 Dávkování). Kromě příjmu tekutin spolu s léčebným režimem (Picoprep + další tekutiny) je doporučeno přijímat dostatečné množství čirých tekutin pro běžné potlačení žízně.

Číré tekutiny mají zahrnovat různé ovocné šťávy bez dužiny, nealkoholické nápoje, vývar, čaj, kávu (bez mléka, sóji či smetany) a vodu. Příjem tekutin by se neměl omezit pouze na pití číré vody.

#### *Pokyny pro rekonstituci pro dospělé (včetně starších pacientů):*

Obsah jednoho sáčku je třeba rozpustit v šálku vody (o obsahu cca 150 ml). Nejprve míchejte 2 až 3 minuty do vzniku téměř bílé, zakalené tekutiny se slabou pomerančovou vůní. Potom roztok vypijte. Pokud se roztok zahřeje, je nutno před vypitím počkat, dokud dostatečně nevychladne.

#### *Pokyny pro rekonstituci pro děti*

Odměřený prášek rozpustíte v šálku obsahujícím přibližně 50 ml vody na odměrku prášku. Nejprve míchejte po dobu 2-3 minut do vzniku téměř bílé, zakalené tekutiny se slabou pomerančovou vůní. Potom roztok vypijte. Pokud se roztok zahřeje, je nutno před vypitím počkat, dokud dostatečně nevychladne.

Nepoužitý obsah sáčku zlikvidujte.

Pro rozpuštění celého sáčku pro děti od 4 do 9 let věku, postupujte podle pokynů uvedených pro dospělé.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Městnavé srdeční selhání
- Žaludeční retence
- Vředové postižení gastrointestinálního traktu
- Toxická kolitida
- Toxické megakolon
- Ileus
- Nausea a zvracení
- Akutní chirurgické břišní stavy jako např. zánět slepého střeva
- Známá či suspektní gastrointestinální obstrukce nebo perforace
- Závažná dehydratace
- Rabdomyolýza
- Hypermagnesemie
- Akutní zánětlivé onemocnění střev
- U pacientů se závažnou redukcí renální funkce může dojít k nahromadění hořčiku v plazmě. V takovém případě je nutno použít jiný přípravek.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Protože nelze prokázat klinicky významný přínos čištění střev před elektivní, otevřenou kolorektální operací, čištění střev se má provádět pouze tehdy, jestliže je to nezbytně nutné. Rizikovost léčby má být pečlivě posouzena proti možnému přínosu a potřebám léčby v závislosti na plánované operační proceduře.

Nedostatečný nebo nadměrný příjem vody a elektrolytů může vyvolat klinicky významné abnormality, zejména u méně odolných pacientů. V tomto ohledu mohou pacienti s nízkou tělesnou hmotností, děti, starší pacienti, oslabení jedinci a pacienti s rizikem hypokalemie nebo hyponatremie potřebovat zvláštní pozornost. U pacientů se známkami či příznaky hypokalemie nebo hyponatremie mají být neprodleně zahájena nápravná opatření k obnově rovnováhy tekutin a elektrolytů.

Pití pouze vody k nahrazení ztrát tekutin může vést k elektrolytové nerovnováze, což může v těžkých případech vést ke komplikacím jako jsou záchvaty a kóma. Ve vzácných případech může Picoprep způsobit těžké nebo život ohrožující problémy s elektrolyty nebo poruchu funkce ledvin u nemocných nebo oslabených pacientů.

Zvláštní péči vyžadují také pacienti po gastrointestinálním chirurgickém zákroku v nedávné době, s poruchou funkce ledvin, s nemocným srdcem nebo se zánětlivým postižením střev.

Opatrnost je namístě při podávání přípravku pacientům užívajícím léky, které by mohly porušit bilanci tekutin a/nebo elektrolytů, jako jsou např. diuretika, kortikosteroidy, lithium (viz bod 4.5).

Picoprep může modifikovat vstřebávání pravidelně předepisované perorální medikace, a proto je třeba užívat ho opatrně. Ojedinele se např. vyskytly hlášení o záchvatech u pacientů léčených antiepileptiky, u nichž epilepsie zůstávala až dosud pod kontrolou (viz body 4.5 a 4.8).

Vlastní čištění střeva nemá trvat déle než 24 hodin vzhledem k tomu, že delší příprava by mohla zvýšit riziko vzniku nerovnováhy tekutin a elektrolytů.

Pokud je výkon naplánován na časnou dobu, může být vyžadováno užít druhou dávku v noci před výkonem, což může vést možnému poruše spánku.

Tento lék obsahuje 5 mmol (nebo 195 mg) draslíku v jednom sáčku. Je nutno vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku.

Tento lék obsahuje laktosu jako součást aroma. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v sáčku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Picoprep se nemá užívat jako běžné laxativum.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Picoprep jako purgativum zvyšuje rychlost průchodu gastrointestinálním traktem. Proto může v průběhu čištění střeva dojít k poklesu vstřebávání jiných perorálně podávaných léků, jako jsou antiepileptika, antikoncepční prostředky, antidiabetika, antibiotika (viz bod 4.4). Léky, které mají potenciál chelatace s hořčíkem (např. tetracyklinová a fluorochinolonová antibiotika, železo, digoxin, chlorpromazin a penicilamin) se mají užít nejpozději 2 hodiny před a nejdříve za 6 hodin po užití přípravku Picoprep.

Účinnost přípravku Picoprep se snižuje podáváním objemových laxativ.

Opatrnosti je zapotřebí i u pacientů, kteří již dostávají léky potenciálně spojené s hypokalemií (jako jsou diuretika nebo kortikosteroidy, nebo i prostředky, u kterých hypokalemie představuje zvláštní riziko, např. u kardiálních glykosidů). Stejně tak je třeba postupovat opatrně tam, kde se Picoprep podává pacientům, kteří užívají nesteroidní protizánětlivé prostředky (NSAID) nebo léky, o nichž je známo že vyvolávají syndrom SIADH, např. tricyklická antidepresiva, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), antipsychotika a karbamazepin, a to vzhledem k tomu, že tyto léky mohou zvýšit riziko retence tekutin a/nebo riziko nerovnováhy elektrolytů.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Picoprep těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Jelikož pikosulfát patří mezi stimulační laxativa, podávání přípravku Picoprep v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

##### Kojení

Neexistují žádné zkušenosti s podáváním přípravku Picoprep kojícím matkám. Nicméně, vzhledem k farmakokinetickým vlastnostem léčivých látek, lze zvážit léčbu přípravkem Picoprep u kojících žen.

##### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu přípravku Picoprep na lidskou fertilitu.

Samčí a samičí fertilita u potkanů nebyla ovlivněna perorální dávkou natrium-pikosulfátu až do 100 mg/kg (viz bod 5.3).

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Není relevantní.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nejčastějšími nežádoucími účinky pozorovanými v klinických studiích jsou zvracení, nauzea, bolest břicha a bolest hlavy. Hyponatremie je vzácná, ale je nejčastěji hlášeným závažným nežádoucím účinkem.

Nežádoucí účinky ze spontánních hlášení jsou prezentovány podle frekvence výskytu na základě výskytu v klinických studiích, pokud jsou známy. Frekvence nežádoucích účinků ze spontánních hlášení, které nebyly nikdy pozorovány v klinických studiích je určena pomocí algoritmu na základě doporučení Evropské komise European Commission SmPC guideline, 2009, rev 2.

| <i><b>Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA</b></i> | <b>Časté (<math>\geq 1/100</math> až <math>&lt; 1/10</math>)</b> | <b>Méně časté (<math>\geq 1/1\,000</math> až <math>&lt; 1/100</math>)</b>                                                                                        | <b>Vzácné (<math>\geq 1/10\,000</math> až <math>&lt; 1/1\,000</math>)</b> |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>Poruchy imunitního systému</b>                            |                                                                  | Anafylaktická reakce, hypersenzitivita                                                                                                                           |                                                                           |
| <b>Poruchy metabolismu a výživy</b>                          |                                                                  | Hypokalemie                                                                                                                                                      | Hyponatremie                                                              |
| <b>Poruchy nervového systému</b>                             | Bolest hlavy                                                     | Epilepsie, generalizovaný tonicko-klonický záchvat <sup>a</sup> , křeče, ztráta nebo snížená úroveň vědomí, synkopa, závrať, stav zmatenosti včetně dezorientace | Presynkopa                                                                |
| <b>Gastrointestinální poruchy</b>                            | Zvracení, nauzea, bolesti břicha                                 | Průjem <sup>b</sup>                                                                                                                                              | Ulcerace v ileu <sup>c</sup> , anální inkontinence, proktalgie            |
| <b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>                         |                                                                  | Vyrážka (včetně erytematózní vyrážky a makulopapulární vyrážky, kopřivka, purpura)                                                                               |                                                                           |

<sup>a</sup>U pacientů s epilepsií byly ojediněle hlášeny záchvaty /generalizované tonicko-klonické záchvaty bez přidružené hyponatremie

<sup>b</sup>Ojedinělé případy těžkého průjmu byly hlášeny z postmarketingového sledování

<sup>c</sup>Byly hlášeny ojedinělé případy mírné reversibilní aftoidní ulcerace v ileu.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Předávkování by vyvolalo silný průjem. K jeho zvládnutí se používají obecná podpůrná opatření a úprava rovnováhy tekutin a elektrolytů.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kontaktní laxativa

ATC kód: A06A B58

Aktivními složkami přípravku Picoprep jsou natrium-pikosulfát a magnesium-citrát. Natrium-pikosulfát je lokálně povzbuzující projímadlo, které po bakteriálním rozštěpení v tlustém střevě vytváří aktivní laxativní sloučeninu bis-(p-hydroxyfenyl)-pyridyl-2-methan (BHPM), která má dvojitý účinek na stimulaci sliznice střeva a konečníku.

Magnesium-citrát působí jako osmotické laxativum tím, že v tlustém střevě zadržuje vláhu. Výsledné působení obou látek se skládá z "vymývacího" účinku kombinovaného s peristaltickou stimulací což vede k vyčištění střev.

Přípravek není určený k používání jako běžné laxativum.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Dávkovací režim, jak je popsán v části 4.2 Dávkování a na který se v tomto textu odkazuje jako na režim s upravovaným dávkováním, byl zkoušen a hodnocen v klinické studii 000121 (OPTIMA). Účinnost, bezpečnost a snášenlivost přípravku Picoprep podávaného v režimu s upravovaným dávkováním byla porovnávána s režimem s pevným dávkovacím schématem (tj. první dávka se podá před 08:00 hod a druhá dávka se podá za 6 – 8 hodin v den před výkonem), který se nazývá režim s dávkováním den před výkonem (randomizováno bylo 204 pacientů, přičemž 131 dostávalo lék v režimu s upravovaným dávkováním a 73 pacientů dostalo lék v režimu den před výkonem).

Superiorita režimu s upravovaným dávkováním v porovnání s režimem den před výkonem byla prokázána u celkového vyčištění tračníku a stavu respondérů při vyčištění vzestupného tračníku.

Při hodnocení celkového vyčištění tračníku (primární cílový parametr) byl režim s upravovaným dávkováním porovnán s režimem dávkování den před výkonem na základě léčebného rozdílu u průměru celkového skóre Ottawské škály (skóre 4,26 u průměru celkového skóre Ottawské škály v režimu s upravovaným dávkováním oproti skóre 8,19 u průměru celkového skóre Ottawské škály v režimu dávkování den před výkonem; odpovídající hodnota  $p < 0,0001$  u souboru pro analýzu záměru léčit [Intend to Treat, ITT]). U stavu respondérů na vzestupný tračník (klíčový sekundární cílový parametr) byl porovnáván podíl pacientů se skóre Ottawské škály buď 0 (vynikající) nebo 1 (dobrý) léčených v režimu s upravovaným dávkováním a v režimu s dávkováním den před výkonem. U pacientů v režimu s upravovaným dávkováním bylo pozorováno, že mají 4,05x větší pravděpodobnost se stát respondérem na vyčištění vzestupného tračníku, než tomu bylo u pacientů randomizovaných do skupiny s režimem dávkování den před výkonem.

| Výsledný parametr                                      | Populace ve studii (n=204) | Picoprep v režimu s dávkováním den před výkonem<br>Odhad (n=73) | Picoprep v režimu s upravovaným dávkováním<br>Odhad (95% interval spolehlivosti CI) (n=131) |
|--------------------------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Průměrné celkové skóre Ottawské škály (upravený odhad) | ITT                        | 8,19                                                            | 4,26<br>-3,93 (-4,99-2,87)<br>hodnota $p < 0,0001$                                          |

|                                                                                                                                 |     |       |                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------|----------------------------------------------------------|
| Podíl pacientů se skóre<br>Ottawské škály<br>0 (vynikající) nebo 1 (dobrý) u<br>vyčištění vzestupného tračníku<br>(hrubý odhad) | ITT | 15,1% | 61,1%<br>RD* 0,46 (0,34; 0,58)<br>RR** 4,05 (2,31; 7,11) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------|----------------------------------------------------------|

\* Rozdíl absolutního rizika (hrubý)

\*\* Relativní riziko (hrubé)

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Obě aktivní složky se vyznačují lokálními účinky v tlustém střevě, a ani jedno z nich se nevstřebává ve zjiitelném množství.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Prenatální vývojové studie provedené na potkanech a králících neodhalily žádný teratogenní potenciál po perorálním podání natrium-pikosulfátu, ale embryotoxicita byla pozorována u potkanů u dávek 1000 mg/kg/den a 10000 mg/kg/den a u králíků při dávce 1000 mg/kg/den. Odpovídající bezpečnostní rozpětí bylo 3 000 až 30 000násobek očekávané dávky pro člověka.

Denní dávky 10 mg/kg podané potkanům během pozdní gestace (vývoj plodu) a laktace redukovaly tělesnou hmotnost a přežití potomstva. Samčí a samičí plodnost nebyla podáním perorálního natrium-pikosulfátu až do dávky 100 mg/kg ovlivněna.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Hydrogenuhličitán draselný.

Sodná sůl sacharinu.

Pomerančové aroma obsahující arabskou klovatinu, laktosu, kyselinu askorbovou, butylhydroxyanisol.

### 6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

### 6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po otevření sáčku okamžitě spotřebujte, nepoužitý prášek nebo roztok zlikvidujte.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

### 6.5 Druh obalu a obsah balení

Čtyřvrstvý sáček:

papír – LDPE – Al – termoplastická pryskyřice

Každé balení obsahuje dvojici sáčků, které mohou být odděleny odtržením podél perforovaného proužku.

Obsah 1 sáčku váží 16,1 g.

Součástí balení je odměrka pro dávkování pro pediatrickou populaci.

PICOPREP je dodáván v baleních o velikosti 2 sáčky, 100 sáčků (50 x 2 sáčky) nebo 300 sáčků (150 x 2 sáčky).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

FERRING Pharmaceuticals CZ, s.r.o.  
K Rybníku 475  
252 42 Jesenice u Prahy  
Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

61/497/10-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

16. 6. 2010 / 31. 7. 2015

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

21. 12. 2023