

**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 <sub>2</sub> 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 Anwendung**Dosierung

*Erwachsene (einschließlich ältere Patienten):*  
Der gelöste Inhalt der zwei PICOPREP-Beutel 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 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 getrunken.
- Klare Flüssigkeiten 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 gehäuftem 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.

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

*Anleitung zur Rekonstitution (Erwachsene):*  
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 heiß wird, sollte solange gewartet werden, bis sie ausreichend abgekühlt ist.

*Anleitung zur Rekonstitution (Kinder und Jugendliche):*

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 eines ganzen Beutels für Kinder im Alter von 4–9 Jahren gelten die Anweisungen für Erwachsene.

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. Es sollte nicht ausschließlich Wasser getrunken werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Retention von Mageninhalt
- 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 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 Mangelerscheinungen 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.

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 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

Die häufigsten Nebenwirkungen, die in klinischen Studien beobachtet wurden, sind Nausea, Kopfschmerzen und Erbrechen.

MedDRA-Organklasse	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems		Anaphylaktische Reaktion, Überempfindlichkeit	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Hyponatriämie und Hypokaliämie	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Epilepsie, Grand-Mal-Anfall, Krampfanfälle, Verwirrtheit	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit und Proktalgie	Erbrechen, Bauchschmerzen, aphthoide Ulcera im Ileum*	Diarrhoe, Stuhlinkontinenz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Ausschlag (einschließlich erythematöser und makulopapulöser Ausschlag, Urtikaria, Pruritus, Purpura)	

\* Vereinzelt wurde über leichte reversible aphthoide Ulcera im Ileum berichtet.  
 ◦ Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen basieren auf Berichten nach Markteinführung.

mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Personen unter Kalium-kontrollierter Diät.

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

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. Daher kann die Resorption von anderen oral verabreichten Arzneimitteln (z. B. Antiepileptika, Kontrazeptiva, Antidiabetika, Antibiotika) während der Behandlung verändert sein (siehe 4.4). Antibiotika aus der Gruppe der Tetrazykline und Fluorchinolone, Eisen, Digoxin, Chlorpromazin sowie Penicillamin sind zur Vermeidung einer Komplexbildung mit Magnesium mindestens 2 Stunden vor und frühestens 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 stimulie-

rendes Laxans handelt, ist auf die Anwendung von PICOPREP während der Schwangerschaft aus Sicherheitsgründen möglichst zu verzichten.

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).

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.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Nicht relevant.

**4.8 Nebenwirkungen**

Siehe Tabelle oben

Diarrhoe und Stuhlinkontinenz sind primäre klinische Wirkungen von PICOPREP. Nach Markteinführung wurde vereinzelt von schwerer Diarrhoe berichtet.

Über Hyponatriämie mit oder ohne damit einhergehende Konvulsionen wurde berichtet. Bei Epileptikern wurde vereinzelt über zerebrale Krampfanfälle/Grand-Mal-Anfälle ohne gleichzeitig bestehende Hyponatriämie berichtet. Es gibt vereinzelte Berichte über anaphylaktoide Reaktionen.

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](http://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 in Abschnitt 4.2 unter „Dosierung“ beschriebene zeitlich individualisierte Einnahmeschema – im Folgenden als individualisierte Einnahme bezeichnet – 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 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 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 Wahrscheinlichkeit 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 Spätträchtigkeit (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 Arzneimittel GmbH  
Fabrikstraße 7  
24103 Kiel  
Tel. 0431-5852-0  
Fax 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**

Juni 2016

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig

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