SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CitraFleet, poeder voor drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk sachet (15,08 g) bevat de volgende werkzame bestanddelen:

Natriumpicosulfaat	10,0 mg
Licht magnesiumoxide	3,5 g
Citroenzuur	10,97 g

Hulpstoffen met bekend effect: elk sachet bevat ook 5 mmol (of 195 mg) kalium, 0,0004 mg sulfieten inclusief metabisulfieten, en natrium (zie rubriek 4.4).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor drank.
Wit, kristallijn poeder met citroensmaak.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor het reinigen van de darmen voorafgaand aan diagnostische procedures waarvoor de darmen schoon moeten zijn, bijv. colonoscopie of röntgenonderzoek.

CitraFleet is geïndiceerd voor volwassenen (met inbegrip van ouderen) in de leeftijd van 18 jaar en ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen (met inbegrip van ouderen) in de leeftijd van 18 jaar en ouder:

De behandeling kan worden toegediend op één van de volgende wijzen:

- Normaliter één sachet op de avond voorafgaand aan de procedure en de tweede sachet in de ochtend van de dag van de procedure.
- Eén sachet in de namiddag en het tweede sachet de avond voorafgaand aan de procedure. Dit schema is meer geschikt wanneer de procedure vroeg in de ochtend zal plaatsvinden.
- Beide sachets in de ochtend van de dag van de ingreep. Dit schema wordt enkel aanbevolen wanneer de ingreep in de namiddag/avond is gepland.

De tijd tussen inname van de twee sachets moet minstens 5 uur zijn.

Wijze van toediening
Toedieningsweg: Oraal gebruik.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

Op de dag voorafgaand aan de procedure wordt een vezelarm dieet of alleen heldere vloeistoffen aanbevolen. Er mag geen vast voedsel worden ingenomen vanaf het begin van de behandeling tot na de procedure.

Omdat de osmolariteit van het product in stand dient te blijven om het gewenste effect te verkrijgen, moet elke sachet worden opgelost in een glas water. Het product mag niet verder worden verdund door het drinken van vloeistoffen onmiddellijk na de inname van elke sachet.

Na een periode van tien minuten na de toediening van elke gereconstitueerde sachet, wordt aanbevolen om ongeveer 1,5 - 2 liter van diverse heldere vloeistoffen te drinken, in een tempo van ongeveer 250 - 400 ml/uur. Heldere bouillon en/of gebalanceerde elektrolytoplossingen worden aanbevolen. Het is raadzaam om niet alleen kraanwater of gedemineraliseerd water te drinken.

De patiënt moet voorafgaand aan de procedure nuchter zijn (normaliter gedurende ten minste 2 uur), in overeenstemming met de anesthesievereisten.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voorde werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen, congestief hartfalen, ernstige dehydratie, hypermagnesiëmie, maagretentie, gastro-intestinale ulceratie, toxische colitis, toxisch megacolon, ileus, misselijkheid en braken, ascites, acute abdominale aandoeningen waarvoor chirurgische ingreep nodig is, bijv. acute appendicitis en bekende of vermoede gastro-intestinale obstructie of perforatie.

Niet gebruiken bij patiënten met rabdomyolyse, omdat laxeermiddelen rabdomyolyse kunnen induceren en bijgevolg de aandoening kunnen verergeren.

Niet gebruiken bij patiënten met actieve inflammatoire darmziekte (IBD), bijv. de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa.

Bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie kan ophoping van magnesium in plasma voorkomen. In dergelijke gevallen dient een ander preparaat te worden gebruikt.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

CitraFleet mag niet als standaard laxeermiddel worden gebruikt.

CitraFleet kan in zelden voorkomende gevallen bij kwetsbare of verzwakte patiënten leiden tot ernstige en potentieel fatale stoornissen van de elektrolytenbalans of verminderde nierfunctie. Daarom dienen de voordelen en de risico's van CitraFleet zorgvuldig tegen elkaar te worden afgewogen voordat de behandeling wordt gestart bij patiënten uit deze risicogroep.

Bij het voorschrijven van CitraFleet aan alle patiënten dient speciale aandacht te worden geschonken aan bekende contra-indicaties en aan het belang van afdoende hydratatie. Bij risicogroepen (zoals hieronder gedefinieerd) dient tevens speciale aandacht te worden geschonken aan het belang van het bepalen van de elektrolytengehaltes bij aanvang en na afloop van de behandeling.

Oudere en verzwakte patiënten en patiënten met een verhoogde kans op hypokaliëmie of hyponatriëmie vereisen mogelijk extra aandacht.

CitraFleet dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met bekende stoornissen van de vocht- en/of elektrolytenbalans of bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken die de vocht- en/of elektrolytenbalans kunnen verstoren, zoals diuretica, corticosteroïden of lithium (zie rubriek 4.5).

Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten die onlangs een maag-darmoperatie hebben ondergaan en bij patiënten met nierfunctiestoornis, lichte tot matige dehydratie, hypotensie of een hartziekte.

De periode voor darmreiniging dient niet langer te zijn dan 24 uur, omdat een langere voorbereiding het risico van verstoring van de vocht- en elektrolytenbalans kan verhogen.

Diarree als gevolg van het laxerende effect van CitraFleet kan leiden tot het verlies van vocht en elektrolyten, en tot hypovolemie en hypotensie. Daarnaast kan een vasovagale reflex worden uitgelokt door abdominale stimuli, bv. pijn, dat kan leiden tot een verlaagde bloeddruk en bewustzijnsverlies. Een voldoende inname van heldere vloeistoffen is raadzaam, zie rubriek 4.2.

CitraFleet kan de absorptie van regulier voorgeschreven orale geneesmiddelen beïnvloeden en dient voorzichtig te worden gebruikt. Er zijn bijv. geïsoleerde meldingen geweest van toevallen bij patiënten die anti-epileptica gebruikten en bij wie de epilepsie voorheen onder controle was (zie rubriek 4.5 en 4.8).

CitraFleet kan leiden tot afteuze zweren van het colonslijmvlies en er zijn meldingen geweest van ernstige gevallen van colitis (waaronder ischemische colitis) waarbij een ziekenhuisopname noodzakelijk was. Als gevolg daarvan dient met deze diagnose rekening te worden gehouden in geval van ernstige en/of persisterende buikpijn, met of zonder rectale bloeding, na de toediening van CitraFleet.

Dit geneesmiddel bevat 5 mmol (of 195 mg) kalium per sachet. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een verminderde nierfunctie of patiënten op een gecontroleerd kaliumdieet.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per sachet, dat wil zeggen dat het nagenoeg ‘natriumvrij’ is.

Dit geneesmiddel bevat sulfieten inclusief metabisulfieten afkomstig van de maltodextrine die aanwezig is in het citroenaroma. Het kan in zeldzame gevallen ernstige overgevoeligheidsreacties en ademhalingsproblemen (bronchospasme) veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Als purgeermiddel verhoogt CitraFleet de gastro-intestinale passagesnelheid. De absorptie van andere oraal toegediende geneesmiddelen (bijv. anti-epileptica, contraceptiva, antidiabetica, antibiotica) kan daardoor tijdens de behandelperiode veranderen (zie rubriek 4.4). Tetracycline- en fluorchinolon-antibiotica en penicillamine dienen ten minste 2 uur vóór toediening van CitraFleet en niet minder dan 6 uur na toediening van CitraFleet te worden ingenomen, om chelatie met magnesium te voorkomen.

De werkzaamheid van CitraFleet wordt verminderd door bulkvormende laxeermiddelen.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die al geneesmiddelen krijgen die geassocieerd kunnen zijn met hypokaliëmie (bijv. diuretica of corticosteroïden), of geneesmiddelen waarbij hypokaliëmie een bijzonder risico vormt, namelijk hartglycosiden. Voorzichtigheid wordt ook aangeraden wanneer CitraFleet wordt gebruikt bij patiënten die NSAID's gebruiken of geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze SIADH induceren, bijv. tricyclische antidepressiva, selectieve serotonineheropnameremmers, antipsychotica en carbamazepine, omdat deze geneesmiddelen het risico van vochtretentie en/of verstoring van de elektrolytenbalans kunnen verhogen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn voor CitraFleet geen klinische gegevens over blootgestelde zwangerschappen of over reproductietoxiciteit beschikbaar. Omdat picosulfaat een stimulerend laxeermiddel is, heeft het uit veiligheidsoverweging de voorkeur het gebruik van CitraFleet te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding
Er is geen ervaring met het gebruik van CitraFleet bij vrouwen die borstvoeding geven. Vanwege de farmacokinetische eigenschappen van de werkzame bestanddelen kan behandeling met CitraFleet echter worden overwogen voor vrouwen die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

CitraFleet kan vermoeidheid of duizeligheid veroorzaken, waarschijnlijk als gevolg van dehydratie. Dit kan een kleine tot matige invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De vaakst gemelde bijwerkingen in klinisch onderzoek waarin de combinatie van natriumpicosulfaat en magnesiumcitraat werd gebruikt, hielden verband met directe effecten op de darmen (abdominale pijn en misselijkheid) en de gevolgen van diarree en dehydratie (slaapstoornis, droge mond, dorst, hoofdpijn en vermoeidheid).

Bijwerkingen worden hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en voorkeursterm volgens gegevensbank MedDRA, waarbij gebruik wordt gemaakt van de volgende internationale afspraken over frequenties: zeer vaak (≥ 1/10); vaak (≥ 1/100, < 1/10); soms (≥ 1/1.000, < 1/100). De frequentieberekeningen zijn gebaseerd op gegevens die afkomstig zijn van een analyse van klinische onderzoeken. Bijwerkingen die niet in deze klinische onderzoeken zijn gemeld, worden beschreven als 'Frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)'.

Immuunsysteemaandoeningen
Frequentie niet bekend: Anafylactoïde reactie, overgevoeligheid.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen
Niet bekend: Hyponatriëmie.
Niet bekend: Hypokaliëmie.

Psychische stoornissen
Vaak: Slaapstoornis.

Zenuwstelselaandoeningen
Vaak: Hoofdpijn.
Soms: Duizeligheid.
Niet bekend: Epilepsie, tonisch-klonische aanval, convulsie, verwarde toestand.

Bloedvataandoeningen
Soms: Orthostatische hypotensie.

Maagdarmstelselaandoeningen
Zeer vaak: Abdominale pijn.
Vaak: Droge mond, misselijkheid, abdominale distensie, anale klachten, proctalgie.
Soms: Braken, fecesincontinentie.
Niet bekend: Diarree*, flatulentie.
* Diarree is het primaire klinische effect van CitraFleet.

Huid- en onderhuidaandoeningen
Niet bekend: Rash (inclusief erythemateuze en maculopapuleuze rash), urticaria, pruritus, purpura.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Vaak: Dorst, vermoeidheid.
Niet bekend: Pijn.

Hyponatriëmie is gemeld met of zonder geassocieerde convulsies (zie rubriek 4.4). Bij epileptische patiënten zijn er meldingen geweest van toevallen / tonisch-klonische aanvallen zonder geassocieerde hyponatriëmie (zie rubriek 4.4 en 4.5).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering met CitraFleet, of met gelijksoortige combinaties van natriumpicosulfaat en magnesiumcitraat, gemeld. Vanwege het werkingsmechanisme kan echter worden verwacht dat een overdosering met CitraFleet hevige diarree met dehydratie en verlies van elektrolyten veroorzaakt. Dehydratie kan ook leiden tot orthostatische hypotensie en duizeligheid. Dehydratie en een verstoorde elektrolytenbalans dienen, indien nodig, te worden gecorrigeerd met vocht en elektrolyten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: natriumpicosulfaat, combinatiepreparaten, ATC code: A06AB58.

De werkzame bestanddelen van CitraFleet zijn natriumpicosulfaat, een stimulerend laxans dat lokaal in het colon werkt, en magnesiumcitraat, dat als osmotisch laxans werkt door vocht in het colon vast te houden. De werking berust op een sterk wash-outeffect, gecombineerd met peristaltische stimulatie, om de darmen voorafgaand aan radiografie, colonoscopie of chirurgie te reinigen. Het product is niet bedoeld voor gebruik als standaard laxeermiddel.

In een gerandomiseerd, multicenter, beoordelaar-geblindeerd onderzoek bij volwassenen werd het reinigen van de darmen voorafgaand aan colonoscopie met twee verschillende regimes CitraFleet vergeleken met het reinigen van de darmen voorafgaand aan colonoscopie met Klean-Prep (elke sachet bevatte 59 g polyethyleenglycol 3350, 5,685 g watervrij natriumsulfaat, 1,685 g natriumbicarbonaat, 1,465 g natriumchloride en 0,7425 g kaliumchloride, om op te lossen in 1 liter water). De behandelingsgroepen waren: ‘CitraFleet laat op de voorafgaande dag’ (2 sachets, 5 uur na elkaar tijdens de middag en avond op de dag voorafgaand aan de colonoscopie, n=229); ‘Klean-Prep laat op de voorafgaande dag’ (4 sachets toegediend tijdens de middag en avond van de dag voorafgaand aan de colonoscopie, n=227); ‘CitraFleet dezelfde ochtend’ (2 sachets, 3 uur na elkaar ‘s ochtends voorafgaand aan de colonoscopie, n=56). Darmreiniging werd beoordeeld met behulp van een categorische schaal (uitstekend, goed, redelijk en slecht). Goede/uitstekende reiniging werd gerapporteerd bij 68.1% van de patiënten met het ‘CitraFleet laat op de voorafgaande dag’-regime (statistisch niet verschillend van Klean-Prep), terwijl een significant hoger percentage patiënten goede/uitstekende reiniging had met ‘CitraFleet dezelfde ochtend’ in vergelijking met ‘beide laat op de voorafgaande dag’-regimes ($p<0,05$). Beide CitraFleet regimes werden door de patiënten beoordeeld als significant eenvoudiger te voltooien dan Klean-Prep ($p<0,001$). Alle regimes werden goed verdragen, waarbij slechts 2,2% van de patiënten met het ‘CitraFleet laat op de voorafgaande dag’-regime last hadden van bijwerkingen. Er waren geen ernstige bijwerkingen.

In een gerandomiseerd, multicenter, beoordelaar-geblindeerd onderzoek bij volwassenen werd het reinigen van de darmen voorafgaand aan colonoscopie vergeleken met twee verschillende CitraFleet regimes: ‘gesplitste dosering’ (1 sachet op de avond voorafgaand aan de colonoscopie en een tweede sachet ‘s ochtends voor de colonoscopie, n=159); ‘vroeg op de voorafgaande dag’-regime (1 sachet vóór 8.00 uur op de dag voorafgaand aan de colonoscopie, en een tweede sachet 6 tot 8 uur daarna, n=156). Darmreiniging werd beoordeeld met behulp van een categorische schaal (uitstekend, goed, redelijk en slecht). Een significant groter deel van de patiënten in het ‘gesplitste dosering’-regime had een goede/excellente reiniging (79,9% versus 30,8% bij het ‘vroeg op de voorafgaande dag’-regime; $p <0,0001$). Meer dan 93% van de patiënten in beide groepen beoordeelden de regimes als 'eenvoudig' of 'zeer eenvoudig' te volgen. Beide regimes werden goed verdragen, met respectievelijk 1,9% en 2,5% van de patiënten met bijwerkingen in het ‘gesplitste dosering’-regime en het ‘vroeg op de voorafgaande dag’-regime. Meer patiënten in de ‘gesplitste dosering’-groep dan in de ‘vroeg op de voorafgaande dag’-groep rapporteerden misselijkheid (23,3% versus 13,5%) en algehele fysieke ongemakken (29,6% versus 17,3%), terwijl meer patiënten in de ‘vroeg op de voorafgaande dag’-groep honger rapporteerden (46,2% versus 32,1% in de ‘gesplitste dosering’-groep). Er waren geen ernstige bijwerkingen. Over het algemeen waren veranderingen in elektrolytenniveaus en andere laboratoriumparameters in beide groepen gering.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Beide werkzame bestanddelen werken lokaal in het colon en geen van beide wordt in detecteerbare hoeveelheden geabsorbeerd.
Bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie kan ophoping van magnesium in plasma voorkomen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Onderzoek naar prenatale ontwikkeling bij ratten en konijnen heeft na orale toediening van natriumpicosulfaat tot maximaal 100 mg/kg/dag geen teratogeen potentieel aan het licht gebracht, maar bij dit dosisniveau werd in beide diersoorten wel embryotoxiciteit waargenomen. Bij ratten leidden dagelijkse doses van 10 mg/kg in de laatste fase van de zwangerschap (foetale ontwikkeling) en in de zoogperiode tot een verlaagd lichaamsgewicht en een verlaagde overleving van de nakomelingen. De vruchtbaarheid van mannetjes- en vrouwtjesratten werd bij orale doses natriumpicosulfaat tot maximaal 100 mg/kg niet aangetast.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kaliumwaterstofcarbonaat
Natriumsacharine
Citroenaroma (maïsmaltodextrine, natuurlijke aromastoffen, aromastoffen, aromapreparaten, sulfieten inclusief metabisulfieten).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende sachets: 36 maanden.

Direct na reconstitutie gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Het poeder wordt geleverd in sachets voor eenheidsdosering. De sachets zijn verpakt in dozen met 2, 50, 50 (25x2), 100, 100 (50x2), 200, 200 (100x2), 500, 500 (250x2), 1000 sachets of 50 en 50 (25x2) sachets (ziekenhuisverpakkingen). De sachets bevatten een wit, kristallijn poeder met een enkelvoudige dosis van 15,08 g. De sachet is samengesteld uit een polyester laag, een aluminium tussenlaag en een binnenste laag van polyethyleen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Instructies voor reconstitutie:

Reconstitueer de inhoud van één sachet in een kopje water (ongeveer 150 ml). Gedurende 2-3 minuten roeren. Als de oplossing warm wordt tijdens het roeren, wacht dan tot deze is afgekoeld alvorens de oplossing helemaal op te drinken. Wanneer de oplossing klaar is, moet die onmiddellijk worden opgedronken. De oplossing zal er troebel uitzien.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Casen Recordati, S.L.
Autovía de Logroño, Km 13.300
50180 Utebo - Zaragoza
Spanje

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE439372

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 05/2013.
Datum van laatste verlenging: 05/2016.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van de goedkeuring van de tekst: 01/2026