



PICOPREP®

Laboratórios Ferring Ltda.
Pó para preparação extemporânea
10 mg; 3,5 g ; 12,0 g

picossulfato de sódio, óxido de magnésio, ácido cítrico anidro**APRESENTAÇÕES**

Pó para preparação extemporânea. Embalagem contendo 2 sachês com 10 mg de picossulfato de sódio, 3,5 g de óxido de magnésio e 12,0 g de ácido cítrico anidro.

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada sachê contém os seguintes ativos:

picossulfato de sódio	10 mg
óxido de magnésio	3,5 g
ácido cítrico anidro	12,0 g

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

1. INDICAÇÕES

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os estudos clínicos mostraram, de uma maneira clara global, 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 prévia a procedimentos diagnósticos e terapêuticos [Navarro & Hession, 2009]. A eficácia de limpeza do cólon do PICOPREP® foi avaliada para não inferioridade contra um comparador em dois estudos feitos nos EUA, randomizados, cegos (para o investigador), controlados e multicêntricos 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); 61% do sexo feminino, e 39% do sexo masculino. As etnias, através da auto identificação, foram assim distribuídas: 90% brancos, 10% negros e menos que 1% outras. Destas, 3% auto 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), onde o primeiro sachê foi tomado na noite anterior à colonoscopia (entre 17h e 21h), seguido de 5 copos de 250ml de líquidos claros sem resíduos, e o segundo sachê foi tomado na manhã da colonoscopia (pelo menos 5 horas antes mas não mais que 9 horas anteriores à colonoscopia), seguido de 3 copos de 250ml de líquidos claros sem resíduos.
- No **estudo 2**, PICOPREP® foi dado no esquema “um dia antes” (tarde/noite anterior apenas), onde ambos os sachês eram tomados separadamente no dia anterior à colonoscopia, com o primeiro sachê tomado durante a tarde (entre 16h e 18h), seguido de 5 copos de 250ml de líquidos claros sem resíduos, e o segundo sachê era tomado na noite anterior (aproximadamente 6 horas mais tarde), entre 22h e 24h, seguido de 3 copos de 250ml 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 *endpoint* primário de eficácia foi a proporção de pacientes com uma limpeza de cólon bem sucedida, como estabelecido 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. O sucesso da limpeza foi definido pelo colonoscopista como preparações nas quais mais de 90% da mucosa é vista e a maioria das fezes líquida foi graduada como excelente (mínima necessidade de sucção para adequada visualização) ou boa (necessidade significativa de sucção 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 à 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 5mg 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 x comprimidos de 5mg 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 5mg 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 multicentre, 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, McBride KD.** 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 bis-(p-hidroxifenil)-piridil-2-metano (BHPM), que estimula a mucosa do intestino grosso e do reto. O citrato de magnésio age como um laxante salino hiperosmótico retendo líquidos no cólon, o que aumenta o volume intraluminal resultando em aumento da motilidade intestinal. O magnésio também estimula a liberação colecitocinina que causa acúmulo intraluminal de fluidos e eletrólitos, promove retenção de líquidos no cólon e o trânsito no intestino delgado e, possivelmente, no cólon. A ação combinada dessas duas substâncias produz um efeito de lavagem intestinal associado

com estimulação peristáltica para proporcionar uma limpeza intestinal adequada. 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 (Cmax), a uma mediana de 2 e 8 horas (Tmax), após o primeiro e segundo sachê, respectivamente. Os valores correspondentes para magnésio foram de 0,90 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 de 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 para visita a colonoscopia em magnésio sérico de aproximadamente 0,11 mmol/L (0,86-0,97 mmol/L). 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 duas vezes por dia. O efeito adverso que ocorreu no grupo de 2000mg/kg duas vezes por dia (cerca de 8 vezes a dose recomendada para humanos), foi na mortalidade das crias, entre 2 a 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 gastrintestinal, colite tóxica, megacôlon tóxico, íleo paralítico, vômito e náusea graves, condições abdominais agudas que necessitam de cirurgia (por exemplo, apendicite aguda), obstrução ou perfuração gastrintestinal 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.

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.**

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso em pacientes submetidos recentemente a cirurgia gastrintestinal deve ser feito com muita cautela.

PICOPREP® pode modificar a absorção de medicamentos orais de uso regular, devendo, portanto, ser utilizado com cautela nesses pacientes. Foram relatados casos isolados de convulsões em pacientes em uso de antiepilepticos, 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 hidroeletrolítico.

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 debilitadas e pacientes com risco de hiponatremia e hipocalêmia. Devem ser tomadas ações corretivas imediatas para

restabelecer o balanço hidroeletrolítico em pacientes com sinais ou sintomas de hiponatremia e hipocalemia. Beber apenas água para repor as perdas de fluidos pode levar a desequilíbrio eletrolítico.

Utilizar com cautela em pacientes que estejam utilizando medicamentos que possam afetar o balanço hidroeletrolítico, 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 comprovada, 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.

Este medicamento contém LACTOSE como flavorizante. Pacientes com raros problemas hereditários de intolerância a galactose, deficiência de lactase ou má absorção de glicose-galactose não devem tomar este medicamento.

Cuidados e advertências para populações especiais

PICOPREP® deve ser administrado com cuidado a pacientes com, doença cardíaca ou doença inflamatória intestinal.

PICOPREP® contém 5 mmol (ou 195 mg) de potássio por sachê, o que deve ser levado em consideração em pacientes com função renal reduzida ou em pacientes com dieta com controle de potássio.

Gravidez e lactação

Não há dados clínicos sobre a exposição ao PICOPREP® durante a gravidez. Não há experiência do uso de PICOPREP® em lactantes, portanto esse medicamento deve ser utilizado durante a amamentação somente quando for claramente necessário.

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.**

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. Entretanto, como os estudos em animais nem sempre são pre ditivos da resposta humana, este medicamento deve ser utilizado durante a gravidez somente se for claramente necessário.

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 banheiro após cada dose de PICOPREP®, até o efeito passar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Sendo um laxante, PICOPREP® aumenta a taxa do trânsito gastrintestinal. A absorção de medicamentos administrados pela via oral (como antiepilepticos, contraceptivos, antidiabéticos, antibióticos) pode ser modificada durante o período de tratamento. Medicamentos com potencial de quelação com o magnésio como os antibióticos tetraciclínas e fluoroquinolonas, além do ferro, digoxina, clorpromazina e penicilamina, devem ser administrados pelo menos duas horas antes e/ou não antes 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® a pacientes que estejam recebendo medicamentos que possam estar associados à hipocalemia (como diuréticos, corticosteroides ou fármacos com risco particular de hipocalemia, como os glicosídeos cardíacos).

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

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 à possível interferência com a sedação 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 conservado à temperatura ambiente (temperatura entre 15° e 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. Após a dissolução completa, a solução deve ficar quase transparente.

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

No dia anterior ao procedimento, os pacientes devem manter uma dieta pobre em resíduos.

No dia do procedimento os pacientes devem manter uma dieta de líquidos claros sem resíduos.

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

Além da ingestão de líquidos em conjunto com o regime de tratamento (PICOPREP® e líquidos adicionais), recomenda-se uma 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 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 as 16:00 e 18:00), 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 as 22:00 e 24:00), 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 as 17:00 e 21:00), 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 banheiro 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 ou terapêuticos no cólon, não devendo ser utilizado como um laxante de rotina.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Como todo medicamento, PICOPREP® pode causar efeitos indesejáveis.

As reações adversas mais frequentes em estudos clínicos foram: náusea, cefaleia e vômito.

A frequência de eventos adversos foi baseada na experiência pós-marketing:

MedDRA*	Reação comum (> 1/100 e < 1/10)	Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100)	Reação com incidência não estimada
Desordens do sistema imune		Reação anafilática, hipersensibilidade	
Desordens de nutrição e metabolismo		Hiponatremia e hipocalemia	
Desordens do sistema nervoso	Cefaleia	Epilepsia; convulsão de grande mal; convulsões, estado de confusão;	
Desordens gastrointestinais	Náusea e proctalgia	Vômito; dor abdominal; úlceras aftóides do íleo**	Diarreia e incontinência fecal.
Desordens de tecido subcutâneo e pele		Erupção cutânea (incluindo erupção eritematosa e maculopapular, urticária e púrpura).	

* Dicionário Médico para Atividades Regulatórias.

**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 à do PICOPREP®. Devido ao fato de que estes eventos foram relatados espontaneamente de uma população com tamanho incerto, não é sempre possível com segurança estimar 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 hipocalemia, hiponatremia e hipermagnesemias 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.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova associação e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmCadastro.asp>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

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

MS - 1.2876.0019

Farm. Resp.: Dra. Helena Satie Komatsu – CRF/SP 19.714

Fabricado por:

Ferring Pharmaceutical (China) Co., Ltd.

Zhongshan City, Guangdong Province - China

Importado, comercializado e registrado por:

Laboratórios Ferring Ltda.

Praça São Marcos, 624

05455-050 - São Paulo - SP

CNPJ: 74.232.034/0001-48

SAC: 0800 772 4656

www.ferring.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

CCDS 2013/11 V02



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
			08/10/2010	862230102	Registro de Nova Associação no País	22/04/2013	NA	NA	NA
		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> • COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? • QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? • O QUE DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO? • ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? • COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO • QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? • O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? • 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 PREP EXTEMP CT SACH AL/PE X 2