SASKAŅOTS ZVA 04-01-2024

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

PICOPREP pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrā paciņā ir šādas aktīvās vielas:

Nātrija pikosulfāts (*natrii picosulfas*)	10,0 mg
Magnija oksīds, vieglais (*magnesii oxidum leve*)	3,5 g
Citronskābe (*acidum citricum*)	12,0 g

Katrā paciņā ir arī:
kālija hidrogēnkarbonāts 0,5 g [atbilst 5 mmol (195 mg) kālija],
laktoze (kā aromatizētāja sastāvdaļa).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai.
Balts, kristālisks pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

PICOPREP indicēts pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 1 gada vecuma:

- zarnu iztīrīšanai pirms rentgenizmeklējuma vai endoskopijas;
- zarnu iztīrīšanai pirms operācijas, kad to uzskata par klīniski nepieciešamu (skatīt 4.4. apakšpunktu par atvērtu kolorektālu operāciju).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie (arī gados vecāki cilvēki)
Abas PICOPREP paciņas (norādījumus par šķīdināšanu skatīt tālāk sadaļā „Lietošans veids“) tiek lietotas atkarībā no procedūras plānotā laika:

• Pirmā izšķīdinātā paciņa tiek lietota 10-18 stundas pirms procedūras, pēc tam vairāku stundu laikā jālieto 250 ml dzidra šķidruma dzērieni (ne tikai ūdeni) vismaz 5 reizes.
• Otrā izšķīdinātā paciņa tiek lietota 4-6 stundas pirms procedūras, pēc tam vairāku stundu laikā jālieto 250 ml dzidra šķidruma dzērieni (ne tikai ūdeni) vismaz 3 reizes.

- Dzidrus šķidrumus (ne tikai ūdeni) drīkst lietot līdz 2 stundām pirms manipulācijas.

Īpašas pacientu grupas
Pieejami ierobežoti dati par pacientu ar mazu ķermeņa masu (ĶMI mazāk nekā 18) ārstēšanu. Iepriekš aprakstītais rehidratācijas režīms nav pārbaudīts šādiem indivīdiem, tādēļ viņu hidratācijas stāvokli nepieciešams uzraudzīt un režīmu var būt nepieciešams atbilstoši pielāgot (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija
Mērkarote tiek pievienota iepakojumam. Lai iegūtu precīzu nepieciešamā pulvera daudzumu, ieteicams novilkt gar mērkarotes virsmu ar šauru, plakanu priekšmetu, piemēram, naža asmeni. Tā iegūst ¼ paciņas (4 g pulvera) katrā mērkarotē.

Par dozēšanas laiku bērniem skatiet instrukcijas, kas norādītas pieaugušajiem.
No 1 līdz 2 gadiem: pirmā deva ir 1 mērkarote pulvera, otrā deva ir 1 mērkarote pulvera.
No 2 līdz 4 gadiem: pirmā deva ir 2 mērkarotes pulvera, otrā deva ir 2 mērkarotes pulvera.
No 4 līdz 9 gadiem: pirmā deva ir 1 paciņa, otrā deva ir 2 mērkarotes pulvera.
9 gadi un vairāk: pieaugušo deva.

Ir svarīgi uzturēt bērnu hidratētu. Lai nodrošinātu pietiekamu hidratāciju ārstēšanas laikā ar PICOPREP, jāievēro bērnu dehidratācijas ārstēšanas vadlīnijas.

<u>Lietošanas veids</u>
Iekšķīgai lietošanai.

Dienu pirms procedūras ieteicama viegli sagremojama diēta. Procedūras dienā ieteicama dzidru šķidrumu diēta. Lai izvairītos no dehidratācijas, kamēr saglabājas PICOPREP iedarbība, ir svarīgi sekot šķidruma lietošanas ieteikumiem, kas norādīti kopā ar PICOPREP devām (skatīt 4.2. apakšpunktā "Devas"). Neatkarīgi no šķidruma uzņemšanas saskaņā ar ārstēšanas režīmu (PICOPREP + papildu šķidrumi) ieteicama normāla, slāpes remdējoša dzidru šķidrumu uzņemšana.

Dzidrie šķidrumi var būt dažādas augļu sulas bez mīkstuma, bezalkoholiskie dzērieni, dzidras zupas, tēja, kafija (bez piena, sojas vai saldā krējuma) un ūdens. Šķidruma uzņemšanu nevajadzētu ierobežot tikai ar ūdens dzeršanu.

Norādījumi par šķīdināšanu pieaugušajiem (ieskaitot gados vecākus):
Izšķīdināt vienas paciņas saturu tasītē ūdens (aptuveni 150 ml). Maisīt 2 - 3 minūtes, šķīdumam jākļūst pienaini baltam, duļķainam, ar vieglu apelsīnu smaržu. Izdzert šķīdumu. Ja tas sasilst, pagaidīt, lai tas pietiekami atdzistu un to varētu iedzert.

Norādījumi par šķīdināšanu bērniem:
Izšķīdināt nepieciešamo pulvera daudzumu krūzē, kurā ir apmēram 50 ml ūdens uz katru mērkaroti pulvera. Maisīt 2 - 3 minūtes, šķīdumam jākļūst pienaini baltam, duļķainam, ar vieglu apelsīnu smaržu. Izdzert šķīdumu. Ja tas sasilst, pagaidīt, lai tas pietiekami atdzistu un to varētu iedzert.

Iznīcināt pāri palikušo paciņas saturu.

Lai izšķīdinātu pilnu paciņu 4 - 9 gadus vecam bērnam, skatīties pieaugušajiem paredzētos norādījumus par šķīdināšanu.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Sastrēguma sirds mazspēja.
- Kuņģa retence.
- Čūlas kuņģa-zarnu traktā.
- Toksisks kolīts.
- Toksiska zarnas paplašināšanās.
- Ileuss.
- Slikta dūša un vemšana.
- Akūtas, ķirurģiski ārstējamas vēdera dobuma slimības, piemēram, akūts apendicīts.
- Zināma kuņģa-zarnu obstrukcija vai perforācija vai aizdomas par to.
- Smaga dehidratācija.
- Rabdomiolīze.
- Hipermagniēmija.
- Aktīva iekaisīga zarnu slimība.
- Pacientiem ar stipri pavājinātu nieru darbību iespējama magnija uzkrāšanās plazmā. Šādā gadījumā jāizmanto citas zāles.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Klīniski nozīmīgs guvums no zarnu tīrīšanas pirms plānveida, atvērtām kolorektālām operācijām nav pierādīts, tāpēc zarnu tīrītāji pirms zarnu operācijām jālieto tikai skaidras nepieciešamības gadījumā. Ar ārstēšanu saistītais risks rūpīgi jāsalīdzina ar iespējamo guvumu un vajadzībām atkarībā no veicamās ķirurģiskās procedūras.

Nepietiekama vai pārmērīga iekšķīga ūdens un elektrolītu lietošana var radīt klīniski nozīmīgas anomālijas, īpaši pacientiem ar sliktāku veselības stāvokli. Šajā sakarā pacientiem ar mazu ķermeņa masu, bērniem, gados vecākiem cilvēkiem, novājinātiem indivīdiem un pacientiem ar hipokaliēmijas vai hiponatriēmijas risku var būt nepieciešama īpaša uzmanība. Pacientiem ar hipokaliēmijas vai hiponatriēmijas pazīmēm vai simptomiem nekavējoties jāveic šķidruma/elektrolītu līdzsvaru atjaunojošas darbības.
Dzerot tikai ūdeni, lai aizstātu šķidruma zudumu, var rasties elektrolītu līdzsvara traucējumi, kas smagos gadījumos var izraisīt tādas blakusparādības kā krampjus un komu. Retos gadījumos, PICOPREP var izraisīt smagas vai dzīvībai bīstamas elektrolītu līdzsvara problēmas vai nieru darbības traucējumus jutīgiem vai novājinātiem pacientiem.

Piesardzība jāievēro arī pacientiem, kuriem nesen veikta kuņģa-zarnu trakta operācija, pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, sirds slimību vai iekaisīgu zarnu slimību.
Piesardzība jāievēro pacientiem, kuriem jālieto zāles, kas var izjaukt ūdens un/vai elektrolītu līdzsvaru, piemēram, diurētiskie līdzekļi, kortikosteroīdi, litijs (skatīt 4.5. apakšpunktu).
PICOPREP var mainīt regulāri parakstītu iekšķīgi lietotu zāļu uzsūkšanos, tāpēc tas jālieto uzmanīgi. Piemēram, bijuši atsevišķi ziņojumi par krampjiem pacientiem, kuri lieto pretepilepsijas līdzekļus un kuriem iepriekš epilepsija bija kontrolēta (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Zarnu tīrīšanas periods nedrīkst pārsniegt 24 stundas, jo ilgstošāka sagatavošana var palielināt ūdens un elektrolītu līdzsvara traucējumu risku.

Ja procedūra ir agri no rīta, var būt nepieciešams otru devu lietot naktī, bet tādā gadījumā ir iespējami miega traucējumi.

Šīs zāles satur 5 mmol (vai 195 mg) kālija katrā paciņā. Jāievēro pacientiem ar samazinātu nieru funkciju vai pacientiem ar kontrolētu kālija diētu.
Šo zāļu sastāvā ir laktoze kā garšas veidotāja sastāvdaļa. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.
Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā paciņā, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

PICOPREP nedrīkst lietot kā caurejas līdzekli ikdienā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

PICOPREP kā caurejas līdzeklis paātrina gastrointestinālo pārvietošanos. Tāpēc citu iekšķīgi lietotu zāļu (piemēram, pretepilepsijas līdzekļu, pretapaugļošanās līdzekļu, pretdiabēta līdzekļu, antibiotiku) uzsūkšanās ārstēšanas periodā var samazināties (skatīt 4.4. apakšpunktu). Zāles, kas spēj veidot helātus ar magniju, (piemēram, tetraciklīns un fluorhinolonu antibiotikas, dzelzs, digoksīns, hlorpromazīns un penicilamīns) jālieto ne vēlāk kā 2 stundas pirms un ne agrāk kā 6 stundas pēc PICOPREP lietošanas.
Picoprep iedarbību pavājina zarnu satura apjomu palielinošie caurejas līdzekļi. Piesardzība jāievēro pacientiem, kuri jau lieto zāles, kas var izraisīt hipokaliēmiju (piemēram, diurētiskos līdzekļus vai kortikosteroīdus, vai zāles, kuru lietošanas gadījumā hipokaliēmija rada īpašu risku, piemēram, sirds glikozīdus). Piesardzību ieteicams ievērot arī tad, kad PICOPREP tiek lietots pacientiem, kuri lieto NPL vai zāles, kas, kā zināms, izraisa SIADH (neatbilstošas antidiurētiskā hormona sekrēcijas sindromu), piemēram, tricikliskos antidepresantus, selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus, antipsihotiskas zāles un karbamazepīnu, jo šīs zāles var palielināt ūdens aiztures un/vai elektrolītu līdzsvara traucējumu risku.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pieejami klīniskie dati par PICOPREP ietekmi uz grūtniecību. Pētījumi dzīvniekiem liecina par toksisku ietekmi uz vairošanos (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pikosulfāts ir stimulējošs caurejas līdzeklis, tāpēc drošuma dēļ grūtniecības laikā vēlams izvairīties no PICOPREP lietošanas.

Barošana ar krūti

Nav pieredzes par PICOPREP lietošanu sievietēm bērna barošanas ar krūti periodā. Tomēr aktīvo sastāvdaļu farmakokinētisko īpašību dēļ ārstēšanu ar PICOPREP sievietēm, kuras baro ar krūti, var apsvērt.

Fertilitāte

Dati par PICOPREP ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem nav pieejami.
Līdz 100 mg/kg perorālas nātrija pikosulfāta devas neietekmēja žurku tēviņu un mātīšu fertilitāti. (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir vemšana, slikta dūša, sāpes vēderā un galvassāpes
Hiponatriēmija ir reti novērota, bet visbiežāk ziņotā būtiskā blakusparādība.
Spontānos ziņojumos visbiežāk minētās blakusparādības ir norādītas pēc novērošanas biežuma klīniskajos pētījumos, ja tas ir zināms. Spontāno ziņojumu, kas nekad nav novēroti klīniskajos pētījumos, biežums ir balstīts uz algoritmu, kā ieteikts Eiropas Komisijas vadlīnijās par zāļu aprakstu, 2009. gada 2.vers.

MedDRA orgānu klase	**Bieži (≥1/100 līdz <1/10)**	**Retāk ((≥1/1000 līdz<1/100)**	**Reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000)**
Imūnās sistēmas traucējumi		Anafilaktiska reakcija, paaugstināta jutība	
Vielmaiņas un uztures sistēmas traucējumi		Hipokaliēmija	Hiponatriēmija
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Epilepsija, ģeneralizēti toniski-kloniski krampji[a], krampji, apziņas zudums vai samazināts apziņas līmenis, sinkope, reibonis, apjukuma stāvoklis, ieskaitot dezorientāciju	Presinkope
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Vemšana, slikta dūša, sāpes vēderā	Caureja[b]	Ileāla čūla [c], anālā nesaturēšana, proktalģija
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi (arī eritematozi izsitumi un makulopapulozi izsitumi, nātrene, purpura)	

[a] Epilepsijas pacientiem ir bijuši atsevišķi ziņojumi par krampjiem/ ģeneralizētiem toniski-kloniskiem krampjiem bez hiponatriēmijas.
[b] Pēcreģistrācijas periodā ziņots par atsevišķiem smagas caurejas gadījumiem.
[c] Ziņots par atsevišķiem viegliem atgriezeniskiem aftoīdas ileālas čūlas gadījumiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšana izraisītu stipru caureju. Ārstēšana ir vispārēja uzturoša terapija un šķidruma un elektrolītu līdzsvara koriģēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zarnu gļotādu kairinošie caurejas līdzekļi
ATĶ kods: A06A B58

PICOPREP aktīvās vielas ir nātrija pikosulfāts un magnija citrāts. Nātrija pikosulfāts ir vietējas darbības stimulējošs caurejas līdzeklis, kas pēc bakteriālās šķelšanās resnajā zarnā veido aktīvo caureju izraisošo savienojumu bis-(p-hidroksifenil)-piridil-2-metānu (BHPM), kam ir divējāda iedarbība – gan resnās, gan taisnās zarnas gļotādas stimulēšana. Magnija citrāts darbojas kā osmotiskais caurejas līdzeklis, aizturot šķidrumu resnajā zarnā. Apvienotā abu aktīvo vielu iedarbība ir zarnu tīrošā darbība, kas kombinēta ar peristaltikas stimulēšanu, lai iztīrītu zarnas.
Zāles nav paredzētas lietošanai kā caurejas līdzeklis ikdienā.

Klīniskā efektivitāte un drošums
Devas, kādas aprakstītas 4.2. apakšpunktā "Devas", un šeit turpmāk minēta kā pielāgota deva, tika pētītas un novērtētas 000121 (OPTIMA) pētījumā. PICOPREP efektivitāte, drošums un panesamība, lietojot īpaši pielāgotu dozēšanas shēmu, tika salīdzināta ar fiksētas dozēšanas shēmu (t.i., pirmā deva tiek lietota pirms plkst. 8.00 no rīta un otrā deva 6-8 stundas vēlāk dienu pirms procedūras), tā dēvētajā dienā pirms procedūras (tika randomizēti 204 pacienti, 131 saņēma pielāgotu dozēšanu, 73 saņēma dienu pirms procedūras dozēšanu).

Tika pierādīts pielāgotas dozēšanas shēmas pārākums, salīdzinot dienu pirms procedūras dozēšanas shēmu attiecībā uz visu resnās zarnas iztīrīšanu un respondentu statusu attiecībā uz augšupejošās daļas resnās zarnas iztīrīšanu. Visas resnās zarnas tīrīšanai (primārais mērķa kritērijs), īpaši pielāgotā dozēšanas shēma tika salīdzināta ar dienu pirms procedūras dozēšanas shēmu, pamatojoties uz terapijas atšķirību pēc vidējā kopējā *Ottawa* skalas radītāja (4,26 salīdzinot ar 8,19, vidējais kopējais *Ottawa* skalas rādītājs attiecīgi pielāgotai dozēšanas shēmai un dienu pirms procedūras dozēšanas shēmai, ar atbilstošu p vērtību <0,0001, ārstēt paredzēto pacientu (ITT, *Intend to Treat*) analīzes kopai). Augšupejošās daļas resnās zarnas respondentu statuss (sekundārais mērķa kritērijs), pacientiem ar *Ottawa* skalas rādītāju 0 (teicami) vai 1 (labi), tika salīdzināts starp pielāgotu dozēšanas shēmu un dienu pirms procedūras dozēšanas shēmu. Pacientiem, kas tika randomizēti īpaši pielāgotai dozēšanas shēmai novēroja 4,05 reizes lielāku iespēju saņemt atbildes reakciju attiecībā uz augšupejošās resnās zarnas daļas iztīrīšanu, salīdzinot ar pacientiem, kas tika randomizēti dienu pirms procedūras dozēšanas shēmai.

Mērķa kritērijs	Pētījuma populācija (n=204)	PICOPREP dienu pirms procedūras dozēšanas shēma. Paredzētais (n=73)	PICOPREP pielāgota dozēšanas shēma. Paredzētais (95% TI) (n=131)
Vidējais kopējais *Ottawa* skalas rādītājs (koriģētais aprēķins)	ITT	8,19	4,26 -3,93(-4.99,-2.87) p-vērtība < 0,0001
Pacientu īpatsvars ar *Ottawa*	ITT	15,1%	61.1%

skalas rādītāju 0 (teicami) vai 1 (labi) attiecībā uz augšupejošās resnās zarnas daļas tīrīšanu (*Crude* aprēķins)			RD* 0,46 (0,34; 0,58) RR** 4,05 (2,31; 7,11)

* Absolūtā riska starpība (*Crude*)

** Relatīvais risks (*Crude*)

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Abas aktīvās vielas darbojas vietēji resnajā zarnā, un neviena no tām neuzsūcas nosakāmā daudzumā.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Prenatālās attīstības pētījumi žurkām un trušiem neatklāja nekādu teratogēnu iedarbību pēc iekšķīgas nātrija pikosulfāta lietošanas, bet žurkām, lietojot 1000 un 10 000 mg/kg/dienā, un trušiem 1000 mg/kg/dienā, novērota embriotoksicitāte. Attiecīgās lietošanas drošuma robežas bija 3000 – 30 000 reižu lielākas nekā paredzētā deva cilvēkam. Žurkām 10 mg/kg dienas devas vēlīnā grūsnības periodā (augļa attīstība) un laktācijas laikā samazināja pēcnācēju ķermeņa masu un dzīvildzi. Līdz 100 mg/kg iekšķīgi lietota nātrija pikosulfāta devas neietekmēja žurku tēviņu un mātīšu auglību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kālija hidrogēnkarbonāts
Saharīna nātrija sāls
Dabisks, izsmidzinot izžāvēts apelsīnu aromatizētājs, kas satur akācijas sveķus, laktozi, askorbīnskābi, butilētu hidroksianizolu.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

Pēc paciņas atvēršanas tās saturs jālieto nekavējoties un neizlietotais pulveris vai šķīdums jāiznīcina.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Paciņa:
4 kārtas: papīrs-zema blīvuma polietilēns-alumīnijs-termokausējuma sveķi
Paciņu pāri var atdalīt, atplēšot perforēto loksnīti.
Paciņas satura svars: 16,1 g

Mērkarote dozēšanai bērniem ir iekļauta iepakojumā.

PICOPREP ir pieejams iepakojumos pa 2 paciņām, 100 paciņām (50 iepakojumu pa 2 paciņām) vai 300 paciņām (150 iepakojumu pa 2 paciņām).
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Ferring GmbH
Wittland 11
24109 Kiel
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

10-0298

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2010.gada 18. jūnijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2015.gada 9.septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

12/2023