

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CitraFleet® Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen in einem Beutel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Beutel (15,08 g) enthält folgende Wirkstoffe:

Natriumpicosulfat	10,0 mg
Leichtes Magnesiumoxid	3,5 g
Citronensäure, wasserfrei	10,97 g

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Jeder Beutel enthält außerdem 5 mmol (bzw. 195 mg) Kalium (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen in einem Beutel.

Weißes kristallines Pulver mit Zitronengeschmack.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Darmreinigung vor jeder diagnostischen Untersuchung, die nur bei einem gut gereinigten Darm sinnvoll durchgeführt werden kann, z.B. eine Koloskopie oder Röntgenuntersuchung.

CitraFleet wird angewendet bei Erwachsenen (einschließlich ältere Patienten) ab 18 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene (einschließlich ältere Patienten) ab 18 Jahren:

Die Behandlung kann auf zwei verschiedene Arten erfolgen:

- Üblicherweise wird ein Beutel am Abend vor der Untersuchung und der zweite Beutel am Morgen des Untersuchungstags eingenommen.
- Alternativ können beide Beutel am Nachmittag und am Abend vor der Untersuchung eingenommen werden. Dies ist sinnvoll, wenn die Untersuchung am frühen Morgen stattfindet.

Der Zeitabstand zwischen der Einnahme der beiden Beutel sollte mindestens 5 Stunden betragen.

Art der Anwendung

Art der Anwendung: Zum Einnehmen.

Es wird empfohlen, am Tag vor der Untersuchung ballaststoffarme Nahrungsmittel oder nur klare Flüssigkeiten zu sich zu nehmen. Nach Beginn der Behandlung und bis zum Abschluss der Untersuchung sollte keine feste Nahrung eingenommen werden.

Um den gewünschten Effekt zu erzielen, muss die Osmolarität des Produkts erhalten bleiben. Daher sollte jeder Beutel in einem Glas Wasser aufgelöst werden. Direkt nach Einnahme eines Beutels sollte keine weitere Flüssigkeit mehr eingenommen werden, um das Produkt nicht weiter zu verdünnen.

Ab 10 Minuten nach der Einnahme jedes rekonstituierten Beutels wird empfohlen etwa 1,5 bis 2 Liter verschiedener klarer Flüssigkeiten in Portionen zu ungefähr 250–400 ml/Stunde zu sich zu nehmen. Empfehlenswert sind klare Suppen und/oder Elektrolytlösungen. Es ist ratsam, nicht ausschließlich klares oder entmineralisiertes Wasser zu trinken.

Der Patient sollte (mindestens 2 Stunden) vor der Untersuchung nüchtern sein, um gegebenenfalls die Bedingungen für eine Narkose zu erfüllen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, dekompensierte Herzinsuffizienz, schwere Dehydratation, Hypermagnesiämie, Retention von Mageninhalt, gastrointestinale Ulzerationen, toxische Kolitis, toxisches Megakolon, Ileus, Übelkeit und Erbrechen, Aszites, abdominal-chirurgischer Notfall, z.B. akute Appendizitis, sowie bekannte gastrointestinale Obstruktion oder Perforation bzw. Verdacht darauf.

Darf nicht angewendet werden bei Patienten mit Rhabdomyolyse, da Laxantien eine Rhabdomyolyse hervorrufen und daher zu einer Exazerbation dieser Erkrankung führen können.

Darf nicht angewendet werden bei Patienten mit aktiver entzündlicher Darmerkrankung, wie z.B. Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa.

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion kann es zu einer Anhäufung von Magnesium im Plasma kommen. In solchen Fällen ist auf ein anderes Präparat auszuweichen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

CitraFleet darf nicht als „normales“ Abführmittel angewendet werden.

Unter CitraFleet könnte es bei gebrechlichen oder geschwächten älteren Patienten in seltenen Fällen zu schweren und möglicherweise tödlich verlaufenden Elektrolytstörungen kommen. Daher ist vor Beginn der Anwendung von CitraFleet bei einem Patienten in dieser Risikogruppe eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung vorzunehmen.

Besondere Vorsicht ist geboten bei der Verordnung von CitraFleet im Hinblick auf das eventuelle Vorliegen bekannter Gegenanzeigen. Besonders zu achten ist dabei auch auf den hohen Stellenwert einer ausreichenden Hydratation sowie bei den (nachfolgend genannten) Risikopatienten außerdem auf die Durchführung von Elektrolytbestimmungen vor und nach der Behandlung.

Besondere Vorsicht ist unter Umständen geboten bei älteren und geschwächten Patienten sowie bei Personen mit erhöhtem Hypokaliämie- oder Hyponatriämierisiko.

Eine Anwendung von CitraFleet bei Patienten mit bekannten Störungen des Wasser- und/oder Elektrolythaushaltes bzw. bei Pa-

tienten unter einer Behandlung mit Arzneimitteln, die den Wasser- und/oder Elektrolythaushalt beeinflussen könnten, wie z.B. Diuretika, Kortikosteroide oder Lithium, darf nur mit Vorsicht erfolgen (siehe 4.5).

Vorsicht ist auch geboten bei Patienten, bei denen erst vor kurzem ein chirurgischer Eingriff im Magen-Darm-Bereich durchgeführt wurde, ferner bei Patienten mit Niereninsuffizienz, leichter bis mittelschwerer Dehydratation, Hypotonie oder einer Herz-erkrankung.

Die Dauer der Darmreinigung sollte 24 h nicht überschreiten, da sich bei einer längeren Vorbereitung das Risiko für Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt erhöhen kann.

CitraFleet kann die Resorption regelmäßig oral eingenommener Arzneimittel verändern. Daher ist hier Vorsicht geboten. So liegen beispielsweise bei zuvor mit Antiepileptika gut eingestellten Epilepsiepatienten Einzelfallmeldungen über die Auslösung zerebraler Krampfanfälle vor (siehe 4.5 und 4.8).

Ein Beutel enthält 5 mmol (195 mg) Kalium. Dies ist zu berücksichtigen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Personen unter Kalium kontrollierter Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Als Abführmittel beschleunigt CitraFleet die Magen-Darm-Passage. Daher kann die Resorption anderer oral eingenommener Arzneimittel (z.B. Antiepileptika, Kontrazeptiva, Antidiabetika, Antibiotika) während der Behandlung mit diesem Mittel verändert sein (siehe 4.4). Antibiotika aus der Gruppe der Tetrazykline und Fluorchinolone sowie Pencillamin sind zur Vermeidung einer Komplexbildung mit Magnesium mindestens 2 Stunden vor und wenigstens 6 Stunden nach der CitraFleet-Dosis einzunehmen.

Die Wirksamkeit von CitraFleet wird durch Laxantien aus der Gruppe der Quellmittel herabgesetzt.

Vorsicht ist geboten bei Patienten, die bereits mit Arzneimitteln behandelt werden, die mit Hypokaliämie einhergehen können (wie z.B. Diuretika oder Kortikosteroide) oder bei deren Anwendung eine Hypokaliämie ein besonderes Risiko darstellt (z.B. Herzglykoside). Vorsicht ist auch geboten bei der Anwendung von CitraFleet bei Patienten, die mit nicht steroidal Antiphlogistika (NSAID) oder Arzneimitteln mit bekannter SIADH-induzierender Wirkung behandelt werden, wie z.B. trizyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Neuroleptika und Carbamazepin, da diese Substanzen das Risiko einer Wasserretention und/oder von Elektrolytstörungen erhöhen können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zu CitraFleet liegen weder klinische Daten zu exponierten Schwangerschaften noch Daten zur Reproduktionstoxizität vor. Da es sich bei Picosulfat um ein stimulierendes

Abführmittel handelt, ist auf die Anwendung von CitraFleet während der Schwangerschaft aus Sicherheitsgründen möglichst zu verzichten.

Stillzeit

Zur Anwendung von CitraFleet während der Stillzeit liegen keine Erfahrungen vor. Aufgrund der pharmakokinetischen Eigenschaften der Wirkstoffe kann in der Stillzeit allerdings eine Behandlung mit CitraFleet in Betracht gezogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Wahrscheinlich infolge der Dehydratation kann CitraFleet zu Müdigkeit oder Schwindel führen, wobei dies einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben kann.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den häufigsten im Rahmen klinischer Studien unter der Kombination Natriumpicosulfat plus Magnesiumcitrat aufgetretenen unerwünschten Ereignissen handelte es sich um direkte Wirkungen auf den Darm (Bauchschmerzen und Übelkeit) bzw. um Folgen von Durchfall und Dehydratation (Schlafstörungen, Mundtrockenheit, Durstgefühl, Kopfschmerzen und Müdigkeit).

Nebenwirkungen sind nachfolgend dargestellt nach Systemorganklassen gemäß MedDRA und „Preferred Terms“, wobei die Häufigkeitsangaben nach folgender Konvention erfolgen: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$). Die Berechnungen zur Häufigkeit basieren auf Daten aus Auswertungen von klinischen Studien. Bei im Rahmen dieser klinischen Prüfungen nicht gemeldeten Nebenwirkungen wird die Häufigkeit „nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)“ angegeben.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Anaphylaktoide Reaktion, Überempfindlichkeit

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Hyponatriämie

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Schlafstörung

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen

Gelegentlich: Schwindel

Nicht bekannt: Epilepsie, Grand-mal-Anfall, Konvulsionen, Verwirrheitszustand

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Orthostatische Hypotonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Bauchschmerzen

Häufig: Mundtrockenheit, Übelkeit, Blähbauch, Analbeschwerden, Proktalgie

Gelegentlich: Erbrechen, Stuhlinkontinenz

Nicht bekannt: Durchfall*, Flatulenz

* Bei Durchfall handelt es sich um die primäre klinische Wirkung von CitraFleet

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufigkeit nicht bekannt: Hautausschläge (einschließlich erythematöser und makulopapulöser Rash), Urtikaria, Pruritus, Purpura

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Durstgefühl, Müdigkeit

Nicht bekannt: Schmerzen

Über Hyponatriämie mit oder ohne damit einhergehende Konvulsionen wurde berichtet (siehe 4.4). Bei Epileptikern wurde über zerebrale Krampfanfälle / Grand-mal-Anfälle ohne gleichzeitig bestehende Hyponatriämie berichtet (siehe 4.4 und 4.5).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Zu Überdosierungen mit CitraFleet oder ähnlichen Kombinationen aus Natriumpicosulfat und Magnesiumcitrat liegen keine Fallberichte vor. Aufgrund des Wirkmechanismus des Präparats ist allerdings davon auszugehen, dass es bei einer Überdosierung mit CitraFleet zu starken Durchfällen mit Dehydratation und Elektrolytverlusten kommt. Die Dehydratation könnte auch zu orthostatischer Hypotonie und Schwindel führen. Eine Dehydratation und Störungen im Elektrolythaushalt sind ggf. durch Flüssigkeitszufuhr und Elektrolytsubstitution zu korrigieren.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Natriumpicosulfat, Kombinationen, ATC-Code: A06AB58

Als Wirkstoffe enthält CitraFleet Natriumpicosulfat, ein lokal im Kolon wirkendes stimulierendes Abführmittel, und Magnesiumcitrat, das als osmotisch wirkendes Abführmittel Flüssigkeit in den Dickdarm zieht. Zusammen bewirken diese Wirkstoffe einen ausgeprägten Darmentleerungseffekt und eine Anregung der Peristaltik. Dadurch wird der Darm vor einer Röntgenuntersuchung, Koloskopie oder OP gründlich entleert und gereinigt. Für den Gebrauch als „normales“ Abführmittel ist das Präparat nicht vorgesehen.

In einer randomisierten, multizentrischen Darmreinigungsstudie vor einer Koloskopie mit verblindeten Auswertern, wurden bei erwachsenen Patienten zwei verschiedene Regime von CitraFleet und Klean-Prep (jeder Beutel enthält: 59 g Polyethylenglykol 3350, 5,685 g wasserfreies Natriumsulfat, 1,685 g Natriumhydrogencarbonat, 1,465 g Natrium-

chlorid und 0,7425 g Kaliumchlorid zum Auflösen in 1 Liter Wasser) miteinander verglichen. Die Behandlung in den Gruppen war folgendermaßen: CitraFleet am späten Vortag (Einnahme von 2 Beuteln im Abstand von 5 Stunden am Nachmittag und Abend des Tages vor der Koloskopie, n = 229); später Vortag Klean-Prep (Einnahme von 4 Beuteln am Nachmittag und Abend des Tages vor der Koloskopie, n = 227); Am gleichen Morgen CitraFleet (Einnahme von 2 Beuteln im Abstand von 3 Stunden am Morgen vor der Koloskopie, n = 56). Die Darmreinigung wurde anhand einer Skala mit den Kategorien „exzellent, gut, ausreichend und schlecht“ beurteilt. Über eine gute/exzellente Reinigung wurde bei 68,1 % der Patienten mit dem CitraFleet Regime am späten Vortag berichtet (kein statistischer Unterschied zu Klean-Prep). Ein signifikant höherer Anteil von Patienten mit guter/exzellenter Darmreinigung war unter CitraFleet am gleichen Morgen zu verzeichnen, im Vergleich zu CitraFleet mit Regime am späten Vortag (p < 0,05). Beide CitraFleet-Verabreichungsformen wurden von den Patienten als signifikant einfacher in der Durchführung als Klean-Prep beurteilt (p < 0,001). Alle Verabreichungen waren gut verträglich, wobei nur 2,2 % der Patienten unter dem CitraFleet Regime am späten Vortag unerwünschte Arzneimittelreaktionen hatten. Es sind keine schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelreaktionen aufgetreten.

In einer randomisierten, multizentrischen Darmreinigungsstudie bei Erwachsenen mit verblindeten Auswertern wurden zwei verschiedene Regime von CitraFleet verglichen: Eine Split-Dosierung (d.h. ein Beutel am Abend des Tages vor der Koloskopie und ein weiterer Beutel am Morgen vor der Koloskopie, n = 159), ein Regime mit Einnahme am frühen Vortag (ein Beutel vor 8 Uhr am Tag vor der Koloskopie, ein weiterer Beutel 6 bis 8 Stunden später, n = 156). Die Darmreinigung wurde anhand einer Skala mit den Kategorien „exzellent, gut, ausreichend und schlecht“ beurteilt. Ein signifikant höherer Anteil der Teilnehmer in der Gruppe mit Split-Dosierung erreichten ein gutes/exzellentes Reinigungsergebnis (79,9 % gegenüber 30,8 % in der Gruppe mit Verabreichung am Vortag; p < 0,0001). Über 93 % der Patienten beider Gruppen beurteilten die Anwendung der Regime als „leicht“ oder „sehr leicht“. Beide Verabreichungen waren gut verträglich, wobei bei 1,9 % und 2,5 % der Patienten mit Split-Dosierung bzw. „früher Vortag“-Dosierung Arzneimittelnebenwirkungen auftraten. In der Gruppe mit Split-Dosierung berichteten mehr Patienten über Übelkeit als in der Gruppe mit Verabreichung am frühen Vortag (23,3 % gegenüber 13,5 %) und generelles Unwohlsein (29,6 % gegenüber 17,3 %). Im Gegensatz dazu berichteten mehr Patienten in der Gruppe mit Verabreichung am frühen Vortag über Hunger (46,2 % gegenüber 32,1 % in der Gruppe mit Split-Dosierung). Es gab keine schwerwiegenden Arzneimittelnebenwirkungen. Insgesamt waren die Veränderungen der Elektrolytwerte und anderer Laborparameter in beiden Gruppen gering.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Beide Wirkstoffe sind im Dickdarm lokal wirksam und werden nicht in nachweisbaren Mengen resorbiert.

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion kann es zu einer Anhäufung von Magnesium im Plasma kommen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In pränatalen Entwicklungsstudien an Ratten und Kaninchen konnte nach oraler Verabreichung von Natriumpicosulfat in Dosierungen von bis zu 100 mg/kg/Tag kein teratogenes Potential beobachtet werden; allerdings fanden sich bei dieser Dosisstufe bei beiden Spezies embryotoxische Wirkungen. An Ratten während der Späträchtigkeit (fetale Entwicklung) und der Laktation verabreichte Tagesdosen von 10 mg/kg führten zu einer Abnahme des Körpergewichts und der Überlebensrate bei den Nachkommen. Die männliche und weibliche Fertilität wurde von oralen Dosen von Natriumpicosulfat von bis zu 100 mg/kg nicht beeinträchtigt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Kaliumhydrogencarbonat
Saccharin-Natrium
Zitronenaroma (Zitronenaroma, Maltodextrin, RRR-alpha-Tocopherol E 307).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Beutel: 30 Monate.

Unmittelbar nach erfolgter Rekonstitution anwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Pulver wird in Beuteln mit Einzeldosen zu jeweils 15,08 g angeboten. Die Beutel werden in Faltschachteln zu 2, 50, 50 (25 x 2), 100, 100 (50 x 2), 200, 200 (100 x 2), 500, 500 (250 x 2), 1000 Beuteln oder 50, 50 (25 x 2) Beuteln (Klinikpackung) konfektioniert.

Ein Beutel enthält eine Einzeldosis à 15,08 g mit weißen Trockensubstanzkristallen.

Die Beutel bestehen aus einem Laminat mit einer Polyesteraußenschicht, einer Aluminiumzwischen- und einer Polyethyleninnenschicht.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**Anleitung zur Rekonstitution:**

Den Inhalt eines Beutels in einem Glas Wasser (circa 150 ml) auflösen. Es entsteht eine trübe Lösung. Diese ist 2–3 Minuten lang

umzurühren und dann zu trinken. Wenn die Lösung heiß wird, so lange warten, bis sie ausreichend abgekühlt ist.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Casen Recordati, S.L.
Autovía de Logroño Km 13,300
50180 UTEBO
Zaragoza
Spanien

Mitvertrieb:

Recordati Pharma GmbH
Eberhard-Finckh-Str. 55
89075 Ulm
Telefon: (0731) 7047-0
Telefax: (0731) 7047-297

24-Stunden-Telefondienst für Notfälle:
(0731) 44011

8. ZULASSUNGSNUMMER

68805.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
04/03/2008

10. STAND DER INFORMATION

12/2015

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt