NAJWAŻNIEJSZE INFORMACJE Z CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Najważniejsze informacje nie obejmują wszystkich informacji niezbędnych do bezpiecznego i skutecznego stosowania ZESTAWU DO PRZYGOTOWANIA JELITA SUPREP. Patrz pełna charakterystyka ZESTAWU DO PRZYGOTOWANIA JELITA SUPREP.

ZESTAW DO PRZYGOTOWANIA JELITA SUPREP (siarczan sodu, siarczan potasu i siarczan magnezu), roztwór doustny

Wstępne pozwolenie w USA: 2010 r.

----------NAJNOWSZE ISTOTNE ZMIANY----------

Wskazania i sposób stosowania (1)	8/2020
Dawkowanie i sposób podawania (2.1, 2.4)	8/2020

----------WSKAZANIA I SPOSÓB STOSOWANIA----------

Zestaw do przygotowania jelita SUPREP jest osmotycznym środkiem przeczyszczającym przeznaczonym do oczyszczania jelita grubego przed zabiegiem kolonoskopii u pacjentów dorosłych i dzieci w wieku co najmniej 12 lat. (1)

----------DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA----------

Przygotowanie i sposób podawania (2.2)

- Konieczne jest rozcieńczenie wodą przed spożyciem.
- W celu pełnego przygotowania do kolonoskopii konieczne jest przyjęcie zawartości dwóch butelek zestawu do przygotowania jelita SUPREP. Jedna butelka odpowiada jednej dawce.
- Po przyjęciu każdej dawki należy wypić wodę.
- Picie wszelkich płynów należy zakończyć na co najmniej 2 godziny przed kolonoskopią.

Zalecane dawkowanie i sposób podawania

- Schemat dawkowania podzielonego (dwudniowy) składa się z dwóch dawek zestawu do przygotowania jelita SUPREP: pierwszą dawkę należy przyjąć wieczorem poprzedniego dnia przed kolonoskopią, a drugą dawkę następnego dnia rano przed kolonoskopią. (2.1, 2.3, 2.4)
- Zalecana dawka zestawu do przygotowania jelita SUPREP:
  - o **Dorośli:** Dwie dawki po 6 uncji. (2.3)
  - o **Dzieci i młodzież w wieku co najmniej 12 lat:** Dwie dawki po 4,5 uncji. (2.4)
- Wyczerpujące informacje na temat dawkowania, przygotowania i sposobu podawania produktu zamieszczono w pełnej charakterystyce produktu leczniczego. (2.1, 2.2, 2.3, 2.4)

----------POSTACI FARMACEUTYCZNE I MOCE----------

- Zestaw do przygotowania jelita SUPREP **(dla dorosłych):** dwie butelki po 6 uncji roztworu doustnego zawierającego 17,5 g siarczanu sodu, 3,13 g siarczanu potasu i 1,6 g siarczanu magnezu. (3)
- Zestaw do przygotowania jelita SUPREP **(dla dzieci i młodzieży w wieku co najmniej 12 lat):** dwie butelki po 4,5 uncji roztworu doustnego zawierającego 13,13 g siarczanu sodu, 2,35 g siarczanu potasu i 1,2 g siarczanu magnezu. (3)

----------PRZECIWWSKAZANIA----------

- Niedrożność przewodu pokarmowego lub niedrożność jelita (4, 5.6)
- Perforacja jelita (4, 5.6)
- Toksyczne zapalenie jelita grubego lub toksyczne rozdęcie okrężnicy (4)
- Zatrzymanie pracy żołądka (4)
- Nadwrażliwość na którykolwiek ze składników (4)

----------OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI----------

- Ryzyko zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej: należy zachęcać do odpowiedniego nawodnienia, dokonać oceny jednocześnie stosowanych leków i rozważyć wykonanie badań laboratoryjnych przed i po każdym zastosowaniu produktu. (5.1, 7.1)
- Zaburzenia rytmu serca: należy rozważyć wykonanie badania EKG przed podaniem dawki i po kolonoskopii u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem. (5.2)
- Napady drgawkowe: należy zachować ostrożność u pacjentów z napadami drgawkowymi w wywiadzie oraz u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem napadów drgawkowych, w tym przyjmujących leki obniżające próg drgawkowy. (5.3, 7.1)
- Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek lub jednocześnie przyjmujący leki wpływające na czynność nerek: należy zachować ostrożność, zadbać o odpowiednie nawodnienie i rozważyć badania laboratoryjne. (5.4, 7.1)
- Podejrzenie niedrożności lub perforacji układu pokarmowego: należy wykluczyć rozpoznanie przed podaniem. (4, 5.6)
- Pacjenci narażeni na ryzyko zachłyśnięcia: należy ich obserwować w trakcie podawania. (5.7)

----------DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE----------

Działania niepożądane występujące najczęściej:

- Dorośli (>2%): ogólny dyskomfort, wzdęcia, ból brzucha, nudności i wymioty. (6.1)
- Dzieci i młodzież (>10%): nudności, ból brzucha, wzdęcia i wymioty. (6.1)

Aby zgłosić PODEJRZEWANE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE, należy skontaktować się z Braintree Laboratories, Inc. pod numerem 1-800-874-6756 albo z Agencją ds. Żywności i Leków (FDA) pod numerem 1-800-FDA-1088 lub *www.fda.gov/medwatch*

----------INTERAKCJE Z INNYMI LEKAMI----------

Leki zwiększające ryzyko zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej. (7.1)

Patrz punkt 17 INFORMACJE DLA PACJENTA i Ulotka dołączona do opakowania.

Data aktualizacji: 8/2020 r.

PEŁNA CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO: SPIS TREŚCI*

1 WSKAZANIA I SPOSÓB STOSOWANIA

2 DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA
- 2.1 Ogólne informacje dotyczące dawkowania i sposobu podawania
- 2.2 Ważne instrukcje dotyczące przygotowania i sposobu podawania
- 2.3 Zalecane dawkowanie i sposób podawania u dorosłych
- 2.4 Zalecane dawkowanie i sposób podawania u dzieci i młodzieży w wieku co najmniej 12 lat

3 POSTACI FARMACEUTYCZNE I MOCE

4 PRZECIWWSKAZANIA

5 OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI
- 5.1 Poważne nieprawidłowości w badaniach płynów ustrojowych i surowicy krwi
- 5.2 Zaburzenia rytmu serca
- 5.3 Napady drgawkowe
- 5.4 Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek
- 5.5 Owrzodzenie błony śluzowej jelita grubego i niedokrwienne zapalenie jelita grubego
- 5.6 Stosowanie u pacjentów z istotną chorobą przewodu pokarmowego
- 5.7 Zachłyśnięcie

6 DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE
- 6.1 Doświadczenia z badań klinicznych

7 INTERAKCJE Z INNYMI LEKAMI
- 7.1 Leki mogące zwiększać ryzyko zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej
- 7.2 Możliwość zmniejszonego wchłaniania leku
- 7.3 Pobudzające środki przeczyszczające

8 STOSOWANIE W SZCZEGÓLNYCH GRUPACH PACJENTÓW
- 8.1 Ciąża
- 8.2 Karmienie piersią
- 8.4 Stosowanie u dzieci i młodzieży
- 8.5 Stosowanie u osób w podeszłym wieku
- 8.6 Zaburzenia czynności nerek

10 PRZYJĘCIE WIĘKSZEJ DAWKI NIŻ ZALECANA

11 OPIS

12 FARMAKOLOGIA KLINICZNA
- 12.1 Mechanizm działania
- 12.2 Farmakodynamika
- 12.3 Farmakokinetyka

13 TOKSYKOLOGIA NIEKLINICZNA
- 13.2 Toksykologia i (lub) farmakologia u zwierząt

14 BADANIA KLINICZNE

16 RODZAJ OPAKOWANIA/PRZECHOWYWANIE I SPOSÓB POSTĘPOWANIA

17 INFORMACJE DLA PACJENTA

*Nie wymieniono punktów lub podpunktów pominiętych w pełnej charakterystyce produktu leczniczego.

PEŁNA CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1 WSKAZANIA I SPOSÓB STOSOWANIA

Zestaw do przygotowania jelita SUPREP jest przeznaczony do oczyszczania jelita grubego przed zabiegiem kolonoskopii u pacjentów dorosłych i dzieci w wieku co najmniej 12 lat.

2 DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA

2.1 Ogólne informacje dotyczące dawkowania i sposobu podawania

W celu pełnego przygotowania do kolonoskopii konieczne jest przyjęcie zawartości dwóch butelek zestawu do przygotowania jelita SUPREP oraz dodatkowej wody. Jedna butelka zestawu do przygotowania jelita SUPREP odpowiada jednej dawce. Zestaw do przygotowania jelita SUPREP jest dostępny w dwóch mocach dawki *[patrz Postaci dawkowania i moce (3)]*. Zalecana dawka:

- **Dorośli:** dwie dawki po 6 uncji *[patrz Dawkowanie i sposób podawania (2.3)]*.
- **Dzieci i młodzież w wieku co najmniej 12 lat:** Dwie dawki po 4,5 uncji *[patrz Dawkowanie i sposób podawania (2.4)]*.

2.2 Ważne instrukcje dotyczące przygotowania i sposobu podawania

- Przed zastosowaniem zestawu do przygotowania jelita SUPREP należy skorygować zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.1)]*
- Przed spożyciem należy rozcieńczyć zestaw do przygotowania jelita SUPREP wodą.
- Po przyjęciu każdej dawki zestawu do przygotowania jelita SUPREP należy wypić wodę.
- W dniu poprzedzającym kolonoskopię należy spożyć jedynie lekkie śniadanie lub klarowne płyny (np. wodę, klarowny sok owocowy bez miąższu, lemoniadę, czarną kawę lub herbatę bez dodatków, bulion z kurczaka, deser z żelatyną bez owoców). W dniu kolonoskopii można pić wyłącznie klarowne płyny (najpóźniej 2 godziny przed kolonoskopią).
- Nie wolno jeść pokarmów stałych ani pić mleka oraz jeść ani pić niczego o czerwonym lub purpurowym zabarwieniu.
- Nie wolno pić alkoholu.
- Podczas stosowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP nie wolno przyjmować innych środków przeczyszczających.
- Nie wolno przyjmować doustnych leków w ciągu 1 godziny przed rozpoczęciem przyjmowania każdej dawki zestawu do przygotowania jelita SUPREP.
- W przypadku stosowania antybiotyków tetracyklinowych lub fluorochinolonowych, żelaza, digoksyny, chloropromazyny lub penicylaminy należy je przyjąć na co najmniej 2 godziny przed przyjęciem i nie wcześniej niż po upływie co najmniej 6 godzin od przyjęcia zestawu do przygotowania jelita SUPREP *[patrz Interakcje z innymi lekami (7.2)]*.
- Picie płynów należy zakończyć na co najmniej 2 godziny przed kolonoskopią.

2.3 Zalecane dawkowanie i sposób podawania u dorosłych

Zalecany schemat dawkowania podzielonego (dwudniowy) u dorosłych składa się z dwóch dawek po 6 uncji zestawu do przygotowania jelita SUPREP: pierwszą dawkę należy przyjąć wieczorem poprzedniego dnia przed kolonoskopią, a drugą dawkę następnego dnia rano przed kolonoskopią.

Każda dawka składa się z jednej butelki zestawu do przygotowania jelita SUPREP i dodatkowej wody. Całkowita objętość płynu konieczna do przygotowania jelita (użycie dwóch butelek) to 3 kwarty (2,84 l). Poniżej podano zalecaną dawkę i instrukcje podawania u dorosłych:

Dawka 1 – w dniu poprzedzającym kolonoskopię:

- Można zjeść lekkie śniadanie lub tylko klarowne płyny (bez pokarmu stałego).
- Wieczorem dnia poprzedzającego badanie należy wlać zawartość jednej butelki zestawu do przygotowania jelita SUPREP do dostarczonego pojemnika.
- Dodać do pojemnika chłodną wodę pitną do linii odpowiadającej 16 uncjom, wymieszać i wypić całość.
- W ciągu następnej godziny wypić jeszcze dwa pojemniki napełnione wodą do linii odpowiadającej 16 uncjom.

Dawka 2 – w dniu kolonoskopii:

- Należy spożywać wyłącznie klarowne płyny.
- Rano (10 do 12 godzin po dawce wieczornej) w dniu badania należy wlać zawartość drugiej butelki zestawu do przygotowania jelita SUPREP do dostarczonego pojemnika.
- Dodać do pojemnika chłodną wodę pitną do linii odpowiadającej 16 uncjom, wymieszać i wypić całość.
- W ciągu następnej godziny wypić jeszcze dwa pojemniki napełnione wodą do linii odpowiadającej 16 uncjom.
- Przyjąć całą objętość zestawu do przygotowania jelita SUPREP oraz wypić wodę na co najmniej dwie godziny przed kolonoskopią.

2.4 Zalecane dawkowanie i sposób podawania u dzieci i młodzieży w wieku co najmniej 12 lat

Zalecany schemat dawkowania podzielonego (dwudniowy) u **dzieci i młodzieży w wieku co najmniej 12 lat** składa się z dwóch dawek po 4,5 uncji zestawu do przygotowania jelita SUPREP: pierwszą dawkę należy przyjąć wieczorem poprzedniego dnia przed kolonoskopią, a drugą dawkę następnego dnia rano przed kolonoskopią.

Każda dawka składa się z jednej butelki zestawu do przygotowania jelita SUPREP i dodatkowej wody. Całkowita objętość płynu konieczna do przygotowania jelita (użycie dwóch butelek) to 2,25 kwarty (2,13 l). Poniżej podano zalecane dawkowanie i sposób podawania dla dzieci i młodzieży w wieku co najmniej 12 lat i (lub) ich opiekunów:

Dawka 1 – w dniu poprzedzającym kolonoskopię:

- Można zjeść lekkie śniadanie lub tylko wypić klarowne płyny (bez pokarmu stałego).
- Wieczorem dnia poprzedzającego badanie należy wlać zawartość jednej butelki zestawu do przygotowania jelita SUPREP do dostarczonego pojemnika.
- Dodać do pojemnika chłodną wodę pitną do linii odpowiadającej 12 uncjom, wymieszać i wypić całość.
- W ciągu następnej godziny wypić jeszcze dwa pojemniki napełnione wodą do linii odpowiadającej 12 uncjom.

Dawka 2 – w dniu kolonoskopii:

- Należy spożywać wyłącznie klarowne płyny.
- Rano (10 do 12 godzin po dawce wieczornej) w dniu badania należy wlać zawartość drugiej butelki zestawu do przygotowania jelita SUPREP do dostarczonego pojemnika.
- Dodać do pojemnika chłodną wodę pitną do linii odpowiadającej 12 uncjom, wymieszać i wypić całość.
- W ciągu następnej godziny wypić jeszcze dwa pojemniki napełnione wodą do linii odpowiadającej 12 uncjom.
- Przyjąć całą objętość roztworu do przygotowania jelita SUPREP oraz wypić wodę na co najmniej dwie godziny przed kolonoskopią.

3 POSTACI FARMACEUTYCZNE I MOCE

- Zestaw do przygotowania jelita SUPREP **(dla dorosłych):** dwie butelki po 6 uncji roztworu doustnego zawierającego 17,5 g siarczanu sodu, 3,13 g siarczanu potasu i 1,6 g siarczanu magnezu w postaci przezroczystego lub nieco mętnego płynu.
- Zestaw do przygotowania jelita SUPREP **(dla dzieci i młodzieży w wieku co najmniej 12 lat):** dwie butelki po 4,5 uncji roztworu doustnego zawierającego 13,13 g siarczanu sodu, 2,35 g siarczanu potasu i 1,2 g siarczanu magnezu w postaci przezroczystego lub nieco mętnego płynu.

Po rozcieńczeniu zgodnie ze wskazówkami roztwór jest klarowny i bezbarwny.

4 PRZECIWWSKAZANIA

Zestaw do przygotowania jelita SUPREP jest przeciwwskazany w następujących schorzeniach:

- Niedrożność przewodu pokarmowego lub niedrożność jelit [patrz *Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.6)*]
- Perforacja jelita [patrz *Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.6)*]
- Toksyczne zapalenie jelita grubego lub toksyczne rozdęcie okrężnicy
- Zatrzymanie pracy żołądka
- Nadwrażliwość na którykolwiek składnik zestawu do przygotowania jelita SUPREP

5 OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

5.1 Poważne nieprawidłowości w badaniach płynów ustrojowych i surowicy krwi

Należy zalecić pacjentom odpowiednie nawodnienie przed zastosowaniem, w trakcie stosowania i po zastosowaniu zestawu do przygotowania jelita SUPREP. Jeśli po przyjęciu zestawu do przygotowania jelita SUPREP u pacjenta wystąpią znaczne wymioty lub objawy odwodnienia, należy rozważyć wykonanie badań laboratoryjnych po kolonoskopii (elektrolity, kreatynina i azot mocznika).

Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej mogą prowadzić do ciężkich zdarzeń niepożądanych, w tym zaburzeń rytmu serca, napadów drgawkowych i zaburzeń czynności nerek. Przed zastosowaniem zestawu do przygotowania jelita SUPREP należy skorygować zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej. Podczas stosowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów ze schorzeniami lub stosujących leki, które zwiększają ryzyko zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej lub które mogą zwiększać ryzyko zdarzeń niepożądanych, takich jak napady drgawkowe, zaburzenia rytmu serca lub zaburzenia czynności nerek *[patrz Interakcje z innymi lekami (7.1)]*.

Zestaw do przygotowania jelita SUPREP może powodować przejściowe zwiększenie poziomu stężenia kwasu moczowego [patrz *Działania niepożądane (6.1)*]. Wahania poziomu kwasu moczowego u pacjentów z dną moczanową mogą spowodować poważne zaostrzenie. Przed podaniem zestawu do przygotowania jelita SUPREP pacjentom z dną moczanową lub innymi zaburzeniami metabolizmu kwasu moczowego należy uwzględnić możliwość podwyższonego stężenia kwasu moczowego.

5.2 Zaburzenia rytmu serca

Zgłaszano rzadkie przypadki poważnych zaburzeń rytmu serca związanych ze stosowaniem jonowych osmotycznych środków przeczyszczających do przygotowania jelit. Należy zachować ostrożność, przepisując zestaw do przygotowania jelita SUPREP pacjentom ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń rytmu serca (w wywiadzie np. wydłużenie odstępu QT, niekontrolowane zaburzenia rytmu serca, świeży zawał mięśnia sercowego, niestabilna dusznica bolesna, zastoinowa niewydolność serca lub kardiomiopatia). W przypadku pacjentów ze zwiększonym ryzykiem ciężkich zaburzeń rytmu serca należy rozważyć wykonanie badania EKG przed podaniem dawki i po kolonoskopii.

5.3 Napady drgawkowe

Zgłaszano rzadkie przypadki uogólnionych napadów toniczno-klonicznych i (lub) utraty przytomności związane ze stosowaniem produktów do oczyszczania jelit u pacjentów bez wcześniejszych napadów drgawkowych w wywiadzie. Przypadki napadów drgawkowych miały związek z zaburzeniem równowagi elektrolitowej (np. hiponatremia, hipokaliemia, hipokalcemia i hipomagnezemia) i niską osmolalnością surowicy. Zaburzenia neurologiczne ustąpiły po skorygowaniu zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej.

Należy zachować ostrożność przy przepisywaniu zestawu do przygotowania jelita SUPREP, gdy w wywiadzie u pacjenta występują napady drgawkowe i w przypadku pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia napadów drgawkowych, czyli np. pacjentów przyjmujących leki obniżające próg drgawkowy (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne), pacjentów odstawiających alkohol lub benzodiazepiny lub pacjentów z rozpoznaniem bądź podejrzeniem hiponatremii *[patrz Interakcje z innymi lekami (7.1)]*.

5.4 Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Należy zachować ostrożność podczas stosowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub przyjmujących jednocześnie leki wpływające na czynność nerek (takie jak diuretyki, inhibitory konwertazy angiotensyny, blokery receptora angiotensyny lub niesteroidowe leki przeciwzapalne) *[patrz Interakcje z innymi lekami (7.1)]*. U takich pacjentów może występować ryzyko uszkodzenia nerek. Należy ich poinformować o znaczeniu odpowiedniego nawodnienia podczas stosowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP i rozważyć wykonanie u tych pacjentów badań laboratoryjnych (elektrolity, kreatynina, azot mocznika) przed podaniem dawki i po kolonoskopii *[patrz Stosowanie w szczególnych grupach pacjentów (8.6)]*.

5.5 Owrzodzenie błony śluzowej jelita grubego i niedokrwienne zapalenie jelita grubego

Osmotyczne środki przeczyszczające mogą powodować afty w błonie śluzowej jelita grubego. Zgłaszano cięższe przypadki niedokrwiennego zapalenia jelita grubego wymagające hospitalizacji. Jednoczesne stosowanie pobudzających środków przeczyszczających i zestawu do przygotowania jelita SUPREP może zwiększać to ryzyko *[patrz Interakcje z innymi lekami (7.3)]*. Podczas interpretowania wyników kolonoskopii u pacjentów z rozpoznaniem lub podejrzeniem nieswoistego zapalenia jelit (IBD) należy rozważyć prawdopodobieństwo wystąpienia owrzodzenia błony śluzowej w wyniku przygotowania jelita.

5.6 Stosowanie u pacjentów z istotną chorobą przewodu pokarmowego

W przypadku podejrzenia niedrożności lub perforacji przewodu pokarmowego należy wykonać odpowiednie badania diagnostyczne, aby wykluczyć te schorzenia przed podaniem zestawu do przygotowania jelita SUPREP *[patrz Przeciwwskazania (4)]*.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu u pacjentów z ciężkim wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

5.7 Zachłyśnięcie

Pacjenci z zaburzeniami odruchu gardłowego lub innymi zaburzeniami połykania są narażeni na ryzyko zwrócenia zestawu do przygotowania jelita SUPREP lub zachłyśnięcia się nim. Należy obserwować tych pacjentów w trakcie podawania zestawu do przygotowania jelita SUPREP. U tych pacjentów należy zachować ostrożność przy stosowaniu.

6 DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Poniższe istotne działania niepożądane związane z preparatami do przygotowania jelita są opisane w innej części druków informacyjnych:

- Poważne nieprawidłowości w badaniach biochemicznych płynów ustrojowych i surowicy krwi *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.1)]*
- Zaburzenia rytmu serca *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.2)]*
- Napady drgawkowe *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.3)]*
- Pacjenci z ryzykiem uszkodzenia nerek *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.4)]*
- Owrzodzenie błony śluzowej jelita grubego i niedokrwienne zapalenie jelita grubego *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.5)]*
- Pacjenci z istotną chorobą przewodu pokarmowego *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.6)]*
- Zachłyśnięcie *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.7)]*

6.1 Doświadczenia z badań klinicznych

Ponieważ badania kliniczne są prowadzone w bardzo zróżnicowanych warunkach, nie można bezpośrednio porównać odsetków działań niepożądanych w badaniach klinicznych nad danym lekiem z odsetkami w badaniach klinicznych nad innym lekiem. Mogą one nie odzwierciedlać odsetków obserwowanych w praktyce.

Dorośli

Bezpieczeństwo zestawu do przygotowania jelita SUPREP oceniano w wieloośrodkowym badaniu z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie u 379 dorosłych pacjentów poddawanych kolonoskopii *[patrz Badania kliniczne (14)]*.

Działania niepożądane występujące najczęściej

W tabeli 1 podano działania niepożądane występujące najczęściej, u co najmniej 2% pacjentów otrzymujących zestaw do przygotowania jelita SUPREP lub preparat kontrolny (preparat do przygotowania jelita zawierający glikol polietylenowy i elektrolity (PEG + E)) podawane w schemacie dawek podzielonych (2-dniowym).

Tabela 1: Działania niepożądane* występujące często u dorosłych pacjentów poddawanych kolonoskopii w wieloośrodkowym badaniu z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie

Objaw	Schemat dawkowania podzielonego (2-dniowy)	
	Zestaw do przygotowania jelita SUPREP % N=190	Produkt PEG + E % N=189
Ogólny dyskomfort	54	67
Wzdęcia	40	52
Ból brzucha	36	43
Nudności	36	33
Wymioty	8	4

* zgłaszane u co najmniej 2% pacjentów

Nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych

W tabeli 2 podano nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych występujące najczęściej (co najmniej 10% w jednej z grup leczenia przy różnicy między grupami wynoszącej co najmniej 2%) u pacjentów, u których wystąpiły nowe nieprawidłowości dotyczące istotnych elektrolitów i kwasu moczowego po przeprowadzeniu przygotowania jelita przy użyciu zestawu do przygotowania jelita SUPREP lub PEG+E podawanego w schemacie dawek podzielonych (2-dniowym).

Tabela 2: Dorośli pacjenci z prawidłowymi wynikami badań biochemicznych surowicy krwi na początku i wynikami nieprawidłowymi w trakcie stosowania schematu dawek podzielonych (2-dniowego)[1]

		Dzień kolonoskopii N (%) [2]	Dzień 30 N (%)[2]
Wodorowęglany (stężenie obniżone)	SUPREP	20 (13)	7 (4)
	PEG + elektrolity	24 (15)	4 (3)
Bilirubina całkowita (stężenie podwyższone)	SUPREP	14 (9)	0 (0)
	PEG + elektrolity	20 (12)	3 (2)
Azot mocznika (stężenie podwyższone)	SUPREP	2 (2)	14 (11)
	PEG + elektrolity	4 (3)	19 (15)
Wapń (stężenie podwyższone)	SUPREP	16 (10)	8 (5)
	PEG + elektrolity	6 (4)	6 (4)
Chlorki (stężenie podwyższone)	SUPREP	4 (2)	6 (4)
	PEG + elektrolity	20 (12)	6 (4)
Osmolalność (podwyższona)	SUPREP	8 (6)	Nie dotyczy
	PEG + elektrolity	19 (13)	Nie dotyczy
Kwas moczowy (stężenie podwyższone)	SUPREP	27 (24)	13 (12)
	PEG + elektrolity	12 (10)	20 (17)

[1] Badanie nie miało na celu wsparcia założeń porównawczych w odniesieniu do nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych podanych w tej tabeli

[2] Odsetek (n/N) pacjentów, gdzie N=liczba pacjentów z prawidłowymi wynikami na początku i wynikami nieprawidłowymi w danych punktach czasowych.

Działania niepożądane występujące rzadziej

Blok przedsionkowo-komorowy (1 przypadek) i zwiększenie stężenia kinazy kreatynowej (CK).

Działania niepożądane w związku ze stosowaniem niezgodnym z zaleceniami.

W innym badaniu z udziałem 408 pacjentów dorosłych stwierdzono wyższy odsetek następujących działań niepożądanych i nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych u pacjentów, którym zestaw do przygotowania jelita SUPREP podawano w schemacie jednej dawki wieczornej (1-dniowym) w porównaniu ze schematem dawek podzielonych (2-dniowym).

- ogólny dyskomfort, wzdęcia, nudności i wymioty
- bilirubina całkowita (stężenie podwyższone), azot mocznika (stężenie podwyższone), kreatynina (stężenie podwyższone), osmolalność (podwyższona), potas (stężenie podwyższone) i kwas moczowy (stężenie podwyższone).

Podawanie zestawu do przygotowania jelita SUPREP w schemacie jednej dawki wieczornej (1-dniowym) nie jest zalecane.

Pacjenci pediatryczni w wieku 12 do 16 lat

Bezpieczeństwo zestawu do przygotowania jelita SUPREP oceniano w jednym badaniu klinicznym dotyczącym ustalenia dawki z udziałem 89 pacjentów pediatrycznych w wieku 12 do 16 lat *[patrz Badania kliniczne (14)]*. U 26 pacjentów pediatrycznych, którym podano zestaw do przygotowania jelita SUPREP (dwie dawki po 4,5 uncji), działania niepożądane występujące najczęściej (>10%) to nudności, ból brzucha, wzdęcia i wymioty.

7 INTERAKCJE Z INNYMI LEKAMI

7.1 Leki mogące zwiększać ryzyko zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej

Należy zachować ostrożność przy przepisywaniu zestawu do przygotowania jelita SUPREP pacjentom, którzy stosują leki zwiększające ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej lub mogące zwiększać ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych, takich jak napady padaczkowe, zaburzenia rytmu serca lub wydłużenie odstępu QT, w przypadku wystąpienia zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.1, 5.2, 5.3, 5.4)]*.

7.2 Możliwość zmniejszonego wchłaniania leku

Zestaw do przygotowania jelita SUPREP może ograniczać wchłanianie innych jednocześnie podawanych leków *[patrz Dawkowanie i sposób podawania (2.1)]*.

- Leki doustne należy podać na co najmniej jedną godzinę przed rozpoczęciem podawania każdej dawki zestawu do przygotowania jelita SUPREP.
- Antybiotyki tetracyklinowe i fluorochinolonowe, żelazo, digoksynę, chloropromazynę lub penicylaminę należy podać na co najmniej 2 godziny przed podaniem i nie wcześniej niż po upływie co najmniej 6 godzin po podaniu zestawu do przygotowania jelita SUPREP w celu uniknięcia chelatowania magnezu.

7.3 Pobudzające środki przeczyszczające

Jednoczesne stosowanie pobudzających środków przeczyszczających i zestawu do przygotowania jelita SUPREP może zwiększać ryzyko wystąpienia owrzodzenia błony śluzowej lub niedokrwiennego zapalenia jelita grubego. Podczas przyjmowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP należy unikać stosowania pobudzających środków przeczyszczających (np. bisakodyl, pikosiarczan sodu) *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.5)]*.

8 STOSOWANIE W SZCZEGÓLNYCH GRUPACH PACJENTÓW

8.1 Ciąża

Podsumowanie zagrożeń

Brak jest dostępnych danych na temat stosowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP u kobiet w ciąży, dlatego nie można określić związanego ze stosowaniem leku ryzyka wystąpienia poważnych wad wrodzonych, poronienia lub niepożądanych skutków dla matki lub płodu. Nie przeprowadzono badań reprodukcji zwierząt przy użyciu siarczanu sodu, siarczanu potasu i siarczanu magnezu (zestaw do przygotowania jelita SUPREP).

Szacowane ogólne ryzyko wystąpienia poważnych wad wrodzonych i poronienia dla wskazanej populacji jest nieznane. Wszystkie ciąże są obciążone ogólnym ryzykiem wystąpienia wad wrodzonych, utraty ciąży lub innych niepożądanych zdarzeń. W ogólnej populacji USA szacowane ogólne ryzyko poważnych wad wrodzonych i poronienia w przypadku klinicznie rozpoznanych ciąż wynosi odpowiednio 2–4% i 15–20%.

8.2 Karmienie piersią

Podsumowanie zagrożeń

Brak jest danych dotyczących przenikania zestawu do przygotowania jelita SUPREP do mleka ludzkiego lub zwierzęcego oraz wpływu na dziecko karmione piersią lub laktację. Należy równocześnie rozważyć korzyści rozwojowe i zdrowotne karmienia piersią oraz kliniczną konieczność zastosowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP przez matkę, jak również wszelkie potencjalne działania niepożądane u dziecka karmionego piersią związane ze stosowaniem zestawu do przygotowania jelita SUPREP lub występującą u matki podstawową chorobą.

8.4 Stosowanie u dzieci i młodzieży

Potwierdzono bezpieczeństwo i skuteczność zestawu do przygotowania jelita SUPREP (dwie dawki po 4,5 uncji) do oczyszczania jelita grubego przed zabiegiem kolonoskopii u dzieci i młodzieży w wieku co najmniej 12 lat. Stosowanie zestawu do przygotowania jelita SUPREP w tej grupie wiekowej zostało potwierdzone na podstawie wyników odpowiednio zaprojektowanego i kontrolowanego badania zestawu do przygotowania jelita SUPREP u dorosłych oraz jednego badania z grupą kontrolną dotyczącego ustalenia dawki z udziałem 89 pacjentów pediatrycznych w wieku 12 do 16 lat *[patrz Badania kliniczne (14)]*. W badaniu z udziałem pacjentów pediatrycznych nie stwierdzono dodatkowej korzyści klinicznej w przypadku zestawu do przygotowania jelita SUPREP (dwie dawki po 6 uncji), a więcej pacjentów zgłaszało działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego w porównaniu z zestawem do przygotowania jelita SUPREP (dwie dawki po 4,5 uncji). W związku z tym zestaw do przygotowania jelita SUPREP (dwie dawki po 6 uncji) nie jest zalecany w przypadku pacjentów pediatrycznych w wieku co najmniej 12 lat *[patrz Dawkowanie i sposób podawania (2.3)]*. Profil bezpieczeństwa zestawu do przygotowania jelita SUPREP (dwie dawki po 4,5 uncji) w tej populacji pediatrycznej był podobny jak u dorosłych *[patrz Działania niepożądane (6.1)]*.

Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności zestawu do przygotowania jelita SUPREP u pacjentów pediatrycznych w wieku poniżej 12 lat.

8.5 Stosowanie u osób w podeszłym wieku

Spośród 375 pacjentów, którzy otrzymali zestaw do przygotowania jelita SUPREP w badaniach klinicznych, 94 (25%) było w wieku 65 lat lub powyżej, a 25 (7%) miało 75 lat lub więcej. Ogólnie nie stwierdzono różnic dotyczących bezpieczeństwa ani skuteczności zestawu do przygotowania jelita SUPREP podawanego w zalecanym schemacie dawek podzielonych (2-dniowym) między pacjentami w podeszłym wieku a młodszymi. Pacjenci w podeszłym wieku częściej zgłaszali wymioty, jeżeli zestaw do przygotowania jelita SUPREP podawano w schemacie jednodniowym (niezalecanym). Jednakże u pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo upośledzenia czynności wątroby, nerek lub serca i mogą być oni bardziej podatni na działania niepożądane wynikające z zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.1)]*.

8.6 Zaburzenia czynności nerek

Należy zachować ostrożność podczas stosowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub przyjmujących jednocześnie leki, które mogą wpływać na czynność nerek. U takich pacjentów może występować ryzyko uszkodzenia nerek. Należy ich poinformować o znaczeniu odpowiedniego nawodnienia przed, w trakcie oraz po zastosowaniu zestawu do przygotowania jelita SUPREP i rozważyć wykonanie u nich badań laboratoryjnych (elektrolity, kreatynina, azot mocznika) *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.4)]*.

10 PRZYJĘCIE WIĘKSZEJ DAWKI NIŻ ZALECANA

Przedawkowanie zestawu do przygotowania jelita SUPREP poprzez przyjęcie większej dawki niż zalecana może doprowadzić do poważnych zaburzeń gospodarki elektrolitowej, a także odwodnienia i hipowolemii, z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi takich zaburzeń *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.1, 5.2, 5.3)]*. Należy monitorować pacjenta pod kątem zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej i leczyć objawowo.

11 OPIS

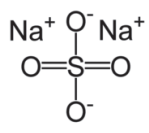
Zestaw do przygotowania jelita SUPREP (siarczan sodu, siarczan potasu i siarczan magnezu), roztwór doustny **(dla dorosłych)** jest osmotycznym środkiem przeczyszczającym w postaci dwóch butelek zawierających po 6 uncji roztworu.

Każda butelka zawiera 17,5 g siarczanu sodu, 3,13 g siarczanu potasu i 1,6 g siarczanu magnezu. Składniki obojętne to: kwas cytrynowy USP, dodatki smakowe, kwas jabłkowy FCC, benzoesan sodu, NF, sukraloza, woda oczyszczona, USP.

Zestaw do przygotowania jelita SUPREP (siarczan sodu, siarczan potasu i siarczan magnezu), roztwór doustny **(dla pacjentów pediatrycznych w wieku co najmniej 12 lat)** jest osmotycznym środkiem przeczyszczającym w postaci dwóch butelek zawierających po 4,5 uncji roztworu. Każda butelka zawiera 13,13 g siarczanu sodu, 2,35 g siarczanu potasu i 1,2 g siarczanu magnezu. Składniki obojętne to: kwas cytrynowy USP, dodatki smakowe, kwas jabłkowy FCC, benzoesan sodu, NF, sukraloza, woda oczyszczona, USP.

Siarczan sodu, USP

Wzór chemiczny: Na_2SO_4. Średnia masa cząsteczkowa: 142,04. Wzór strukturalny:

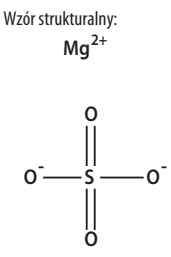


Siarczan potasu, FCC, oczyszczony

Wzór chemiczny: K_2SO_4. Średnia masa cząsteczkowa: 174,26. Wzór strukturalny:

Siarczan magnezu, USP

Wzór chemiczny: $MgSO_4$. Średnia masa cząsteczkowa: 120,37. Wzór strukturalny:



Każdy zestaw do przygotowania jelita SUPREP zawiera także polipropylenowy pojemnik.

12 FARMAKOLOGIA KLINICZNA

12.1 Mechanizm działania

Siarczany w solach dostarczają jonów siarczanowych, które są w małym stopniu wchłaniane. Efekt osmotyczny niewchłoniętych jonów siarczanowych i towarzyszących kationów powoduje zatrzymywanie wody w przewodzie pokarmowym.

12.2 Farmakodynamika

Nie przeprowadzono formalnych badań farmakodynamicznych zestawu do przygotowania jelita SUPREP.

12.3 Farmakokinetyka

Wchłanianie i eliminacja

Po podaniu zestawu do przygotowania jelita SUPREP sześciu zdrowym ochotnikom czas, po którym stężenie siarczanów w surowicy osiągnęło maksimum (T_{max}), wynosił około 17 godzin po podaniu pierwszej dawki i około 5 godzin po podaniu drugiej dawki, następnie stężenie zmniejszało się, a okres półtrwania wynosił 8,5 godziny.

Wydalanie

Główną drogą eliminacji siarczanów jest wydalanie w kale.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Zachowanie siarczanu po przyjęciu zestawu do przygotowania jelita SUPREP badano u pacjentów (N=6) z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 30 do 49 ml/min). U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek średnia wartość AUC była o 54% wyższa, a średnia wartość C_{max} była o 44% wyższa niż u zdrowych uczestników.

Średnie stężenia siarczanu u zdrowych uczestników oraz pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek powróciły do ich odnośnych wartości wyjściowych do 6 dnia po rozpoczęciu podawania dawki. Ilość wydalanego siarczanu w moczu w ciągu 30 godzin po pierwszej dawce była o około 16% mniejsza u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami nerek niż u zdrowych uczestników. Różnice te nie są uważane za klinicznie istotne.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Zachowanie siarczanu po przyjęciu zestawu do przygotowania jelita SUPREP badano u pacjentów (N=6) z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (A i B w skali Childa-Pugha). Ogólnoustrojowa ekspozycja na siarczan w surowicy (AUC i C_{max}) była podobna u zdrowych uczestników i pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Średnie stężenia siarczanów u zdrowych uczestników oraz pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego powróciły do ich odnośnych wartości wyjściowych do 6 dnia po rozpoczęciu podawania dawki. Ilość wydalanego siarczanu w moczu w ciągu 30 godzin po pierwszej dawce była podobna u pacjentów z zaburzeniami wątroby i zdrowych uczestników.

13 TOKSYKOLOGIA NIEKLINICZNA

13.2 Toksykologia i (lub) farmakologia u zwierząt

Siarczany sodu, potasu i magnezu zawarte w zestawie do przygotowania jelita SUPREP były podawane doustnie (karmienie forsowne) szczurom i psom przez maksymalnie 28 dni w maksymalnej dawce dobowej wynoszącej 5 g/kg mc./dzień (około 0,9-krotność u szczurów i około 3-krotność u psów zalecanej dawki dla ludzi wynoszącej 44 g/dzień lub 0,89 g/kg mc. w oparciu o powierzchnię ciała). U szczurów siarczany powodowały biegunkę oraz zaburzenia elektrolitowe i metaboliczne, w tym hipochloremię, hipokalemię, hiponatremię, zmniejszoną osmolalność surowicy oraz wysokie stężenia wodorowęglanów w surowicy krwi. Istotne zmiany w czynności nerek obejmowały zwiększone frakcyjne wydalanie sodu, zwiększone wydalanie sodu i potasu w moczu oraz zasadowy odczyn moczu zarówno u osobników płci męskiej, jak i żeńskiej. Ponadto przy najwyższej dawce u osobników płci żeńskiej doszło do znaczącego zmniejszenia klirensu kreatyniny. Nie zaobserwowano żadnych mikroskopowych zmian w nerkach. U psów siarczany powodowały wymioty, nadmierne wydzielanie śliny, nadmierne picie wody oraz nieprawidłowy stolec (miękki i/lub ze śluzem i/lub biegunkę) oraz zwiększony odczyn pH moczu i wydalanie większej ilości sodu.

14 BADANIA KLINICZNE

Dorośli

Skuteczność oczyszczania jelita grubego przez zestaw do przygotowania jelita SUPREP oceniano w badaniu wieloośrodkowym z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie, prowadzonym metodą pojedynczo ślepej próby u dorosłych pacjentów, u których planowano kolonoskopię. W analizie skuteczności uwzględniono 363 dorosłych pacjentów. Pacjenci byli w wieku od 20 do 84 lat (średni wiek 55 lat) i 54% pacjentów stanowiły kobiety. Pochodzenie etniczne było następujące: 86% rasy białej, 9% rasy afroamerykańskiej i 5% innej rasy.

Pacjentów przydzielono losowo do jednego z dwóch następujących schematów przygotowania jelita: zestaw do przygotowania jelita SUPREP lub dostępny w sprzedaży preparat do przygotowania jelita zawierający glikol polietylenowy (PEG) i elektrolity. W badaniu zestaw do przygotowania jelita SUPREP podawano w schemacie dawek podzielonych (2-dniowym). Również preparat do przygotowania jelita zawierający PEG podawano w schemacie dawek podzielonych zgodnie z instrukcjami w ulotce. W dniu poprzedzającym dzień wykonania kolonoskopii pacjenci otrzymujący zestaw do przygotowania jelita SUPREP mogli zjeść tylko lekkie śniadanie, a następnie pić klarowne płyny, podczas gdy pacjenci otrzymujący preparat do przygotowania jelita zawierający PEG mogli zjeść normalne śniadanie i lekki obiad, a następnie pić klarowne płyny.

Głównym punktem końcowym oceny skuteczności był odsetek pacjentów, u których uzyskano odpowiednie oczyszczenie jelita grubego na podstawie oceny przez lekarza wykonującego kolonoskopię, który nie miał informacji o rodzaju podanego preparatu (patrz tabela 3). W badaniu nie stwierdzono różnic istotnych klinicznie ani statystycznie między grupą, która otrzymała zestaw do przygotowania jelita SUPREP, a otrzymującą preparat do przygotowania jelita zawierający PEG.

Tabela 3: Odsetek dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiedni wskaźnik oczyszczenia jelita

Grupa leczenia	Schemat	N	Odpowiedź [1] % (95% przedział ufności [CI])	Różnica SUPREP-PEG (95% CI)
Zestaw do przygotowania jelita SUPREP (oraz lekkie śniadanie)	Dawki podzielone	180	**97%** (94%, 99%)	**2%** [2] (-2%, 5%)
Preparat do przygotowania jelita zawierający PEG (oraz normalne śniadanie i lekki lunch)	Dawki podzielone	183	**96%** (92%, 98%)	

[1] Odpowiedź stwierdzono u pacjentów, u których przygotowanie jelita grubego oceniane przez lekarza wykonującego kolonoskopię było doskonałe (nie więcej niż niewielkie ilości przywierającego kału/płynu) lub dobre (niewielka ilość kału lub płynu, która nie utrudniała badania).

[2] Nie oznacza różnicy w tabelarycznym ujęciu odsetka odpowiedzi wskutek wpływu zaokrąglenia.

Pacjenci pediatryczni w wieku 12 do 16 lat

Oczyszczanie jelita przez zestaw do przygotowania jelita SUPREP oceniano w wieloośrodkowym badaniu z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie prowadzonym metodą pojedynczo ślepej próby w celu ustalenia dawki u 89 pacjentów pediatrycznych w wieku 12 do 16 lat. Większość pacjentów była płci żeńskiej (57%), rasy białej (78%) oraz innej niż hiszpańska lub latynoska (91%). Średni wiek wynosił 14 lat. Mediana masy ciała wynosiła 60 kg (zakres: 32 do 155 kg).

Pacjentów przydzielono losowo do grup otrzymujących zestaw do przygotowania jelita SUPREP (dwie dawki po 6 uncji), zestaw do przygotowania jelita SUPREP (dwie dawki po 4,5 uncji) lub roztwór doustny zawierający PEG. W przypadku zestawu do przygotowania jelita SUPREP (dwie dawki po 6 uncji) nie stwierdzono dodatkowej korzyści klinicznej, a więcej pacjentów zgłaszało działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego w porównaniu z zestawem do przygotowania jelita SUPREP (dwie dawki po 4,5 uncji); oznacza to, że zestaw do przygotowania jelita SUPREP (dwie dawki po 6 uncji) nie jest zalecany dla pacjentów pediatrycznych w wieku co najmniej 12 lat *[patrz Dawkowanie i sposób podawania (2.4)]*.

Pacjenci w grupie otrzymującej zestaw do przygotowania jelita SUPREP (dwie dawki po 4,5 uncji) przyjmowali preparat w schemacie dawek podzielonych: pierwszą dawkę wieczorem dnia poprzedzającego kolonoskopię i drugą dawkę rano w dniu badania. Pacjenci w grupie kontrolnej przyjmowali preparat zgodnie z zatwierdzoną ulotką wieczorem dnia poprzedzającego kolonoskopię.

Pacjenci w grupie otrzymującej zestaw do przygotowania jelita SUPREP (dwie dawki po 4,5 uncji) mogli zjeść lekkie śniadanie w dniu poprzedzającym kolonoskopię, a następnie pić klarowne płyny do zakończenia kolonoskopii następnego dnia. Pacjenci w grupie kontrolnej mogli jedynie pić klarowne płyny w dniu poprzedzającym kolonoskopię do zakończenia kolonoskopii następnego dnia.

Głównym punktem końcowym oceny skuteczności był odsetek pacjentów, u których uzyskano odpowiednie oczyszczenie jelita grubego na podstawie oceny przez lekarza wykonującego kolonoskopię, który nie miał informacji o rodzaju podanego preparatu.

Odsetek odpowiedzi oraz odpowiednie 95% przedziały ufności w przypadku zestawu do przygotowania jelita SUPREP (dwie dawki po 4,5 uncji) i roztworu doustnego zawierającego PEG podano w tabeli 4. Skuteczność była podobna u pacjentów o masie ciała 65 kg lub większej (n=12) oraz u pacjentów o masie ciała poniżej 65 kg (n=15) w grupie otrzymującej zestaw do przygotowania jelita SUPREP (dwie dawki po 4,5 uncji).

Tabela 4: Odsetek pacjentów pediatrycznych w wieku 12 do 16 lat, u których uzyskano odpowiedni wskaźnik oczyszczenia jelita

Grupa leczenia	Schemat	N	Odpowiedź [1] % (95% przedział ufności [CI])	Różnica SUPREP-PEG (95% CI)
Zestaw do przygotowania jelita SUPREP, 4,5 uncji w dawce (oraz lekkie śniadanie)	Dawki podzielone	26	**85%** (71%, 99%)	**25%** [2] (3%, 47%)
Roztwór doustny zawierający PEG (oraz jedynie klarowne płyny)	Dawki podzielone	32	**59%** (42%, 76%)	

[1] Odpowiedź stwierdzono u pacjentów, u których przygotowanie jelita grubego oceniane przez lekarza wykonującego kolonoskopię było doskonałe (nie więcej niż niewielkie ilości przywierającego kału/płynu) lub dobre (niewielka ilość kału lub płynu, która nie utrudniała badania).

[2] Nie oznacza różnicy w tabelarycznym ujęciu odsetka odpowiedzi w efekcie zaokrąglenia.

16 RODZAJ OPAKOWANIA/PRZECHOWYWANIE I SPOSÓB POSTĘPOWANIA

Każdy zestaw do przygotowania jelita SUPREP (siarczan sodu, siarczan potasu i siarczan magnezu), roztwór doustny **(dla dorosłych)** (NDC 52268-012-01) zawiera:

- Dwie butelki (NDC 52268-011-01), każda zawierająca 6 uncji roztworu doustnego zawierającego 17,5 g siarczanu sodu, 3,13 g siarczanu potasu i 1,6 g siarczanu magnezu w postaci przezroczystego lub nieco mętnego płynu. Po rozcieńczeniu zgodnie ze wskazówkami roztwór jest klarowny i bezbarwny.
- Jeden (1) pojemnik z linią wypełnienia do 16 uncji.

Każdy zestaw do przygotowania jelita SUPREP (siarczan sodu, siarczan potasu i siarczan magnezu), roztwór doustny **(dla pacjentów pediatrycznych w wieku co najmniej 12 lat)** (NDC 52268-112-01) zawiera:

- Dwie butelki (NDC 52268-111-01), każda zawierająca 4,5 uncji roztworu doustnego zawierającego 13,13 g siarczanu sodu, 2,35 g siarczanu potasu i 1,2 g siarczanu magnezu w postaci przezroczystego lub nieco mętnego płynu. Po rozcieńczeniu zgodnie ze wskazówkami roztwór jest klarowny i bezbarwny.
- Jeden (1) pojemnik z linią wypełnienia do 12 uncji.

Przechowywać w temperaturze od 20°C do 25°C (68°F do 77°F). Dozwolone odchylenie temperatury wynosi 15°C do 30°C (59°F do 86°F). Kontrolowana temperatura pokojowa wg USP.

17 INFORMACJE DLA PACJENTA

Należy poinstruować pacjenta i/lub opiekuna, aby przeczytał zatwierdzoną przez FDA ulotkę dla pacjenta (Ulotka dołączona do opakowania).

Należy poinstruować pacjentów i opiekunów, że:

- Przed spożyciem należy rozcieńczyć zestaw do przygotowania jelita SUPREP.
- Po przyjęciu każdej dawki zestawu do przygotowania jelita SUPREP należy wypić wodę.
- W dniu poprzedzającym kolonoskopię można zjeść tylko lekkie śniadanie lub wypić klarowne płyny (np. wodę, sok jabłkowy lub pomarańczowy bez miąższu, lemoniadę, kawę, herbatę lub bulion z kurczaka). W dniu kolonoskopii można pić wyłącznie klarowne płyny (najpóźniej 2 godziny przed kolonoskopią).
- W celu pełnego przygotowania do kolonoskopii konieczne są dwie dawki zestawu do przygotowania jelita SUPREP. Jedna butelka zestawu do przygotowania jelita SUPREP odpowiada jednej dawce.
- Podczas stosowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP nie wolno przyjmować innych środków przeczyszczających.
- Nie wolno jeść pokarmów stałych ani pić mleka oraz jeść ani pić niczego o czerwonym lub purpurowym zabarwieniu
- Nie wolno pić alkoholu.
- Nie wolno przyjmować doustnych leków w ciągu 1 godziny przed rozpoczęciem przyjmowania każdej dawki zestawu do przygotowania jelita SUPREP.
- W przypadku stosowania antybiotyków tetracyklinowych lub fluorochinolonowych, żelaza, digoksyny, chloropromazyny lub penicylaminy należy je przyjąć na co najmniej 2 godziny przed przyjęciem i nie wcześniej niż po upływie co najmniej 6 godzin od przyjęcia zestawu do przygotowania jelita SUPREP *[patrz Interakcje z innymi lekami (7.2)]*.
- Picie płynów należy zakończyć na co najmniej 2 godziny przed kolonoskopią.
- Należy skontaktować się ze swoim lekarzem w przypadku wystąpienia ciężkich wymiotów lub oznak odwodnienia po przyjęciu zestawu do przygotowania jelita SUPREP lub w przypadku wystąpienia arytmii serca lub napadów drgawkowych *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.1, 5.2, 5.3)]*.

Dystrybucja: Braintree Laboratories, Inc.

Braintree, MA 02185

Patent USA 6,946,149

N 3 52268-013-01 9

Ulotka dołączona do opakowania

Zestaw do przygotowania jelita SUPREP® (wymowa: su-prep)

(siarczan sodu, siarczan potasu i siarczan magnezu) roztwór doustny

Niniejszą dołączoną do opakowania ulotkę należy przeczytać ze zrozumieniem na **co najmniej 2 dni przed** kolonoskopią i ponownie przed rozpoczęciem przyjmowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP.

Najważniejsze informacje dotyczące zestawu do przygotowania jelita SUPREP

Zestaw do przygotowania jelita SUPREP i inne preparaty do przygotowania jelita mogą powodować ciężkie działania niepożądane, w tym:

- **poważną utratę płynów ustrojowych (odwodnienie) oraz zmiany w poziomie soli (elektrolitów) we krwi. Zmiany te mogą spowodować:**
  - **zaburzenia rytmu serca, które mogą prowadzić do zgonu;**
  - **napady drgawkowe.** Mogą one wystąpić nawet u pacjentów, u których nigdy nie występowały napady drgawkowe;
  - **problemy z nerkami.**

Ryzyko utraty płynów ustrojowych i zmian poziomu soli w organizmie podczas stosowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP jest większe, jeśli pacjent:

- ma problemy z sercem;
- ma problemy z nerkami;
- przyjmuje leki moczopędne lub niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli u pacjenta wystąpią objawy poważnej utraty płynów ustrojowych (odwodnienia) podczas przyjmowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP, takie jak:

- wymioty
- zawroty głowy
- rzadsze niż zwykle oddawanie moczu
- ból głowy

Więcej informacji na temat działań niepożądanych podano w punkcie „Możliwe działania niepożądane zestawu do przygotowania jelita SUPREP".

Co to jest zestaw do przygotowania jelita SUPREP?

Zestaw do przygotowania jelita SUPREP to lek wydawany na receptę, stosowany przez osoby dorosłe i dzieci w wieku co najmniej 12 lat w celu oczyszczenia jelita grubego przed kolonoskopią. Zestaw do przygotowania jelita SUPREP oczyszcza jelito poprzez wywoływanie biegunki. Dzięki oczyszczeniu jelita grubego lekarz może dokładniej obejrzeć jego wnętrze podczas kolonoskopii.

Nie wiadomo, czy zestaw do przygotowania jelita SUPREP jest bezpieczny i skuteczny u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Nie należy przyjmować zestawu do przygotowania jelita SUPREP, jeżeli pracownik służby zdrowia poinformował pacjenta, że występuje u niego:

- brak drożności jelit (niedrożność jelit);
- otwór w ścianie żołądka lub jelita (perforacja jelita);
- bardzo rozszerzone jelito (toksyczne rozdęcie okrężnicy);
- zaburzenia opróżniania pokarmów stałych i płynnych z żołądka (zaleganie treści w żołądku);
- alergia na którykolwiek składnik zestawu do przygotowania jelita SUPREP. Na końcu niniejszej ulotki dla pacjenta podano pełen wykaz składników zestawu do przygotowania jelita SUPREP.

Przed przyjęciem zestawu do przygotowania jelita SUPREP należy poinformować lekarza o wszystkich stanach i schorzeniach, w tym takich jak:

- poważna utrata płynów ustrojowych (odwodnienie) oraz zmiany w poziomie soli (elektrolitów) we krwi;
- dna moczanowa;
- problemy z sercem, w tym zaburzenia rytmu serca, w szczególności stan o nazwie „wydłużenie odstępu QT";
- napady drgawkowe lub przyjmowanie leków w związku z napadami drgawkowymi w wywiadzie;
- pacjent jest w trakcie odwyku alkoholowego lub odstawiania benzodiazepin;
- niskie stężenie soli (sodu) we krwi;
- problemy z nerkami lub przyjmowanie leków w związku z problemami z nerkami;
- problemy dotyczące żołądka lub jelit, w tym wrzodziejące zapalenie jelita grubego;
- trudności z połykaniem lub występowanie refluksu żołądkowego;
- ciąża lub planowana ciąża. Nie wiadomo, czy zestaw do przygotowania jelita SUPREP ma szkodliwy wpływ na nienarodzone dziecko. Należy poinformować pracownika służby zdrowia, jeśli pacjentka jest w ciąży;
- karmienie piersią lub planowanie karmienia piersią. Nie wiadomo, czy zestaw do przygotowania jelita SUPREP przenika do mleka ludzkiego. Pacjentka i lekarz powinni zdecydować, czy pacjentka powinna przyjmować zestaw do przygotowania jelita SUPREP w okresie karmienia piersią.

Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych lekach, w tym wydawanych na receptę i bez recepty, witaminach i suplementach ziołowych.

Zestaw do przygotowania jelita SUPREP może wpływać na działanie innych leków. Leki przyjmowane doustnie mogą nie zostać prawidłowo wchłonięte, jeśli będą przyjęte w ciągu 1 godziny przed rozpoczęciem przyjmowania każdej dawki zestawu do przygotowania jelita SUPREP.

Pacjent powinien w szczególności poinformować lekarza, jeśli przyjmuje:

- leki na problemy z ciśnieniem krwi i sercem;
- leki na problemy z nerkami;
- leki przeciwko napadom drgawkowym;
- leki moczopędne (diuretyki);
- niesteroidowe leki przeciwzapalne (leki przeciwbólowe);
- leki na depresję lub problemy psychiczne;
- środki przeczyszczające. Podczas stosowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP **nie wolno** przyjmować innych środków przeczyszczających.

Następujące leki należy przyjmować co najmniej 2 godziny przed i nie wcześniej niż 6 godzin po przyjęciu zestawu do przygotowania jelita SUPREP:

- tetracyklina,
- antybiotyki fluorochinolonowe,
- żelazo,
- digoksyna (Lanoxin),
- chloropromazyna,
- penicylamina (Cuprimine, Depen).

Jeśli pacjent nie jest pewny, czy przyjmuje którekolwiek z powyższych leków, powinien poprosić swojego lekarza lub farmaceutę o ich wykaz.

Należy wiedzieć, jakie leki się przyjmuje. Wykaz należy przedstawić lekarzowi i farmaceucie, gdy pacjent otrzyma nowy lek.

W jaki sposób należy przyjmować zestaw do przygotowania jelita SUPREP?

Instrukcje dotyczące dawkowania podano w Instrukcjach stosowania w ulotce (Instrukcje stosowania dla pacjenta). Aby przyjmować zestaw do przygotowania jelita SUPREP we właściwy sposób, należy zapoznać się z instrukcjami i dokładnie ich przestrzegać.

- Zestaw do przygotowania jelita SUPREP należy przyjmować ściśle według wskazań pracownika służby zdrowia.
- Zawartość każdej butelki zestawu do przygotowania jelita SUPREP należy przed wypiciem wymieszać z wodą (rozcieńczyć).
- Ważne jest, aby wypić dodatkową zaleconą ilość wody wskazaną w instrukcji stosowania leku w celu zapobiegnięcia utracie płynów (odwodnieniu).
- Jedna butelka zestawu do przygotowania jelita SUPREP odpowiada jednej dawce.
- W celu pełnego przygotowania do kolonoskopii konieczne są dwie dawki zestawu do przygotowania jelita SUPREP.
- Wszystkie osoby przyjmujące zestaw do przygotowania jelita SUPREP powinny zastosować się do poniższych ogólnych instrukcji przyjmowania produktu, rozpoczynając przyjmowanie 1 dzień **przed** kolonoskopią:
  - w dniu poprzedzającym badanie można zjeść tylko lekkie śniadanie lub wypić klarowne płyny (na przykład wodę, klarowny sok owocowy bez miąższu, lemoniadę, czarną kawę lub herbatę bez dodatków, deser z żelatyną bez owoców);
  - przez resztę dnia oraz następnego dnia do 2 godzin przed kolonoskopią można tylko pić klarowne płyny. Należy **zakończyć** przyjmowanie płynów na co najmniej 2 godziny przed kolonoskopią.
  - jeśli po przyjęciu zestawu do przygotowania jelita SUPREP wystąpią wzdęcia lub uczucie rozstroju żołądka, należy poczekać z przyjęciem drugiej dawki do momentu złagodzenia objawów.
- **Podczas przyjmowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP nie wolno:**
  - przyjmować żadnych innych środków przeczyszczających;
  - przyjmować żadnych doustnych leków w ciągu 1 godziny przed rozpoczęciem przyjmowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP;
  - jeść produktów stałych, pić produktów mlecznych (na przykład mleka) ani pić alkoholu w trakcie przyjmowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP do zakończenia kolonoskopii;
  - jeść ani pić niczego o czerwonym lub purpurowym zabarwieniu.

Należy natychmiast skontaktować się z pracownikiem służby zdrowia, jeżeli po przyjęciu zestawu do przygotowania jelita SUPREP wystąpiły silne wymioty, objawy odwodnienia, zmiany stanu świadomości, takie jak uczucie splątania, majaczenie lub omdlenie (utrata przytomności) lub napady drgawkowe.

Możliwe działania niepożądane zestawu do przygotowania jelita SUPREP

Zestaw do przygotowania jelita SUPREP może powodować ciężkie działania niepożądane, w tym:

- **Patrz „Najważniejsze informacje dotyczące zestawu do przygotowania jelita SUPREP".**
- **Zmiany w wynikach niektórych badań krwi.** Lekarz może wykonać badania krwi po przyjęciu przez pacjenta zestawu do przygotowania jelita SUPREP w celu ustalenia ewentualnych zmian w wynikach. Należy skontaktować się z lekarzem, jeśli u pacjenta wystąpią objawy zbyt dużej utraty płynów, w tym:
  - wymioty
  - nudności
  - wzdęcie
  - zawroty głowy
  - bolesne skurcze żołądka (jamy brzusznej)
  - bóle głowy
  - rzadsze niż zwykle oddawanie moczu
  - trudności w przyjmowaniu klarownych płynów
  - problemy z połykaniem
  - napady drgawkowe
  - problemy z sercem
  - zaostrzenie dny moczanowej
- **Owrzodzenie jelita lub problemy z jelitami (niedokrwienne zapalenie jelita grubego).** Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli u pacjenta występuje ostry ból brzucha lub krwawienie z odbytu.

Najczęściej występujące działania niepożądane zestawu do przygotowania jelita SUPREP u dorosłych:

- ogólny dyskomfort
- ból brzucha
- wymioty
- wzdęcia
- nudności

Najczęściej występujące działania niepożądane zestawu do przygotowania jelita SUPREP u dzieci w wieku 12 do 16 lat:

- nudności
- wzdęcia
- ból brzucha
- wymioty

Nie są to wszystkie możliwe działania niepożądane zestawu do przygotowania jelita SUPREP. Aby uzyskać poradę medyczną dotyczącą działań niepożądanych, należy skontaktować się ze swoim lekarzem. Działania niepożądane można zgłaszać do FDA pod numerem telefonu 1-800-FDA-1088.

W jaki sposób należy przechowywać zestaw do przygotowania jelita SUPREP?

- Zestaw do przygotowania jelita SUPREP należy przechowywać w temperaturze pokojowej od 68°F do 77°F (20°C do 25°C).

Zestaw do przygotowania jelita SUPREP i wszystkie leki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Ogólne informacje dotyczące bezpiecznego i skutecznego stosowania zestawu do przygotowania jelita SUPREP.

Niekiedy leki są przepisywane w innych celach niż te podane w Ulotce dołączonej do opakowania. Nie stosować zestawu do przygotowania jelita SUPREP w leczeniu schorzenia, na które nie został on przepisany. Nie podawać zestawu do przygotowania jelita SUPREP innym osobom, nawet jeżeli planowany jest u nich ten sam zabieg co u pacjenta. Lek ten może im zaszkodzić. Pacjent może poprosić farmaceutę lub lekarza o informacje dotyczące zestawu do przygotowania jelita SUPREP przeznaczone dla fachowego personelu medycznego.

Składniki zestawu do przygotowania jelita SUPREP

Zestaw do przygotowania jelita SUPREP jest dostępny w dwóch mocach dawki. Zestaw do przygotowania jelita SUPREP znajduje się w pudełku zawierającym dwie butelki po 6 uncji oraz pojemnik polipropylenowy o pojemności 16 uncji. Zestaw do przygotowania jelita SUPREP dla dzieci znajduje się w pudełku zawierającym dwie butelki roztworu doustnego po 4,5 uncji oraz pojemnik polipropylenowy o pojemności 12 uncji.

Każda butelka zawiera:

Składniki czynne: siarczan sodu, siarczan potasu i siarczan magnezu.

Składniki obojętne: kwas cytrynowy USP, dodatki smakowe, kwas jabłkowy FCC, benzoesan sodu, NF, sukraloza, woda oczyszczona, USP.

Dystrybucja: Braintree Laboratories, Inc.

60 Columbian Street West

Braintree, MA 02185, USA

Więcej informacji można uzyskać na stronie www.braintreelabs.com lub dzwoniąc pod numer 1-800-874-6756.