

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

CitraFleet, Pó para solução oral em saqueta

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada saqueta (15.08 g) contém as seguintes substâncias ativas:

Picossulfato de sódio	10.0 mg
Óxido de magnésio leve	3.5 g
Ácido cítrico anidro	10.97 g

Excipiente com efeito conhecido: cada saqueta também contém 5 mmol (ou 195 mg) de potássio (ver secção 4.4).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para solução oral, em saqueta.

Pó cristalino branco com sabor a limão.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Para limpeza intestinal antes de procedimentos de diagnóstico que exijam um intestino limpo, por exemplo colonoscopia ou exame radiográfico.

Citrafleet está indicado em adultos (incluindo idosos) com 18 anos ou mais

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos (incluindo idosos) com 18 anos ou mais-

O tratamento pode ser administrado de acordo com uma das seguintes opções:

- Normalmente, uma saqueta na noite anterior ao procedimento e a segunda saqueta na manhã do dia do procedimento.
- Em alternativa, ambas as saquetas na tarde e noite anterior ao procedimento. Esta opção é mais adequada quando o procedimento é de manhã cedo.

O tempo entre as duas saquetas deve ser pelo menos 5 horas.

Modo de administração:

Via de administração: via oral

É recomendada uma dieta de baixo teor em resíduos ou apenas líquidos transparentes no dia anterior ao procedimento. Não devem ser ingeridos alimentos sólidos a partir do início do tratamento até ao final do procedimento.

Devido à necessidade de manter a osmolalidade do medicamento para obter o efeito desejado, cada saqueta deve ser reconstituída num copo de água. Não diluir o medicamento através da ingestão de líquidos imediatamente após a toma da saqueta.

Após um período de 10 minutos seguintes à administração de cada saqueta reconstituída, é recomendado beber aproximadamente 1.5 a 2 litros de uma variedade de fluídos transparentes numa taxa de aproximadamente 250-400 ml/h. Serão recomendadas sopas transparentes e/ou soluções electrolíticas equilibradas. Não é recomendado beber água ou água desmineralizada isoladas.

De acordo com os requisitos da anestesia, o doente não deve ingerir bebidas nem alimentos antes do procedimento (no mínimo até 2 horas antes).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à(s) substância(s) activa(s) ou a qualquer um dos excipientes do medicamento mencionados na secção 6.1, insuficiência cardíaca congestiva, desidratação grave, hipermagnesemia, retenção gástrica, ulceração gastrointestinal, colite tóxica, megacólon tóxico, íleo, náuseas e vómitos, ascite, patologias abdominais agudas do foro cirúrgico como apendicite aguda, e obstrução ou perfuração gastrointestinal conhecida ou suspeita.

Não utilizar em doentes com rabdomiólise visto que os laxantes podem induzir rabdomiólise e, por conseguinte, podem exacerbar a doença.

Não utilizar em doentes com doença intestinal inflamatória ativa, como por exemplo, doença de Crohn e colite ulcerosa.

Em doentes com uma função renal gravemente diminuída, pode ocorrer acumulação de magnésio no plasma. Nestes casos deve ser utilizada outra preparação.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

CitraFleet não deve ser utilizado como laxante de rotina.

CitraFleet causou raramente casos graves e potencialmente fatais de perturbações eletrolíticas em doentes idosos frágeis ou debilitados. Portanto, a relação benefício/risco de CitraFleet necessita de ser cuidadosamente examinada antes de se iniciar o tratamento nesta população em risco.

Ao prescrever-se CitraFleet a um doente, deve prestar-se uma atenção especial às contraindicações conhecidas e ter-se em consideração a importância de uma hidratação adequada e, nas populações em risco (definidas a seguir), a importância de se obterem também os níveis de eletrólitos iniciais e pós-tratamento.

Os doentes idosos e debilitados e os doentes em risco de hipocaliemia ou de hiponatremia podem necessitar de uma atenção especial.

CitraFleet deve ser utilizado com precaução em doentes com perturbações conhecidas do equilíbrio hídrico e/ou eletrolítico ou que estão a ser tratados com medicamentos que podem afetar este equilíbrio, por exemplo, diuréticos, corticosteroides, lítio (ver secção 4.5).

Devem tomar-se precauções em doentes que foram submetidos recentemente a cirurgia gastrointestinal ou que têm compromisso renal, desidratação ligeira a moderada, hipotensão ou uma cardiopatia.

O período de limpeza intestinal não deve exceder 24 horas porque uma preparação mais longa pode aumentar o risco de desequilíbrio hidroeletrólítico.

CitraFleet pode modificar a absorção de medicamentos orais prescritos regularmente e deve ser utilizado com precaução; por exemplo, foram notificados casos isolados de convulsões em doentes medicados com antiepiléticos com epilepsia previamente controlada (ver secções 4.5 e 4.8).

Este medicamento contém 5 mmol (ou 195 mg) de potássio por saqueta. Nos doentes com uma função renal diminuída ou nos doentes em dieta com ingestão controlada de potássio deve ter-se este aspeto em consideração.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Como purgante, CitraFleet aumenta a velocidade do trânsito gastrointestinal. A absorção de outros medicamentos administrados por via oral (por exemplo, antiepiléticos, contraceptivos, antidiabéticos e antibióticos) pode, portanto, ser modificada durante o período de tratamento (ver secção 4.4). Os antibióticos do tipo das tetraciclina e das fluorquinolonas e a penicilamina devem ser tomados pelo menos 2 horas antes e não menos de 6 horas depois da administração de CitraFleet para evitar a quelação com o magnésio.

A eficácia de CitraFleet é diminuída por laxantes expansores do volume.

Devem tomar-se precauções com doentes que já estão a tomar medicamentos que podem estar associados a hipocaliemia (como diuréticos ou corticosteroides, ou medicamentos com os quais existe um risco especial de hipocaliemia, por exemplo glicosídeos cardíacos). Também se aconselha precaução nos casos em que CitraFleet é utilizado em doentes medicados com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou com medicamentos conhecidos por induzirem a síndrome da secreção inadequada de hormona antidiurética (SSIHA), por exemplo, antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptção da serotonina, antipsicóticos e carbamazepina, dado que estes medicamentos podem aumentar o risco de retenção de água e/ou de desequilíbrio eletrólítico.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados clínicos em mulheres grávidas expostas nem dados sobre toxicidade reprodutora com CitraFleet.

Como o picossulfato é um laxante estimulante, como medida de segurança é preferível evitar a utilização de CitraFleet durante a gravidez.

Aleitamento

Não existe experiência com a utilização de CitraFleet em mães a amamentar. Contudo, devido às propriedades farmacocinéticas das substâncias ativas, pode ter-se em consideração o tratamento com CitraFleet em mulheres que estão a amamentar.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

CitraFleet pode causar fadiga ou tonturas, provavelmente em consequência de desidratação, as quais podem ter um efeito ligeiro a moderado sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os acontecimentos adversos mais frequentes notificados em ensaios clínicos utilizando a associação de picossulfato de sódio e citrato de magnésio foram relacionados com efeitos diretos a nível

intestinal (dor abdominal e náuseas) e com as consequências de diarreia e desidratação (perturbação do sono, boca seca, sede, cefaleias e fadiga).

Apresentam-se a seguir os efeitos indesejáveis de acordo com a Classe de Sistema de Órgãos MedDRA e com o Termo Preferido, utilizando a seguinte convenção sobre frequência: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Os cálculos das frequências basearam-se em dados obtidos de uma análise dos estudos clínicos. Os efeitos indesejáveis que não foram comunicados nesses ensaios clínicos são descritos como "Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)".

Doenças do sistema imunitário

Desconhecido: Reação anafilactóide, hipersensibilidade

Doenças do metabolismo e da nutrição

Desconhecido: Hiponatremia

Perturbações do foro psiquiátrico

Frequentes: Perturbações do sono

Doenças do sistema nervoso

Frequentes: Cefaleias

Pouco frequentes: Tonturas

Desconhecido: Epilepsia, convulsões do tipo grande mal, convulsões, estado confusional

Vasculopatias

Pouco frequentes: Hipotensão ortostática

Doenças gastrointestinais

Muito frequentes: Dor abdominal

Frequentes: Boca seca, náuseas, distensão abdominal, desconforto anal, proctalgia

Pouco frequentes: Vômitos, incontinência fecal

Desconhecido: Diarreia*, flatulência

* A diarreia é o efeito clínico principal de CitraFleet.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Desconhecido: erupções na pele (incluindo exantema eritematoso e maculopapular), urticária, prurido, púrpura

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes: Sede, fadiga

Desconhecido: Dor

Foi comunicada hiponatremia com ou sem convulsões associadas (ver secção 4.4). Em doentes epiléticos foram feitas comunicações de convulsões e de convulsões de grande mal epilético sem hiponatremia (ver secções 4.4 e 4.5).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 71 40
Fax: + 351 21 798 73 97
Sítio da internet:
<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Não foram notificados casos de sobredosagem com CitraFleet ou com associações semelhantes de picossulfato de sódio e citrato de magnésio. Contudo, devido ao seu modo de ação, é de prever que uma sobredosagem de CitraFleet cause diarreia profusa com desidratação e perda de eletrólitos. A desidratação pode também causar hipotensão ortostática e tonturas. A desidratação e os desequilíbrios eletrolíticos devem ser corrigidos com fluidos e eletrólitos conforme necessário.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Picossulfato de sódio, associações, código ATC: A06A B58.

Os componentes ativos de CitraFleet são o picossulfato de sódio, um catártico estimulante com atividade local a nível do cólon, e o citrato de magnésio que atua como laxante osmótico retendo água no cólon. A ação é a de um efeito potente de "eliminação" associado a uma estimulação peristáltica para limpar o intestino antes de um exame radiográfico, colonoscopia ou cirurgia. O medicamento não está indicado para uso como laxante de rotina.

Num estudo randomizado, multicêntrico, cego para os investigadores e em adultos, a limpeza intestinal antes da colonoscopia utilizando 2 regimes diferentes de CitraFleet foi comparada com o Klean-Prep (cada saqueta contém 59 g de polietilenoglicol 3350, 5,685 g de sulfato de sódio anidro, 1,685 g bicarbonato de sódio, 1,465 g de cloreto de sódio e 0,7425 g de cloreto de potássio; a ser dissolvida em 1 litro de água). Os grupos de tratamento foram: CitraFleet administrado no fim do dia anterior (2 saquetas, 5 horas de diferença durante a tarde e a noite do dia antes à colonoscopia, n=229); Klean-Prep administrado no fim do dia anterior (4 saquetas administradas durante a tarde e noite do dia antes à colonoscopia, n=227), e CitraFleet administrado na manhã do dia do procedimento (2 saquetas, 3 horas de diferença na manhã antes da colonoscopia, n=56). A limpeza intestinal foi avaliada utilizando uma escala categórica (excelente, bom, suficiente e fraco). Uma limpeza boa/excelente foi reportada em 68,1% dos doentes no regime de CitraFleet administrado no fim do dia anterior (não significativamente diferente do Klean-Prep), enquanto uma proporção significativamente superior de doentes tiveram uma limpeza boa/excelente com CitraFleet administrado na manhã do dia do procedimento comparado com qualquer um dos regimes de administração no fim do dia anterior ($p < 0,05$). Ambos os regimes de CitraFleet foram classificados pelos doentes como significativamente mais fáceis de completar quando comparados com Klean-Prep ($p < 0,001$). Todos os regimes foram bem tolerados, com apenas 2,2% dos doentes no regime de CitraFleet administrado no fim do dia anterior tiveram reacções adversas. Não ocorreu nenhuma reacção adversa grave ao medicamento.

Num estudo randomizado, multicentro, cego para o profissional e em adultos, a limpeza intestinal antes da colonoscopia foi comparada utilizando 2 regimes diferentes de CitraFleet: doses divididas (uma saqueta na tarde do dia anterior à colonoscopia, e a outra saqueta na manhã antes da colonoscopia, n = 159); regime cedo no dia anterior (1 saqueta administrada antes das 08:00h no dia anterior à colonoscopia e outra saqueta administrada 6 a 8 horas depois, n=156), A limpeza intestinal foi avaliada utilizando uma escala categórica (excelente, bom, suficiente e fraco). Uma proporção

significativamente superior de doentes em regime doses divididas teve uma limpeza do intestino boa/excelente (79,9% vs 30,8% para o regime cedo no dia anterior $p < 0,0001$). Mais de 93% dos doentes em ambos os grupos classificaram os regimes como “fácil” ou “muito fácil”. Ambos os regimes foram bem tolerados, em que 1,9% e 2,5% de doentes tiveram reacções adversas nos grupos de doses divididas e cedo no dia anterior, respectivamente. Mais doentes no grupo das doses divididas notificaram náuseas relativamente ao grupo cedo no dia anterior (23,3% vs 13,5%) e um desconforto físico generalizado (29,6% vs 17,3%), enquanto que mais doentes no grupo cedo no dia anterior notificaram fome (46,2% vs 32,1% com doses divididas). Não ocorreram reacções adversas graves. No geral, alterações nos níveis de electrólitos e outros parâmetros laboratoriais foram menores em ambos os grupos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Os dois componentes ativos têm atividade local a nível do cólon e nenhum é absorvido em quantidades detetáveis.

Em doentes com uma função renal severamente diminuída, pode ocorrer acumulação de magnésio no plasma.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos de desenvolvimento pré-natal em ratos e coelhos não revelaram qualquer potencial teratogénico após administração oral de picossulfato de sódio até 100 mg/kg/dia, no entanto observou-se embriotoxicidade nas duas espécies neste nível de dose. Em ratos, doses diárias de 10 mg/kg durante as fases tardias da gestação (desenvolvimento fetal) e durante o aleitamento diminuíram os pesos corporais e a sobrevivência das crias. A fertilidade de machos e fêmeas não foi afetada pelas doses orais de picossulfato de sódio até 100 mg/kg.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Bicarbonato de potássio

Sacarina sódica

Aroma de limão (aroma de limão, maltodextrina, tocoferol E307).

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Saquetas fechadas: 30 meses.

Utilizar imediatamente após a reconstituição.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O pó para solução oral é apresentado em saquetas de doses unitárias. As saquetas são acondicionadas em embalagens de 2, 50, 50 (25x2), 100, 100 (50x2), 200, 200 (100x2), 500, 500 (250x2) e 1000 saquetas ou de 50 e 50 (25x2) saquetas (embalagem hospitalar). As saquetas contêm cristais de um pó branco com doses unitárias de 15.08 g. A saqueta é um complexo formado por uma camada de poliéster, uma camada intermédia de alumínio e uma camada interna de polietileno.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções de reconstituição:

Reconstituir o conteúdo de uma saqueta numa chávena de água (aproximadamente 150 ml). A solução resultante tem um aspeto turvo. Mexer durante 2 a 3 minutos e beber a solução. Se aquecer, deixar arrefecer o suficiente para beber.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº registo: 5073317 - 2 saquetas de PE/Alu/poliéster de pó para solução oral

Nº registo: 5074570 - 50 saquetas de PE/Alu/poliéster de pó para solução oral

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 26 de dezembro de 2007

Data da última renovação

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

12/2015