

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PICOPREP Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel enthält folgende Wirkstoffe:

Natriumpicosulfat 1 H ₂ O	10,0 mg
Leichtes Magnesiumoxid	3,5 g
Citronensäure	12,0 g

Jeder Beutel enthält außerdem:
0,5 g Kaliumhydrogencarbonat [entsprechend 5 mmol (195 mg) Kalium]
Lactose (als Bestandteil des Aromas)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen
Weißes kristallines Pulver

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

PICOPREP wird eingesetzt bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 1 Jahr:

- zur Darmreinigung vor Röntgenuntersuchungen oder endoskopischen Untersuchungen.

- zur Darmreinigung vor chirurgischen Eingriffen, falls klinisch erforderlich (siehe Abschnitt 4.4 bezüglich offener kolorektaler chirurgischer Eingriffe).

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Erwachsene (einschließlich ältere Patienten):
Der gelöste Inhalt der zwei PICOPREP-Beutel (Anleitung zur Rekonstitution siehe unten unter „Art der Anwendung“) wird abhängig vom geplanten Zeitpunkt der Untersuchung eingenommen.

- Der gelöste Inhalt des ersten Beutels wird 10 bis 18 Stunden vor der Untersuchung eingenommen. Danach werden verteilt über mehrere Stunden mindestens 5-mal 250 ml einer klaren Flüssigkeit (nicht ausschließlich Wasser) getrunken.
- Der gelöste Inhalt des zweiten Beutels wird 4 bis 6 Stunden vor der Untersuchung eingenommen. Danach werden verteilt über mehrere Stunden mindestens 3-mal 250 ml einer klaren Flüssigkeit (nicht ausschließlich Wasser) getrunken.
- Klare Flüssigkeiten (nicht ausschließlich Wasser) dürfen bis 2 Stunden vor der Untersuchung getrunken werden.

Besondere Patientengruppen

Zur Behandlung von Patienten mit geringem Körpergewicht (BMI unter 18) liegen nur begrenzte Daten vor. Das oben aufgeführte Regime zur Flüssigkeitszufuhr wurde bei dieser Patientengruppe nicht untersucht, weshalb die Überwachung des Wasserhaushaltes erforderlich ist und das Regime bei Bedarf entsprechend abgeändert werden sollte (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche:

Das Arzneimittel wird mit einem Messlöffel ausgeliefert. Es wird empfohlen, einen schmalen, flachen Gegenstand, z. B. einen Messerrücken, über den gehäuften Messlöffel zu ziehen, um eine gerade Oberfläche des abgemessenen Pulvers zu erhalten. Ein gestrichener Messlöffel entspricht ¼ Beutel (4 g Pulver).

Die Einnahmezeitpunkte bei Kindern sind die gleichen wie bei Erwachsenen.

Ab 1 und unter 2 Jahren: erste Einnahme: 1 Messlöffel; zweite Einnahme: 1 Messlöffel

Ab 2 und unter 4 Jahren: erste Einnahme: 2 Messlöffel; zweite Einnahme: 2 Messlöffel

Ab 4 und unter 9 Jahren: erste Einnahme: 1 Beutel; zweite Einnahme: 2 Messlöffel
9 Jahre und älter: Dosierung für Erwachsene

Bei Kindern ist es sehr wichtig, die Hydratation beizubehalten. Zur Sicherstellung einer ausreichenden Hydratation während der Behandlung mit PICOPREP sind die Therapieempfehlungen für die Behandlung einer Dehydratation bei Kindern anzuwenden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Am Tag vor der Darmreinigung wird eine ballaststoffarme Kost empfohlen. Am Tag der Darmreinigung wird empfohlen, ausschließlich klare Flüssigkeiten zu sich zu nehmen. Zur Vermeidung einer Dehydratation sollte die bei der Einnahme von PICOPREP empfohlene Trinkmenge eingehalten werden, solange noch Darmentleerungen auftreten (siehe Abschnitt 4.2, *Dosierung*). Außer der bei der Einnahme von PICOPREP empfohlenen Trinkmenge (PICOPREP + zusätzliche Flüssigkeiten) wird empfohlen, je nach Durstgefühl klare Flüssigkeiten in normalen Mengen zu trinken.

Zu den klaren Flüssigkeiten gehören Fruchtsäfte ohne Fruchtfleisch, Erfrischungsgetränke („Soft-Drinks“), klare Suppen, Tee, Kaffee (ohne Milch, Soja oder Sahne) und Wasser. Die Flüssigkeitszufuhr sollte sich nicht ausschließlich auf Wasser beschränken.

Anleitung zur Rekonstitution für Erwachsene (einschließlich ältere Patienten):

Den Inhalt eines Beutels in ca. 150 ml Wasser lösen. 2–3 Minuten umrühren. Die Lösung ist nun weißlich trübe und riecht leicht nach Orange. Die Lösung soll nun getrunken werden. Falls sie warm wird, sollte solange gewartet werden, bis sie ausreichend abgekühlt ist.

Anleitung zur Rekonstitution für Kinder:

Die benötigte Menge Pulver in Wasser lösen (ca. 50 ml Wasser pro Messlöffel). 2–3 Minuten umrühren. Die Lösung ist nun weißlich trübe und riecht leicht nach Orange. Die Lösung soll nun getrunken werden. Falls sie warm wird, sollte solange gewartet werden, bis sie ausreichend abgekühlt ist.

Der restliche Inhalt des Beutels wird entsorgt.

Für die Anleitung zur Rekonstitution des ganzen Beutels für Kinder im Alter von

4–9 Jahren gelten die Anweisungen für Erwachsene.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Retention von Mageninhalten
- Gastrointestinale Ulcera
- Toxische Kolitis
- Toxisches Megakolon
- Ileus
- Übelkeit und Erbrechen
- Abdominale chirurgische Notfälle, z. B. akute Appendizitis
- Bekannte gastrointestinale Obstruktion oder Perforation bzw. Verdacht darauf
- Schwere Dehydratation
- Rhabdomyolyse
- Hypermagnesiämie
- Aktive entzündliche Darmerkrankung
- Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion kann es zur Akkumulation von Magnesium im Plasma kommen. In diesen Fällen muss ein anderes Arzneimittel verwendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da ein klinisch relevanter Nutzen der Darmreinigung vor geplanten, offenen kolorektalen chirurgischen Eingriffen nicht nachgewiesen werden konnte, sollten Darmreinigungsmittel vor einer Darmoperation nur angewendet werden, wenn dies eindeutig notwendig ist. Die Risiken der Behandlung sollten, je nach gewähltem chirurgischen Verfahren, sorgfältig gegen den möglichen Nutzen und die Notwendigkeit zur Darmreinigung abgewogen werden.

Eine unzureichende oder übermäßige orale Aufnahme von Wasser und Elektrolyten kann insbesondere bei geschwächten Patienten zu klinisch signifikanten Auffälligkeiten führen. In diesem Zusammenhang benötigen Patienten mit geringem Körpergewicht, Kinder, ältere und geschwächte Personen sowie Patienten mit dem Risiko einer Hypokaliämie oder Hyponatriämie besondere Aufmerksamkeit. Bei Patienten mit Anzeichen oder Symptomen einer Hypokaliämie oder Hyponatriämie sind umgehend Maßnahmen zur Wiederherstellung des Flüssigkeits-/Elektrolythaushalts zu ergreifen. Wenn zum Ausgleich des Flüssigkeitsverlustes ausschließlich Wasser getrunken wird, kann ein Elektrolytungleichgewicht die Folge sein, was in schweren Fällen zu Komplikationen wie Krampfanfällen und Koma führen kann. In seltenen Fällen kann PICOPREP schwere oder lebensbedrohliche Elektrolytstörungen oder eine eingeschränkte Nierenfunktion bei gebrechlichen oder geschwächten Patienten verursachen.

Vorsicht ist auch bei Patienten geboten, bei denen erst vor kurzem ein chirurgischer Eingriff im Magen-Darm-Bereich durchgeführt wurde, sowie bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen, Herzerkrankungen oder entzündlichen Darmerkrankungen.

Mit Vorsicht anwenden bei Patienten, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die den

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Erbrechen, Nausea, Abdominalschmerzen und Kopfschmerzen. Hyponatriämie ist selten, aber die am häufigsten berichtete schwere Nebenwirkung.

Nebenwirkungen aus Spontanberichten werden nach der Häufigkeit aufgeführt, in der sie, sofern bekannt, in klinischen Studien aufgetreten sind. Die Häufigkeit von Spontanberichten für Nebenwirkungen, die nie in klinischen Studien beobachtet wurden, basiert auf einem Algorithmus wie in der SmPC Guideline (Guideline für die Fachinformation) der Europäischen Kommission, 2009, rev 2 empfohlen.

MedDRA-Organklasse	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10000 bis < 1/1000)
Erkrankungen des Immunsystems		Anaphylaktische Reaktion, Überempfindlichkeit	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Hypokaliämie	Hyponatriämie
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Epilepsie, generalisierter tonisch-klonischer Anfall ^a , Krampfanfall, Verlust oder Einschränkung des Bewusstseins, Synkope, Schwindel, Verwirrheitszustände inklusive Desorientierung	Präsynkope
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen, Nausea, Abdominalschmerzen	Diarrhoe ^b	Ulcera im Ileum ^c , Stuhlinkontinenz, Proktalgie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Ausschlag (einschließlich erythematöser und makulopapulöser Ausschlag, Urtikaria, Purpura)	

- ^a Bei Epileptikern wurde vereinzelt über Krampfanfälle/generalisierte tonisch-klonische Anfälle ohne assoziierte Hyponatriämie berichtet.
- ^b Nach Markteinführung wurde vereinzelt über schwere Diarrhoen berichtet.
- ^c Vereinzelt wurde über leichte reversible aphtoide Ulcera im Ileum berichtet.

Wasser- und/oder Elektrolythaushalt beeinflussen können, wie z. B. Diuretika, Kortikosteroide, Lithium (siehe 4.5). PICOPREP kann die Resorption regelmäßig eingenommener Arzneimittel verändern und sollte mit Vorsicht angewendet werden; vereinzelt wurde z. B. über Krampfanfälle bei Patienten die Antiepileptika erhalten, deren Epilepsie vorher gut eingestellt war (siehe 4.5 und 4.8), berichtet.

Die Darmreinigung sollte nicht länger als 24 Stunden andauern, da eine längere Vorbereitung das Risiko für Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt erhöhen kann.

Wird die Untersuchung am frühen Vormittag durchgeführt, kann es erforderlich sein, den Inhalt des zweiten Beutels während der Nacht einzunehmen, so dass es zu Störungen des Schlafes kommen kann.

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

Dieses Arzneimittel enthält Lactose als Bestandteil des Aromas. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten PICOPREP nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Beutel, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

PICOPREP darf nicht als routinemäßiges Laxans angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Als Laxans beschleunigt PICOPREP die Magen-Darm-Passage. Die Resorption von anderen oral verabreichten Arzneimitteln (z. B. Antiepileptika, Kontrazeptiva, Antidiabetika, Antibiotika) während der Behandlung kann verringert sein (siehe 4.4). Arzneimittel, die Komplexe mit Magnesium bilden

können (z. B. Antibiotika aus der Gruppe der Tetrazykline und Fluorchinolone, Eisen, Digoxin, Chlorpromazin sowie Penicillamin), sind nicht später als 2 Stunden vor und nicht früher als 6 Stunden nach der PICOPREP-Dosis einzunehmen.

Die Wirksamkeit von PICOPREP wird durch Laxanzien auf der Basis von Quellstoffen herabgesetzt.

Vorsicht ist geboten bei Patienten, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die eine Hypokaliämie hervorrufen können (wie z. B. Diuretika oder Kortikosteroide oder Medikamente, bei deren Anwendung ein besonderes Risiko einer Hypokaliämie besteht, z. B. Herzglykoside). PICOPREP sollte ebenfalls mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten die mit nichtsteroidalen Antiphlogistika oder mit Arzneimitteln mit bekannter SIADH-induzierender Wirkung behandelt werden, wie z. B. trizyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Neuroleptika und Carbamazepin, da diese Arzneimittel das Risiko einer Wasserretention und/oder von Elektrolytstörungen erhöhen können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zu PICOPREP liegen keine klinischen Daten zu exponierten Schwangerschaften vor. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Da es sich bei Picosulfat um ein stimulierendes Laxans handelt, ist auf die Anwendung von PICOPREP während der Schwangerschaft aus Sicherheitsgründen möglichst zu verzichten.

Stillzeit

Zur Anwendung von PICOPREP bei stillenden Müttern liegen keine Erfahrungen vor. Aufgrund der pharmakokinetischen Eigenschaften der Wirkstoffe kann eine Behandlung von stillenden Frauen mit PICOPREP in Betracht gezogen werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von PICOPREP auf die Fertilität beim Menschen vor.

Die Fertilität von männlichen und weiblichen Ratten wurde von oralen Dosen von Natriumpicosulfat von bis zu 100 mg/kg nicht beeinträchtigt (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Nicht relevant.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle oben

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

Im Falle einer Überdosierung tritt eine starke Diarrhoe auf, die durch allgemeine unterstützende Maßnahmen und eine Korrektur des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes zu behandeln ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kontaktlaxanzien
 ATC-Code: A06AB58

Die Wirkstoffe von PICOPREP sind Natriumpicosulfat und Magnesiumcitrat. Natriumpicosulfat ist ein lokal wirkendes stimulierendes Laxans, das nach bakterieller Spaltung im Kolon in die aktive, abführende Wirkform Bis-(p-hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methan (BHPM) umgewandelt wird und eine duale Wirkung mit Stimulation der Mukosa sowohl des Dickdarms als auch des Rektums hat. Magnesiumcitrat wirkt durch Rückhaltung von Flüssigkeit im Kolon als osmotisches Laxans. Durch die kombinierte Wirkung beider Wirkstoffe wird ein starker Darmreinigungseffekt in Kombination mit einer Anregung der Peristaltik erzielt. Das Arzneimittel ist nicht vorgesehen zur routinemäßigen Anwendung als Laxans.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit
Das zeitlich individualisierte Einnahmeschema wurde in der klinischen Studie 000121 (OPTIMA) untersucht und ausgewertet. Verglichen wurden Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von PICOPREP, wenn es individualisiert eingenommen wurde, im Vergleich zur festgelegten Einnahme – der Einnahme am Vortag (d. h. am Vortag der Untersuchung wurde der gelöste Inhalt des ersten Beutels vor 8 Uhr morgens und der gelöste Inhalt des zweiten Beutels 6–8 Stunden später eingenommen). (204 Patienten wurden randomisiert, 131 nahmen PICOPREP individualisiert ein, 73 am Vortag.)

Die Überlegenheit der individualisierten Einnahme gegenüber der Einnahme am Vortag wurde für die Reinigung des gesamten Darmes sowie der Anzahl der Responder hinsichtlich der Reinigung des Colon ascendens nachgewiesen.

Hinsichtlich der Reinigung des gesamten Darmes (primärer Endpunkt) wurde die individualisierte Einnahme anhand des Unterschieds des mittleren Ottawa-Scores bei Einnahme am Vortag verglichen (4,26 versus 8,19 mittlerer Ottawa-Score bei individualisierter Einnahme im Vergleich zur Einnahme am Vortag mit einem p-Wert von < 0,0001 für das Intention-to-treat (ITT)-Kollektiv).

Die Anzahl der Responder hinsichtlich der Reinigung des Colon ascendens (wichtiger sekundärer Endpunkt) bei individualisierter Einnahme wurde verglichen mit der Einnahme am Vortag und zwar anhand des Anteils an Patienten mit einem Ottawa-Score von entweder 0 (sehr gut) oder 1 (gut).

Für die Reinigung des Colon ascendens fand sich eine 4,05-mal größere Wahrnehmlich-

keit für ein Ansprechen bei individualisierter Einnahme im Vergleich zur Einnahme am Vortag.

Siehe Tabelle unten

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Pränatale Entwicklungsstudien an Ratten und Kaninchen ließen nach oraler Verabreichung von Natriumpicosulfat kein teratogenes Potential erkennen; allerdings fanden sich bei Ratten bei Dosierungen von 1.000 und 10.000 mg/kg/Tag und bei Kaninchen bei Dosierungen von 1.000 mg/kg/Tag embryotoxische Wirkungen. Die entsprechenden Sicherheitsabstände waren 3.000 bis 30.000 Mal höher als die erwartete Dosierung für Menschen. 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 Fertilität von männlichen und weiblichen Ratten 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
Natürliches sprühgetrocknetes Orangenaroma mit den Inhaltsstoffen Arabisches Gummi E414, Lactose, Ascorbinsäure, Butylhydroxyanisol (Ph. Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Den Inhalt des Beutels sofort nach dem Öffnen verwenden und nicht verbrauchtes Pulver oder Lösung verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Beutel:
4 Schichten: Papier – Polyethylen niedriger Dichte – Aluminium – thermoplastisches Kunstharz

Die 2 Beutel lassen sich durch Aufreißen der Perforation zwischen den Beuteln voneinander trennen.

Gewicht eines Beutelinhalts: 16,1 g

Der Packung liegt ein Messlöffel für die Dosierung bei Kindern bei.

PICOPREP ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich: 2 Beutel, 100 Beutel (50 x 2) oder 300 Beutel (150 x 2).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Ferring GmbH
Wittland 11
24109 Kiel

Mitvertreiber

Ferring Arzneimittel GmbH
Fabrikstraße 7
24103 Kiel
Telefon 0431/5852 0
Telefax 0431/5852 74

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

79572.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

06.07.2010/14.09.2015

10. STAND DER INFORMATION

April 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Sollten Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an folgende E-Mail-Adresse: info-service@ferring.de

Endpunkt	Studienkollektiv (n = 204)	PICOPREP, Einnahme am Vortag, Schätzwert (n = 73)	PICOPREP, individualisierte Einnahme, Schätzwert (95 % CI) (n = 131)
Mittlerer Ottawa-Score (adjustierte Schätzung)	ITT	8,19	4,26 –3,93 (–4,99, –2.87) p-Wert < 0,0001
Anteil an Patienten mit einem Ottawa-Score von entweder 0 (sehr gut) oder 1 (gut) hinsichtlich der Reinigung des Colon ascendens (rohe Schätzung).	ITT	15,1 %	61,1 % RD* 0,46 (0,34; 0,58) RR** 4,05 (2,31; 7,11)

* absolute Risikodifferenz (roh)

** relatives Risiko (roh)

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt