



PICOPREP[®]

Laboratórios Ferring Ltda.

Pó para solução

10 mg; 3,5 g; 12 g

picossulfato de sódio, óxido de magnésio, ácido cítrico**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

PICOPREP®

picossulfato de sódio, óxido de magnésio, ácido cítrico

APRESENTAÇÃO

Pó para solução. Embalagem contendo 2 sachês com 10 mg de picossulfato de sódio, 3,5 g de óxido de magnésio e 12 g de ácido cítrico.

VIA ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada sachê contém os seguintes ativos:

picossulfato de sódio	10 mg
óxido de magnésio	3,5 g
ácido cítrico.....	12 g

Excipientes: bicarbonato de potássio, sacarina sódica, aroma de laranja (goma arábica, lactose, ácido ascórbico e butil-hidroxianisol).

1. INDICAÇÕES

PICOPREP® é indicado para a limpeza intestinal antes da realização de procedimentos diagnósticos – radiológicos e endoscópicos (colonoscopia) – e/ou terapêuticos, quando clinicamente necessários.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os estudos clínicos mostraram, de maneira clara, que PICOPREP® é eficaz como agente de limpeza do cólon previamente a procedimentos diagnósticos (enema baritado, colonoscopia) em adultos. Em uma revisão de 14 estudos clínicos com 792 pacientes, verificou-se que 82% de todos os pacientes que fizeram uso do PICOPREP® tiveram uma limpeza do cólon pelo menos adequada antes de procedimentos diagnósticos e terapêuticos [Navarro & Hession, 2009]. A eficácia da limpeza do cólon com PICOPREP® foi avaliada para não inferioridade contra um comparador em dois estudos randomizados, cegos (para o investigador), controlados e multicêntricos, feitos nos EUA, em pacientes agendados para realizar colonoscopias eletivas [Rex et al, 2013 e Katz et al, 2013]. No total, 1195 pacientes adultos foram incluídos na análise de eficácia primária: 601 do estudo 1, e 594 do estudo 2. Os pacientes tinham idade entre 18 e 80 anos (idade média de 56 anos); sendo 61% do sexo feminino e 39% do sexo masculino. As etnias, através da autoidentificação, foram assim distribuídas: 90% brancos, 10% negros e menos de 1% outras. Destas, 3% declararam-se hispânicos ou latinos.

Os pacientes randomizados para receber PICOPREP® nestes dois estudos foram tratados com um destes dois regimes:

- No **estudo 1**, PICOPREP® foi dado através do esquema de “dose dividida” (noite anterior e no dia da colonoscopia), no qual o primeiro sachê foi tomado na noite anterior a colonoscopia (entre 17h00 e 21h00), seguido de 5 copos de 250 mL de líquidos claros sem resíduos e o segundo sachê foi tomado na manhã da realização da colonoscopia (pelo menos 5 horas, mas não mais que 9 horas, antes do exame), seguido de 3 copos de 250 mL de líquidos claros sem resíduos.
- No **estudo 2**, PICOPREP® foi dado no esquema “dose do dia anterior” (tarde/noite anterior), em que ambos os sachês eram tomados separadamente no dia anterior a colonoscopia, com o primeiro sachê tomado durante a tarde (entre 16h00 e 18h00), seguido de 5 copos de 250 mL de líquidos claros sem resíduos e o segundo sachê era tomado na noite anterior (aproximadamente 6 horas mais tarde), entre 22h00 e 00h00, seguido de 3 copos de 250 mL de líquidos claros sem resíduos.

O comparador foi uma preparação contendo 2 litros de uma solução de polietilenoglicol mais solução eletrolítica (PEG+E) e 2 comprimidos de 5 mg de bisacodil, administrados no dia anterior ao procedimento. Todos os pacientes, tanto no braço com PICOPREP® quanto no comparador, foram limitados a uma dieta de líquidos claros sem resíduos no dia anterior ao procedimento (24 horas antes).

O desfecho primário de eficácia foi a proporção de pacientes com limpeza do cólon bem-sucedida, avaliada por colonoscopistas (do grupo cego) usando a Escala de Aronchick. A Escala de Aronchick é uma ferramenta usada para avaliar a limpeza geral dos cólons. A limpeza do cólon bem-sucedida foi definida como preparos intestinais com > 90% da mucosa visualizada e principalmente fezes líquidas, que foram classificadas pelo colonoscopista como excelente (mínima necessidade de aspiração para adequada visualização) ou boa (necessidade significativa de aspiração para adequada visualização).

Em ambos os estudos, o PICOPREP® foi não inferior ao comparador. Além disso, no estudo 1 o PICOPREP® fornecido

no esquema de dose dividida alcançou o critério pré-estabelecido de superioridade em relação ao comparador para limpeza do cólon. O comparador neste estudo foi todo administrado no dia anterior a colonoscopia. Veja as tabelas 1 e 2 abaixo.

Tabela 1: Proporção de pacientes com sucesso na limpeza do cólon no estudo 1 – esquema de dose dividida.

PICOPREP® – esquema de dose dividida	2L PEG+E* com 2 comprimidos de 5 mg de bisacodil	Diferença entre os grupos de tratamento	
% (n/N)	% (n/N)	Diferença	IC 97,5% unicaudal
84,2% (256/304)	74,4% (221/297)	9,8%	(3,4%)**

*2L PEG+E= Dois litros de polietilenoglicol mais solução de eletrólitos

**Não inferior e superior a 2L PEG+E com 2 comprimidos de 5 mg de bisacodil

Tabela 2: proporção de pacientes com sucesso na limpeza do cólon no estudo 2 – esquema de dose do dia anterior.

PICOPREP® – esquema de dose do dia anterior	2L PEG+E* com 2 comprimidos de 5 mg de bisacodil	Diferença entre os grupos de tratamento	
% (n/N)	% (n/N)	Diferença	IC 97,5% unicaudal
83% (244/294)	79,7% (221/297)	3,3%	(-2,9%)**

*2L PEG+E= Dois litros de polietilenoglicol mais solução de eletrólitos

**Não inferior

Referências:

Chakraverty S, Hughes T, Keir MJ, et al. Preparation of the colon for double-contrast barium enema: comparison of Picolax, Picolax with cleansing enema and Citramag (2 sachets) a randomized prospective trial. *Clinical Radiology* 1994;49:566-9.

Flemming JA, Vanner SJ, Hookey LC. Split-dose picosulfate, magnesium oxide, and citric acid solution markedly enhances colon cleansing before colonoscopy: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2012;75(3):537-44.

Lee JR, Ferrando JR. Variables in the preparation of the large intestine for double contrast barium enema examination. *Gut* 1984;25:69-72.

Love J, Bernard EJ, Cockeram A, et al. A multicenter, observational study of sodium picosulfate and magnesium citrate as a precolonoscopy bowel preparation. *Can J Gastroenterol* 2009;23(10):706-10.

Navarro A, Hession PT. Efficacy and tolerability of sodium picosulphate/ magnesium citrate as a bowel-cleansing agent – results from a literature review. *Eur Gastroenterol Hepatol Review* 2009(5):11-14.

Swarbrick MJ, Collins MC, Moore DJ, et al. A comparative trial of magnesium citrate (Citramag) and Picolax for barium enema bowel preparation. *Clinical Radiology* 1994;49:379-81.

Thomson J, Phull P. Audit of bowel preparation with Picolax (sodium picosulfate plus magnesium citrate) for colonoscopy. *Int J Clin Pract* 2006;60(5):602-3.

Rex DK, Katz PO, Bertiger G, et al. Split-dose administration of a dual-action, low-volume bowel cleanser for colonoscopy: the SEE CLEAR I study. *Gastrointest Endosc*. 2013 Jul;78(1):132-41.

Katz PO, Rex DK, Epstein M, et al. A dual-action, low-volume bowel cleanser administered the day before colonoscopy: results from the SEE CLEAR II study. *Am J Gastroenterol*. 2013 Mar;108(3):401-9.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

PICOPREP® contém picossulfato de sódio e citrato de magnésio como componentes ativos.

Grupo farmacoterapêutico: laxante de contato.

Código ATC: A06A B58.

Propriedades farmacodinâmicas

Os componentes ativos de PICOPREP® são o picossulfato de sódio e o citrato de magnésio (formado pela combinação do óxido de magnésio e ácido cítrico quando o pó é dissolvido em água). O picossulfato de sódio é um estimulante catártico de ação intestinal local que após a clivagem bacteriana no cólon, forma o composto laxante ativo bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metano (BHPM), que atua diretamente na mucosa colônica para estimular o peristaltismo. O citrato de magnésio age como um laxante salino hiperosmótico retraindo líquidos no cólon, o que aumenta o volume intraluminal. O magnésio também estimula a liberação da colescitolina que causa acúmulo intraluminal de fluidos e eletrólitos e promove a motilidade intestinal. A atividade laxante estimulante do picossulfato de sódio, combinada com a atividade laxante osmótica do citrato de magnésio, produz um efeito purgativo que, quando ingerido com líquidos adicionais, causa diarreia aquosa que proporciona a limpeza intestinal.

O produto não deve ser utilizado como laxante de rotina.

Propriedades farmacocinéticas

Os componentes ativos de PICOPREP® agem localmente no cólon e apresentam mínima exposição sistêmica. No entanto, pode ocorrer alguma absorção dos componentes iônicos dos catárticos salinos, principalmente quando administrados em uso crônico, como acontece com os sais de magnésio, em que cerca de 20% dos cátions administrados são absorvidos. Da mesma forma, cerca de $12,5 \pm 4,4\%$ do picossulfato de sódio podem ser absorvidos após uso crônico. A pequena quantidade absorvida é excretada na urina como um glicuronídeo do metabólito ativo (BHPM). O aumento da motilidade intestinal parece reduzir potencialmente a absorção desses sais.

Após a administração de PICOPREP® (2 sachês separados por 6 horas), picossulfato atingiu níveis médios de 2,3 e 3,2 ng/mL ($C_{\text{máx}}$), a uma mediana de 2 e 8 horas ($T_{\text{máx}}$), após o primeiro e segundo sachê, respectivamente. Os valores correspondentes para magnésio foram de 0,88 e 0,95 mmol/L a 4 e 10 horas, respectivamente. O valor base foi de 0,75 mmol/L.

A meia-vida terminal média do picossulfato foi de 7,4 horas. A fração da dose picossulfato de sódio excretado inalterado na urina foi de 0,11%. Os níveis plasmáticos de BHPM foram consistentemente baixos ou indetectáveis e as amostras de urina mostraram que a maioria dos BHPM foram excretados na forma de glicuronídeo-conjugado.

Estudos clínicos de limpeza intestinal antes da colonoscopia têm mostrado um aumento do valor de base do magnésio sérico de aproximadamente 0,11 mmol/L (0,86-0,97 mmol/L) até a visita da colonoscopia. Todas as alterações no magnésio sérico foram transitórias e dentro dos limites normais, inclusive em pacientes com insuficiência renal leve a moderada.

Dados de segurança pré-clínica

Dados não clínicos não revelam riscos especiais para humanos com base em estudos convencionais de dose repetida de toxicidade e genotoxicidade.

Devido à duração do tratamento ser muito curta, não foram realizados estudos a longo prazo em animais.

Os estudos de reprodução não demonstraram potencial comprometimento da fertilidade ou dano ao feto para picossulfato de sódio e PICOPREP®.

Em um estudo sobre desenvolvimento pré e pós-natal, o NOAEL (nível de efeito adverso não observado) de PICOPREP®, foi a dose média de 750 mg/kg, administrada duas vezes ao dia. O efeito adverso que ocorreu no grupo de 2000 mg/kg duas vezes ao dia (cerca de 8 vezes a dose recomendada para humanos), foi na mortalidade das crias, entre 2 e 4 dias de lactação, devido à toxicidade materna.

Os efeitos da monoterapia com picossulfato de sódio em estudos de toxicidade de desenvolvimento e reprodutiva foram observados apenas em exposições consideradas suficientemente superiores à exposição máxima humana, indicando pouca relevância para o uso clínico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

PICOPREP® está contraindicado nos seguintes casos: hipersensibilidade a qualquer componente da formulação, insuficiência cardíaca congestiva, retenção gástrica, úlcera gastrointestinal, colite tóxica, megacólon tóxico, íleo paralytico, vômito e náusea graves, condições abdominais agudas que necessitam de cirurgia (por exemplo, apendicite aguda), obstrução ou perfuração gastrointestinal conhecida ou suspeita, desidratação grave, rabdomiólise, hipermagnesemia, doença inflamatória intestinal ativa.

Em pacientes com redução grave da função renal, pode ocorrer acúmulo de magnésio no plasma. Outra preparação deve ser usada em tais casos.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência renal grave.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

PICOPREP® pode modificar a absorção de medicamentos orais, devendo, portanto, ser utilizado com ponderação nesses pacientes. Foram relatados casos isolados de convulsões em pacientes em uso de antiepiléticos, com epilepsia anteriormente controlada.

O período de limpeza intestinal não deve exceder 24 horas, pois períodos maiores de tratamento podem aumentar o risco de desequilíbrio hidroeletrólítico.

A ingestão inadequada de água e eletrólitos pode gerar deficiências clínicas significativas, especialmente em pacientes sem boas condições físicas. Nestes casos, recomenda-se atenção especial com relação a crianças, idosos, pessoas com baixo peso corporal, pessoas debilitadas e pacientes com risco de hiponatremia e hipocalemia. Devem ser tomadas ações corretivas imediatas para restabelecer o balanço hidroeletrólítico em pacientes com sinais ou sintomas de hiponatremia e hipocalemia. Beber apenas água para repor as perdas de fluidos pode levar ao desequilíbrio eletrólítico, o que pode levar a complicações em casos severos, como convulsões e coma. O uso de PICOPREP® pode causar, em casos raros, problemas eletrólíticos graves ou com risco à vida, ou prejudicar a função renal em pacientes frágeis ou debilitados.

Utilizar com cautela em pacientes que estejam utilizando medicamentos que possam afetar o balanço hidroeletrólítico, como diuréticos, corticosteroides e lítio. PICOPREP® não deve ser utilizado como um laxante de rotina.

Devido ao benefício clinicamente relevante da limpeza intestinal antes da cirurgia colorretal eletiva aberta não poder ser comprovado, os medicamentos de limpeza intestinal só devem ser administrados antes da cirurgia do intestino se claramente necessários. Os riscos do tratamento devem ser cuidadosamente ponderados com os possíveis benefícios e necessidades dependendo dos procedimentos cirúrgicos realizados.

Pacientes com raros problemas hereditários de intolerância a galactose, deficiência de lactase ou má absorção de glicose-galactose não devem tomar este medicamento. **Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25 g/sachê. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose. Contém sacarina sódica (edulcorante).**

Cuidados e advertências para populações especiais

PICOPREP® deve ser administrado com cautela em pacientes que tenham realizado cirurgia gastrointestinal recente, pacientes com disfunção renal, com doença cardíaca ou com doença inflamatória intestinal.

Este medicamento contém 195 mg de potássio/sachê, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes em dieta de restrição de potássio, com função renal reduzida ou que estejam utilizando medicamentos para controle de hipertensão arterial ou para o coração.

Gravidez

Não há dados sobre o uso de PICOPREP® por mulheres grávidas para determinar um risco associado ao medicamento de resultados adversos no desenvolvimento do feto.

Em estudos de reprodução animal, não foram observados efeitos adversos no desenvolvimento em ratas prenhes quando picossulfato de sódio, óxido de magnésio e ácido cítrico foram administrados por via oral em doses 1,2 vezes maior a dose humana recomendada com base na área de superfície corporal durante a organogênese.

PICOPREP® não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que a condição clínica da mulher exija tratamento.

Este medicamento está classificado na categoria B conforme “Categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas”: **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Lactação

Não há dados suficientes sobre o uso de PICOPREP® em lactantes, sobre os efeitos no lactente ou na produção de leite. Os benefícios para o desenvolvimento e a saúde do aleitamento materno devem ser considerados, juntamente com a necessidade clínica do uso de PICOPREP® pela mãe e quaisquer potenciais efeitos adversos sobre o lactente.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Fertilidade

Estudos com PICOPREP® em animais não apresentaram comprometimento da fertilidade ou toxicidade embriofetal. Em estudos com picossulfato de sódio em monoterapia, toxicidade embriofetal foi observada em ratos e coelhos em doses muito elevadas.

Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

PICOPREP® não tem efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. No entanto, o paciente deve assegurar-se de ter acesso a um sanitário após cada dose de PICOPREP® até o efeito passar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Sendo um laxante, PICOPREP® aumenta a taxa do trânsito gastrointestinal. A absorção de medicamentos administrados pela via oral (como antiepiléticos, contraceptivos, antidiabéticos, antibióticos) pode ser reduzida durante o período de tratamento. Medicamentos com potencial de quelação com o magnésio, como os antibióticos tetraciclina e fluoroquinolonas, além do ferro, digoxina, clorpromazina e penicilamina, devem ser administrados pelo menos duas horas antes e dentro de seis horas após a administração de PICOPREP®.

A utilização anterior ou concomitante de antibióticos com PICOPREP® pode reduzir a eficácia da conversão do PICOPREP® como picossulfato de sódio para o seu metabólito ativo, uma vez que esta conversão é mediada por bactérias do cólon.

A eficácia de PICOPREP® é diminuída por laxantes formadores de massa.

Deve-se ter cautela com o uso de PICOPREP® em pacientes que estejam recebendo medicamentos que possam estar associados à hipocalcemia (como diuréticos, corticosteroides ou fármacos com risco particular de hipocalcemia, como os glicosídeos cardíacos).

Também se deve ter cautela quando PICOPREP® é utilizado em pacientes que estejam utilizando anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) ou fármacos que induzem a síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH), como os antidepressivos tricíclicos, inibidores de recaptação de serotonina, antipsicóticos e carbamazepina, pois estes fármacos podem aumentar o risco de retenção de líquidos e/ou o equilíbrio hidroeletrólítico.

Interações com alimentos e álcool

PICOPREP® possui interação com os alimentos. Além disso, considerando a finalidade do tratamento, o paciente deve seguir uma dieta de baixo consumo de alimentos para garantir que a menor quantidade de resíduos permaneça no intestino após a limpeza intestinal.

Não há dados de interação de álcool com PICOPREP®, no entanto, o paciente não deve consumir bebidas alcoólicas durante o preparo de limpeza intestinal devido a possível interferência com a sonda utilizada para a realização do exame.

Alterações em exames laboratoriais

Não há informações sobre a interferência de PICOPREP® nos resultados de exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

PICOPREP® deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) e em sua embalagem original.

Quando mantido nessas condições, permanece viável para uso por 36 meses a partir da data de fabricação (impresso na embalagem externa).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Depois de preparado, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Cada sachê de PICOPREP® deve ser utilizado uma única vez. Caso o sachê não tenha sido totalmente utilizado, o conteúdo remanescente deve ser descartado.

Características físicas e organolépticas

PICOPREP® é apresentado como um pó branco cristalino, com leve odor de laranja.

Após a diluição do pó na água, a solução deve ficar quase branca, turva, com leve odor de laranja e pode esquentar.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de preparo

O conteúdo do sachê deverá ser dissolvido em um copo de água (aproximadamente 150 mL, adicionar o pó na água), esperar efervescer e, em seguida, misturar a solução até sua completa homogeneização, por 2 a 3 minutos, em recipiente aberto.

A solução, após efervescência, deve ficar quase branca, turva e com leve odor de laranja.

A solução pode ficar quente enquanto o PICOPREP® se dissolve. Caso isso aconteça, aguardar que resfrie naturalmente para depois bebê-la.

No dia anterior ao procedimento, o paciente deve manter uma dieta pobre em resíduos.

No dia do procedimento, o paciente deve manter uma dieta com líquidos claros sem resíduos.

Para evitar a desidratação, é importante seguir a recomendação de ingestão de líquidos como preconizado em conjunto com a posologia de PICOPREP®, enquanto os efeitos de PICOPREP® persistirem.

Além da ingestão de líquidos em conjunto com o regime de administração (PICOPREP® e líquidos adicionais), recomenda-se manter a ingestão normal de líquidos claros sem resíduos, conforme o paciente sinta sede.

Líquidos claros sem resíduos incluem uma variedade de sucos de fruta sem polpa e claros, refrigerantes claros isotônicos, sopas coadas ou caldos ralos, chás claros, água e bebidas sem leite, soja ou creme. Não beber somente água.

Líquidos claros sem resíduos podem ser ingeridos até 2 horas antes do horário de realização do procedimento.

Adultos (incluindo idosos): Se o procedimento for agendado para a tarde, é recomendado utilizar a forma de administração da dose dividida.

Posologia

PICOPREP® deve ser administrado exclusivamente pela via oral.

PICOPREP® pode ser administrado de duas formas:

Dose do dia anterior (para exames marcados pela manhã): A primeira dose (1º sachê) deve ser administrada pela tarde ou no início da noite e a segunda dose (2º sachê) seis horas depois, na noite anterior ao procedimento.

- O primeiro sachê reconstituído é administrado pela tarde ou início da noite (por exemplo, entre às 16h00 e 18h00), seguido de pelo menos cinco copos de 250 mL de líquidos claros sem resíduos, durante as horas seguintes;

- O segundo sachê reconstituído é administrado tarde da noite (por exemplo, entre às 22h00 e 00h00), seguido de pelo menos três copos de 250 mL de líquidos claros sem resíduos, durante as horas seguintes;
- Podem ser consumidos líquidos claros sem resíduos até 2 horas antes do horário do procedimento.

Dose dividida (para exames marcados entre o meio da manhã e à tarde): A primeira dose (1º sachê) deve ser administrada na noite anterior ao procedimento e a segunda (2º sachê) deve ser administrada no dia seguinte, de manhã, antes do procedimento.

No dia anterior ao procedimento – 1 sachê:

- O primeiro sachê reconstituído é administrado no período da tarde/ noite (por exemplo, entre às 17h00 e 21h00), seguido de pelo menos cinco copos de 250 mL de líquidos claros sem resíduos, durante as horas seguintes;

No dia do procedimento – 1 sachê:

- O segundo sachê reconstituído é administrado de manhã (de 5 a 9 horas antes do procedimento), seguido de pelo menos três copos de 250 mL de líquidos claros sem resíduos, durante as horas seguintes;
- Podem ser consumidos líquidos claros sem resíduos até 2 horas antes do horário do procedimento.

Instruções complementares:

A administração máxima diária é de 2 (dois) sachês de PICOPREP®.

O efeito de PICOPREP® pode ser iniciado a qualquer momento após a administração da dose do produto. O paciente deve assegurar que ele tenha acesso a um toalete após cada dose de PICOPREP® até que o efeito passe.

O sucesso do procedimento depende de que o intestino esteja o mais limpo possível. O procedimento pode ser repetido caso o intestino não esteja adequadamente limpo e o médico julgue necessário.

PICOPREP® é para uso único, em duas administrações prévias a procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos no cólon, não devendo ser utilizado como um laxante de rotina.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comuns são vômito, náusea, dor abdominal e cefaleia.

A hiponatremia é rara, mas é a reação adversa grave mais comumente relatada.

As reações adversas de notificações espontâneas são apresentadas por categoria de frequência com base na incidência em ensaios clínicos, quando conhecida. A frequência de notificações espontâneas de reações adversas nunca observadas em ensaios clínicos baseia-se num algoritmo conforme recomendado pela European Commission SmPC guideline, 2009, ver 2.

MedDRA*	Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$)	Reação incomum ($> 1/1.000$ e $\leq 1/100$)	Reação rara ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$)
Desordens do sistema imune		Reação anafilática, hipersensibilidade	
Desordens de nutrição e metabolismo	Hipermagnesemia	Hiponatremia e hipocalcemia	
Desordens do sistema nervoso	Cefaleia	Epilepsia, convulsões tônico-clônicas generalizadas ^a , convulsões; perda ou rebaixamento do nível de consciência, síncope, tontura, estado de confusão incluindo desorientação	Pré-síncope
Desordens gastrointestinais	Vômito, dor abdominal, náusea e proctalgia	Diarreia ^b e úlceras do íleo ^c	Incontinência fecal.
Desordens de tecido subcutâneo e pele		Erupção cutânea (incluindo erupção eritematosa e maculopapular, urticária e púrpura)	

* Dicionário Médico para Atividades Regulatórias.

^a Em pacientes com epilepsia, foram notificados casos isolados de convulsões/convulsões tônico-clônicas generalizadas, sem hiponatremia associada.

^b Casos isolados de diarreia severa foram reportados pós comercialização.

^c Foram relatados casos isolados de úlceras aftóides do íleo leves e reversíveis.

A diarreia e a incontinência fecal são os primeiros efeitos em estudos clínicos realizados com PICOPREP®. Foram relatados casos isolados de diarreia grave.

A hiponatremia foi relatada com associação ou não de convulsões. Em pacientes epiléticos, houve casos isolados de convulsão e de convulsão de grande mal sem estar associada à hiponatremia.

Houve casos isolados de reação anafilactoide.

Experiência pós-marketing:

Os seguintes relatos espontâneos foram informados durante o uso de formulações similares a do PICOPREP®. Devido ao fato de que estes eventos foram relatados espontaneamente de uma população com tamanho incerto, não é sempre possível estimar com segurança sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

Reações Alérgicas: Casos de reações de hipersensibilidade foram relatados, incluindo rash, urticária e púrpura.

Anormalidades eletrolíticas: Houve relatos de hipocalcemia, hiponatremia e hipermagnesemia com o uso de PICOPREP® para preparação do cólon antes de uma colonoscopia.

Gastrointestinais: Dor abdominal, diarreia, incontinência fecal e proctalgia foram relatadas com o uso de PICOPREP® para preparo intestinal antes de colonoscopia. Existiram relatos de úlceras ileais aftóides reversíveis. Colite isquêmica foi relatada com o uso de PICOPREP®, entretanto, não foi estabelecida uma relação causal entre o uso do PICOPREP® com estes casos de colite isquêmica.

Neurológicas: Foram relatadas convulsões tônico-clônicas generalizadas associadas ou não à hiponatremia em pacientes epiléticos.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A eventualidade da ingestão inadvertida de doses muito acima das preconizadas pode ocasionar diarreia intensa.

É recomendado procurar imediatamente assistência médica.

Nestes casos, devem-se adotar medidas de suporte e correção dos fluidos e do balanço eletrolítico como tratamento.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.2876.0019

Importado e Registrado por:

Laboratórios Ferring Ltda.

Av. Engenheiro Luis Carlos Berrini, nº 105, 12º andar

04571-900 - São Paulo - SP

CNPJ: 74.232.034/0001-48

Produzido por:

Ferring Pharmaceuticals (China) Co., Ltd.

Zhongshan City, Guangdong Province – R.P. China

SAC: 0800 772 4656

www.ferring.com.br

Venda sob prescrição.

CCDS 15346V04

BUL_PIC_POS_VPS_06



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/12/2013	1059811131	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	08/10/2010	862230102	Registro de Nova Associação no País	22/04/2013	NA	Versão inicial	10 MG + 3,5 G + 12 G PO SOL OR CT SACH AL/PE X 2
30/01/2015	0089230151	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Resultados de eficácia • Características farmacológicas • Contraindicações • Advertências e precauções • Interações medicamentosas • Posologia e modo de usar • Reações adversas • Superdose	VP/VPS	10 MG + 3,5 G + 12 G PO SOL OR CT SACH AL/PE X 2
22/05/2015	0452802156	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Apresentações	VP/VPS	10 MG + 3,5 G + 12 G PO SOL OR CT SACH AL/PE X 2
11/11/2016	2483019164	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• DIZERES LEGAIS	VP/VPS	10 MG + 3,5 G + 12 G PO SOL OR CT SACH AL/PE X 2
06/11/2017	2179454175	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Ressubmissão da notificação anterior para disponibilização da bula no Bulário Eletrônico	VP/VPS	10 MG + 3,5 G + 12 G PO SOL OR CT SACH AL/PE X 2

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/04/2021	1348626218	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Resultados de eficácia • Posologia e modo de usar • Reações adversas • DIZERES LEGAIS	VP/VPS	10 MG + 3,5 G + 12 G PO SOL OR CT SACH AL/PE X 2
21/11/2022	4963524228	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Apresentação • Composição • Indicações • Resultados de eficácia • Contraindicações • Advertências e precauções • Interações medicamentosas • Cuidados de armazenamento do medicamento • Posologia e modo de usar • Reações adversas • DIZERES LEGAIS	VP/VPS	10 MG + 3,5 G + 12 G PO SOL OR CT SACH AL/PE X 2
03/05/2024	0589525247	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Características farmacológicas • Contraindicações • Advertências e precauções • Interações medicamentosas • Reações adversas • DIZERES LEGAIS	VP/VPS	10 MG + 3,5 G + 12 G PO SOL OR CT SACH AL/PE X 2
29/08/2024	1193243246	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Advertências e precauções • Cuidados de armazenamento do medicamento • DIZERES LEGAIS	VP/VPS	10 MG + 3,5 G + 12 G PO SOL OR CT SACH AL/PE X 2
12/2025	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de	NA	NA	NA	NA	• Advertências e precauções	VP/VPS	10 MG + 3,5 G + 12 G PO SOL OR CT SACH AL/PE X 2

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12							

NA= Não aplicável.