## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

PICOPREP poeder voor drank

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Ieder sachet bevat de volgende werkzame stoffen:

| | |
|---|---|
| Natriumpicosulfaat | 10 mg |
| Licht magnesiumoxide | 3,5 g |
| Citroenzuur | 12 g |

Ieder sachet bevat ook:
Kaliumwaterstofcarbonaat 0,5 g (equivalent aan 5 mmol [195 mg] kalium)
Lactose (als bestanddeel van de smaakstof)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder voor drank.
Wit kristallijn poeder.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

PICOPREP is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 1 jaar om:
- de darm te reinigen vóór een röntgenonderzoek of endoscopie;
- de darm te reinigen vóór een operatie als dit klinisch nodig geacht wordt (zie rubriek 4.4 betreffende open colorectale chirurgie).

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

*Volwassenen (inclusief ouderen)*
De twee sachets met PICOPREP (zie onderstaande rubriek “Wijze van toediening” voor de aanwijzingen voor bereiding) worden ingenomen afhankelijk van het geplande tijdstip van het onderzoek:
- Het eerste opgeloste sachet wordt 10 tot 18 uur vóór het onderzoek ingenomen, gevolgd door ten minste 5 x 250 ml heldere vloeistof (niet alleen water) gespreid over verschillende uren.
- Het tweede opgeloste sachet wordt 4 tot 6 uur vóór het onderzoek ingenomen, gevolgd door ten minste 3 x 250 ml heldere vloeistof (niet alleen water) gespreid over verschillende uren.
- Heldere vloeistoffen (niet alleen water) mogen tot 2 uur vóór het onderzoek worden gedronken.

*Speciale patiëntengroepen*
Er is een beperkte hoeveelheid gegevens beschikbaar over de behandeling bij patiënten met een laag lichaamsgewicht (BMI < 18). Het bovenvermelde rehydratieschema is niet getest bij dergelijke patiënten. Daarom is monitoring van hun hydratietoestand vereist en moet het schema mogelijk geschikt worden aangepast (zie rubriek 4.4).

*Pediatrische patiënten*
Er zit een maatlepel bij het product. Het is aanbevolen om met een smal, recht afgelijnd voorwerp zoals de achterkant van een mes over de bovenkant van de volle maatlepel te strijken om zo een vlak afgestreken maatlepel te hebben. Dit komt overeen met ¼ van een sachet (4 g poeder) per afgestreken volle maatlepel.

Voor het tijdstip van toediening bij kinderen, zie de instructies voor volwassenen.
Van 1 tot 2 jaar: de eerste dosis is 1 afgestreken volle maatlepel en de tweede dosis is 1 afgestreken volle maatlepel.
Van 2 tot 4 jaar: de eerste dosis is 2 afgestreken volle maatlepels en de tweede dosis is 2 afgestreken volle maatlepels.
Van 4 tot 9 jaar: de eerste dosis is 1 sachet en de tweede dosis is 2 afgestreken volle maatlepels.
9 jaar en ouder: dosis voor een volwassene.

Het is zeer belangrijk om bij kinderen hydratie te behouden. De richtlijnen om dehydratie te behandelen bij kinderen moeten worden gevolgd om tijdens de behandeling met PICOPREP voldoende hydratie te verzekeren.

Wijze van toediening

Toedieningsweg: oraal.

Op de dag vóór het onderzoek wordt een laagresidudieet aanbevolen. Op de dag van het onderzoek wordt een dieet van heldere vloeistoffen aanbevolen. Om dehydratie te voorkomen, is het belangrijk om – zolang de effecten van PICOPREP aanhouden – de aanbevelingen voor vloeistofinname te volgen die aangeraden worden tijdens de dosering van PICOPREP (zie rubriek 4.2, “Dosering”). Behalve de vloeistoffen die samen met de behandeling ingenomen worden (PICOPREP + extra vloeistoffen), wordt het aanbevolen om, zoals gebruikelijk, heldere vloeistoffen te drinken in geval van dorst.

Heldere vloeistoffen omvatten verschillende soorten vruchtensap zonder pulp, frisdranken, heldere soep, thee, koffie (zonder melk, sojamelk of room) en water. De vloeistofinname mag niet beperkt worden tot uitsluitend water.

*Aanwijzingen voor bereiding bij volwassenen (inclusief ouderen)*
Los de inhoud van één sachet op in een glas water (ongeveer 150 ml). Roer twee tot drie minuten. De oplossing moet er nu uitzien als een gebroken witte, troebele vloeistof met een zwakke sinaasappelgeur. Drink de oplossing op. Als de oplossing warm wordt, wacht dan tot ze voldoende afgekoeld is om op te drinken.

*Aanwijzingen voor bereiding bij kinderen*
Los de vereiste hoeveelheid poeder op in een glas dat ongeveer 50 ml water bevat per afgestreken volle maatlepel. Roer twee tot drie minuten. De oplossing moet er nu uitzien als een gebroken witte, troebele vloeistof met een zwakke sinaasappelgeur. Drink de oplossing op. Als de oplossing warm wordt, wacht dan tot ze voldoende afgekoeld is om op te drinken.

Gooi de resterende inhoud van het sachet weg.

Voor de aanwijzingen om een volledig sachet op te lossen voor kinderen van 4 tot 9 jaar, raadpleeg de aanwijzingen voor volwassenen.

## 4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen);
- congestief hartfalen;
- maagretentie;

- gastro-intestinale ulceratie;
- toxische colitis;
- toxisch megacolon;
- ileus;
- misselijkheid en braken;
- acute abdominale aandoeningen die een operatie vergen zoals acute appendicitis;
- bekende of vermoede gastro-intestinale obstructie of perforatie;
- ernstige dehydratie;
- rabdomyolyse;
- hypermagnesiëmie;
- actieve inflammatoire darmaandoening;
- bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie kan magnesium in het plasma accumuleren. Een ander geneesmiddel dient in deze gevallen te worden gebruikt.

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Aangezien er geen klinisch relevant voordeel kon worden aangetoond om de darmen te reinigen vóór electieve, open colorectale chirurgie, mogen darmreinigers alleen worden ingezet vóór een darmoperatie als dit duidelijk nodig is. De risico's van de behandeling en de mogelijke voordelen en behoeften moeten zorgvuldig worden afgewogen afhankelijk van de uitgevoerde chirurgische ingreep.

Bij onvoldoende of overmatige orale inname van water en elektrolyten kunnen klinisch significante afwijkingen ontstaan, vooral bij minder fitte patiënten. Daarom moet mogelijk bijzondere aandacht worden besteed aan patiënten met een laag lichaamsgewicht, kinderen, ouderen, verzwakte personen en patiënten met een risico op hypokaliëmie of hyponatriëmie. Het is noodzakelijk meteen corrigerende maatregelen te nemen om de vocht-elektrolytenbalans te herstellen bij patiënten met tekenen of symptomen van hypokaliëmie of hyponatriëmie.
Alleen water drinken om het vochtverlies te compenseren kan leiden tot een verstoorde elektrolytenbalans, wat in ernstige gevallen complicaties tot gevolg kan hebben zoals toevallen en coma. In zeldzame gevallen kan PICOPREP leiden tot ernstige of levensbedreigende problemen met de elektrolytenbalans of een verminderde nierfunctie bij zwakke of verzwakte patiënten.

Enkele episoden van ernstige hypermagnesemie zijn gemeld na gebruik van Picoprep. In de meeste gevallen trad dit op in combinatie met andere factoren (bijv. nierinsufficiëntie of gelijktijdige medicatie).

Voorzichtigheid moet ook worden betracht bij patiënten die onlangs een gastro-intestinale ingreep hebben ondergaan of bij patiënten met een verminderde nierfunctie, hartaandoening of inflammatoire darmaandoening.
Voorzichtig gebruik wordt aanbevolen bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken met een mogelijke invloed op de water- en/of elektrolytenbalans, zoals diuretica, corticosteroïden en lithium (zie 4.5).
PICOPREP kan de absorptie van regelmatig voorgeschreven orale geneesmiddelen veranderen en moet voorzichtig worden gebruikt. Er zijn bijvoorbeeld geïsoleerde meldingen van toevallen bij patiënten die anti-epileptica gebruiken en bij wie hun epilepsie ervoor goed onder controle was (zie 4.5 en 4.8).

De duur van een darmreiniging mag niet langer dan 24 uur zijn omdat een langere voorbereiding het risico op een verstoorde water- en elektrolytenbalans kan verhogen.

Bij onderzoeken die vroeg op de dag plaatsvinden, kan het nodig zijn de tweede dosis 's nachts in te nemen, wat kan leiden tot slaapverstoring.

Dit geneesmiddel bevat 5 mmol (of 195 mg) kalium per sachet. Dit moet in acht worden genomen bij patiënten met een verminderde nierfunctie of patiënten die een gecontroleerd kaliumdieet volgen.
Dit geneesmiddel bevat lactose als bestanddeel van de smaakstof. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

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

PICOPREP mag niet worden gebruikt als gewoon laxans.

## 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Als laxans versnelt PICOPREP de gastro-intestinale transit. De absorptie van andere oraal toegediende geneesmiddelen (zoals anti-epileptica, contraceptiva, antidiabetica en antibiotica) kan afgenomen zijn tijdens de behandelperiode (zie 4.4). Geneesmiddelen die een chelaat kunnen vormen met magnesium (zoals tetracyclines en fluorochinolonen, ijzer, digoxine, chloorpromazine en penicillamine) moeten ten laatste 2 uur vóór en ten vroegste 6 uur na toediening van PICOPREP worden ingenomen.
De werkzaamheid van PICOPREP wordt verminderd door bulkvormende laxantia.
U moet voorzichtig zijn bij patiënten die al geneesmiddelen krijgen die mogelijk in verband worden gebracht met hypokaliëmie (zoals diuretica, corticosteroïden of geneesmiddelen waarbij hypokaliëmie een bijzonder risico vormt zoals hartglycosiden). Voorzichtigheid wordt ook geadviseerd wanneer PICOPREP wordt gebruikt bij patiënten die NSAID's of geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat ze SIADH induceren zoals tricyclische antidepressiva, selectieve serotonineheropnameremmers, antipsychotica en carbamazepine. Deze geneesmiddelen kunnen het risico op waterretentie en/of een verstoorde elektrolytenbalans verhogen.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Voor PICOPREP zijn er geen klinische gegevens beschikbaar over blootstelling tijdens de zwangerschap.
Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Uit veiligheidsoverwegingen heeft het de voorkeur het gebruik van PICOPREP te vermijden tijdens de zwangerschap aangezien picosulfaat een stimulerend laxans is.

Borstvoeding
Er is geen ervaring met het gebruik van PICOPREP bij moeders die borstvoeding geven. Gezien de farmacokinetische eigenschappen van de werkzame stoffen kan een behandeling met PICOPREP echter worden overwogen bij vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid
Er zijn geen gegevens over het effect van PICOPREP op de vruchtbaarheid bij de mens.
De vruchtbaarheid van zowel mannetjes- als vrouwtjesratten is niet beïnvloed door natriumpicosulfaat in orale doses tot 100 mg/kg (zie rubriek 5.3).

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

Niet van toepassing.

## 4.8 Bijwerkingen

De vaakst voorkomende bijwerkingen zijn braken, misselijkheid, buikpijn en hoofdpijn.
Hyponatriëmie treedt zelden op, maar is de vaakst gemelde ernstige bijwerking.

Bijwerkingen uit spontane meldingen zijn gerangschikt per frequentiecategorie gebaseerd op hun incidentie in klinische studies, indien gekend. De frequentie van spontane meldingen van bijwerkingen die nooit waargenomen zijn in klinische studies, is gebaseerd op een algoritme zoals aanbevolen in de SmPC-richtlijn van de Europese Commissie uit 2009 (revisie 2).

| **Orgaanklasse volgens MedDRA** | **Vaak (≥ 1/100, < 1/10)** | **Soms (≥ 1/1000, < 1/100)** | **Zelden (≥ 1/10 000, < 1/1000)** |
|---|---|---|---|
| Immuunsysteem-aandoeningen | | anafylactische reactie, overgevoeligheid | |
| Voedings- en stofwisselingsstoornissen | hypermagnesiëmie | hypokaliëmie | hyponatriëmie |

| Orgaanklasse volgens MedDRA | Vaak (≥ 1/100, < 1/10) | Soms (≥ 1/1000, < 1/100) | Zelden (≥ 1/10 000, < 1/1000) |
|---|---|---|---|
| Zenuwstelsel-aandoeningen | hoofdpijn | epilepsie, gegeneraliseerde tonisch-klonische toeval[a], toeval, bewustzijnsverlies of verminderd bewustzijn, syncope, duizeligheid, verwardheid inclusief desoriëntatie | presyncope |
| Maagdarmstelsel-aandoeningen | braken, misselijkheid, buikpijn | diarree[b] | zweer in het ileum[c], anale incontinentie, proctalgie |
| Huid- en onderhuid-aandoeningen | | huiduitslag (inclusief erythemateuze en maculopapulaire uitslag, urticaria, purpura) | |

[a] Bij epilepsiepatiënten zijn er geïsoleerde meldingen van een toeval/gegeneraliseerde tonisch-klonische toeval zonder geassocieerde hyponatriëmie.
[b] Er zijn geïsoleerde gevallen van ernstige diarree gemeld nadat het product op de markt gebracht is (postmarketing).
[c] Er zijn geïsoleerde gevallen gemeld van milde reversibele aftoïde zweren in het ileum.

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

Overdosering zou leiden tot overmatige diarree. De behandeling bestaat uit algemene ondersteunende maatregelen en correctie van de vocht- en elektrolytenbalans.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: contactlaxantia.
ATC-code: A06AB58.

De werkzame stoffen van PICOPREP zijn natriumpicosulfaat en magnesiumcitraat.
Natriumpicosulfaat is een lokaal werkend stimulerend laxans dat na bacteriële splitsing in het colon het actief laxerende bestanddeel bis-(p-hydroxyfenyl)-pyridyl-2-methaan (BHPM) vormt, wat een tweevoudige werking heeft, met name stimulatie van de mucosa van zowel de dikke darm als het rectum. Magnesiumcitraat werkt als een osmotisch laxans door vocht vast te houden in het colon. De gecombineerde werking van de twee bestanddelen geeft een reinigend effect gecombineerd met een peristaltische stimulatie om de darm te legen.
Het product is niet bestemd voor gebruik als gewoon laxans.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Het doseringsschema dat beschreven staat in rubriek 4.2 (Dosering), en waarnaar hier verder verwezen wordt als het aangepaste doseringsschema, is onderzocht en geëvalueerd in studie 000121 (OPTIMA). De werkzaamheid, de veiligheid en de verdraagbaarheid van PICOPREP, toegediend volgens het aangepaste doseringsschema, zijn vergeleken met die bij het vaste doseringsschema. Met dat laatste schema, ook "doseringsschema op de voorafgaande dag" genoemd, wordt de eerste dosis vóór 8 uur 's ochtends ingenomen en de tweede dosis 6 tot 8 uur later op de dag vóór het onderzoek. Er werden 204 patiënten gerandomiseerd, van wie er 131 het aangepaste doseringsschema en 73 het doseringsschema op de voorafgaande dag kregen.

Er is aangetoond dat het aangepaste doseringsschema superieur was aan het doseringsschema op de voorafgaande dag op het vlak van algemene reiniging van het colon en de responderstatus voor de reiniging van het colon ascendens. Voor de algemene reiniging van het colon (primair eindpunt) is het aangepaste doseringsschema vergeleken met het doseringsschema op de voorafgaande dag op basis van het verschil in de gemiddelde totaalscore op de Ottawa-schaal tussen de behandelingen (gemiddelde totaalscore van 4,26 op de Ottawa-schaal voor het aangepaste doseringsschema versus 8,19 voor het doseringsschema op de voorafgaande dag, met een overeenkomstige p-waarde < 0,0001 voor de analyseset met intentie tot behandelen (Intend to Treat (ITT) analysis set)). Voor de responderstatus van het colon ascendens (belangrijkste secundair eindpunt) is het aandeel patiënten met een score van 0 (uitstekend) of 1 (goed) op de Ottawa-schaal vergeleken tussen het aangepaste doseringsschema en het doseringsschema op de voorafgaande dag. Uit waarnemingen blijkt dat de patiënten die gerandomiseerd waren naar het aangepaste doseringsschema, 4,05 keer meer kans hebben om een responder te zijn op het vlak van de reiniging van het colon ascendens dan de patiënten die gerandomiseerd waren naar het doseringsschema op de voorafgaande dag.

| Eindpunt | Studiepopulatie (n = 204) | PICOPREP in doseringsschema op de voorafgaande dag Geschatte waarde (n = 73) | PICOPREP in aangepast doseringsschema<br><br>Geschatte waarde (95% BI) (n = 131) |
|---|---|---|---|
| Gemiddelde totaalscore op de Ottawa-schaal (gecorrigeerde geschatte waarde) | ITT | 8,19 | 4,26<br>-3,93 (-4,99, -2,87)<br>p-waarde < 0,0001 |
| Aandeel patiënten met een score op de Ottawa-schaal van 0 (uitstekend) of 1 (goed) voor de reiniging van het colon ascendens (ongecorrigeerde geschatte waarde) | ITT | 15,1% | 61,1%<br>RV* 0,46 (0,34; 0,58)<br>RR** 4,05 (2,31; 7,11) |

* Absoluut risicoverschil (ongecorrigeerd)
** Relatief risico (ongecorrigeerd)

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Beide werkzame stoffen zijn lokaal actief in het colon en worden niet in detecteerbare hoeveelheden geabsorbeerd.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Onderzoeken op het gebied van prenatale ontwikkeling bij ratten en konijnen duidden niet op teratogene potentie na orale toediening van natriumpicosulfaat, maar embryotoxiteit is waargenomen bij ratten bij doses van 1000 en 10 000 mg/kg/dag en bij konijnen bij doses van 1000 mg/kg/dag. De corresponderende veiligheidsmarges waren 3000 tot 30 000 keer de verwachte dosis bij mensen. Bij ratten werden een verminderd lichaamsgewicht en verminderde overleving van de zuigeling gezien bij dagelijkse doses van 10 mg/kg tijdens de laatste fase van de zwangerschap (foetale ontwikkeling) en borstvoeding. De vruchtbaarheid van zowel mannetjes- als vrouwtjesratten is niet beïnvloed door natriumpicosulfaat in orale doses tot 100 mg/kg.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Kaliumwaterstofcarbonaat
Natriumsaccharine
Natuurlijke gesproeidroogde sinaasappelsmaakstof die acaciagum, lactose, ascorbinezuur en gebutyleerd hydroxyanisol bevat.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Onmiddellijk gebruiken na opening van het sachet en ongebruikt poeder of ongebruikte oplossing weggooien.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Sachet:
4 lagen: papier, lagedichtheidpolyethyleen (LDPE), aluminium en thermoplastische was.
De twee sachets kunnen van elkaar gescheiden worden langs de geperforeerde strip.
Gewicht van de inhoud van een sachet: 16,1 g.

Een maatlepel voor de dosering bij kinderen is ingesloten in de verpakking.

PICOPREP is beschikbaar in verpakkingen van 2 sachets, 100 sachets (50 x 2 sachets) of 300 sachets (150 x 2 sachets).

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Ferring N.V., The Crescent Business Center
Lenniksebaan 451, B-1070 Anderlecht, België

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

BE374211

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

28.07.2010/31.07.2015

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum FAGG: 09/2026