

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

PICOPREP poudre pour solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque sachet contient les substances actives suivantes :

Picosulfate de sodium	10,0 mg
Oxyde de magnésium léger	3,5 g
Acide citrique anhydre	12,0 g

Chaque sachet contient également :

Hydrogénocarbonate de potassium 0,5 g (équivalent à 5 mmol [195 mg] de potassium)
Lactose (comme composant de l'arôme)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution buvable.
Poudre blanche cristalline.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

PICOPREP est indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 1 an pour :

- laver l'intestin préalablement à un examen radiologique ou endoscopique;
- laver l'intestin préalablement à une chirurgie si jugé cliniquement nécessaire (voir rubrique 4.4 concernant la chirurgie colorectale ouverte).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes (sujets âgés compris)

Les deux sachets de PICOPREP (voir rubrique "Mode d'administration" ci-dessous pour les instructions de reconstitution) se prennent en fonction de l'heure prévue de l'examen :

- Le premier sachet dissous se prend 10 à 18 heures avant l'examen, suivi d'au moins 5 x prises de 250 ml d'un liquide clair (ne pas boire que de l'eau), à répartir sur plusieurs heures.
- Le second sachet dissous se prend 4 à 6 heures avant l'examen, suivi d'au moins 3 x prises de 250 ml d'un liquide clair (ne pas boire que de l'eau), à répartir sur plusieurs heures.
- Les liquides clairs (ne pas boire que de l'eau) peuvent se boire jusqu'à 2 heures avant l'examen.

Populations particulières

Il existe des données limitées sur le traitement des patients ayant un faible poids corporel (BMI < 18). Le schéma de réhydratation décrit ci-dessus n'a pas été évalué chez ces patients. Il est donc nécessaire de surveiller leur état d'hydratation et une adaptation adéquate du schéma peut s'avérer nécessaire (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

Une cuillère-mesure est fournie avec le produit. Il est recommandé de passer un objet fin et plat, par exemple, le dos de la lame d'un couteau, sur le dessus d'une cuillère-mesure bien remplie afin

d'obtenir une cuillère arasée. La quantité obtenue correspond au ¼ d'un sachet (4 g de poudre) par cuillerée.

Pour l'horaire d'administration chez l'enfant, voir les instructions formulées pour l'adulte.

De 1 jusqu'à 2 ans : la première dose est de 1 cuillerée et la seconde dose est de 1 cuillerée.

De 2 jusqu'à 4 ans : la première dose est de 2 cuillerées et la seconde dose est de 2 cuillerées.

De 4 jusqu'à 9 ans : la première dose est de 1 sachet et la seconde dose est de 2 cuillerées.

9 ans et plus : dose de l'adulte.

Il est très important de veiller au maintien d'une bonne hydratation chez les enfants. Les instructions de traitement de la déshydratation chez les enfants doivent être suivies afin d'assurer une hydratation suffisante pendant le traitement par PICOPREP.

Mode d'administration

Voie d'administration : orale.

Un régime pauvre en résidus est conseillé la veille de l'examen. Un régime de liquides clairs est recommandé le jour de l'examen. Pour éviter toute déshydratation, pendant que les effets de PICOPREP persistent, il est important de suivre les recommandations relatives à la prise de liquides comme conseillé en même temps avec le dosage de Picoprep (voir rubrique 4.2, "Posologie"). Outre la prise de liquides au cours du schéma d'administration (PICOPREP + liquides supplémentaires), il est recommandé de boire normalement des liquides clairs, en fonction de la soif.

Les liquides clairs incluent une variété de jus de fruit sans pulpe, des boissons rafraîchissantes, de la soupe claire, du thé, du café (sans lait, soja, ni crème) et de l'eau. La prise de liquides ne devrait pas se limiter à la seule prise d'eau.

Instructions de reconstitution pour adultes (sujets âgés compris)

Reconstituer le contenu d'un seul sachet dans un verre d'eau (environ 150 ml). Remuer pendant deux à trois minutes. La solution obtenue doit alors être un liquide trouble et blanc cassé, ayant une légère odeur d'orange. Boire la solution. Si la solution devient chaude, attendez qu'elle soit suffisamment refroidie avant de la boire.

Instructions de reconstitution pour enfants

Reconstituer la quantité requise de poudre dans un verre contenant environ 50 ml d'eau par cuillerée. Remuer pendant deux à trois minutes. La solution obtenue doit alors être un liquide trouble et blanc cassé, ayant une légère odeur d'orange. Boire la solution. Si la solution devient chaude, attendez qu'elle soit suffisamment refroidie avant de la boire.

Jeter le reste du contenu du sachet.

Pour les instructions de reconstitution d'un sachet entier pour les enfants âgés de 4 à 9 ans, se référer aux instructions fournies pour les adultes.

4.3 Contre-indications

- hypersensibilité à la (aux) substance(s) active(s) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1;
- insuffisance cardiaque congestive;
- rétention gastrique;
- ulcération gastro-intestinale;
- colite toxique;
- mégacolon toxique;
- iléus;
- nausées et vomissements;

- affections abdominales aiguës relevant de la chirurgie comme une appendicite aiguë;
- obstruction ou perforation gastro-intestinale connue ou suspectée;
- déshydratation sévère;
- rhabdomyolyse;
- hypermagnésémie;
- maladie inflammatoire active de l'intestin;
- chez les patients présentant une atteinte sévère de la fonction rénale, une accumulation de magnésium dans le plasma est possible. Dans de tels cas, une autre préparation devra être utilisée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Vu que la preuve du bénéfice cliniquement pertinent du lavage intestinal préalablement à une chirurgie colorectale ouverte élective ne peut pas être apportée, les produits de lavage intestinal ne doivent être administrés avant la chirurgie intestinale qu'en cas de réelle nécessité. Les risques du traitement doivent être soigneusement évalués par rapport aux bénéfices possibles et aux besoins en fonction de l'acte chirurgical réalisé.

Une prise orale inadéquate ou excessive d'eau et d'électrolytes pourrait créer des anomalies cliniquement significatives, en particulier chez les patients ayant un moins bon état de santé. À cet égard, les patients ayant un faible poids corporel, les enfants, les personnes âgées, les personnes affaiblies et les patients à risque d'hypokaliémie ou d'hyponatrémie doivent peut-être faire l'objet d'une attention particulière. Des mesures correctives doivent être prises rapidement pour rétablir l'équilibre hydrique/électrolytique chez les patients présentant des signes ou des symptômes d'hypokaliémie ou d'hyponatrémie.

Le fait de ne boire que de l'eau pour compenser la perte hydrique peut induire une perturbation de l'équilibre électrolytique susceptible, dans des cas graves, d'entraîner des complications telles que crises et coma. Dans de rares cas, PICOPREP peut induire des problèmes de l'équilibre électrolytique graves ou mettant la vie en danger, ou perturber la fonction rénale chez les patients fragiles ou affaiblis.

La prudence est également recommandée chez les patients ayant récemment subi une intervention chirurgicale gastro-intestinale ou les patients présentant une atteinte rénale, une cardiopathie ou une maladie intestinale inflammatoire.

Il est recommandé d'être prudent lors de l'utilisation chez les patients utilisant des médicaments susceptibles d'influer sur l'équilibre hydrique et/ou électrolytique, comme des diurétiques, des corticostéroïdes et du lithium (voir 4.5).

PICOPREP pouvant modifier l'absorption de médicaments oraux prescrits de manière régulière, il doit donc être utilisé avec prudence : des cas isolés de crises épileptiques ont ainsi été rapportés chez des patients sous antiépileptiques dont l'épilepsie était précédemment équilibrée (voir 4.5 et 4.8).

La durée du lavage intestinal ne doit pas dépasser 24 heures, une durée supérieure étant susceptible d'augmenter le risque de déséquilibre hydro-électrolytique.

Si l'examen est prévu à une heure très matinale, la seconde dose pourrait devoir être prise pendant la nuit et du trouble du sommeil pourrait se produire.

Ce médicament contient 5 mmol (ou 195 mg) de potassium par sachet. Cet élément doit être pris en compte chez les patients dont la fonction rénale est diminuée ou les patients suivant un régime contrôlé en potassium.

Ce médicament contient du lactose comme composant de l'arôme. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par sachet, c.-à-d. qu'il est essentiellement "sans sodium".

PICOPREP ne doit pas être utilisé comme laxatif quotidien.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

En tant que laxatif, PICOPREP accélère le transit gastro-intestinal. L'absorption d'autres médicaments administrés par voie orale (comme les antiépileptiques, les contraceptifs, les antidiabétiques et les antibiotiques) peut être diminuée pendant la période de traitement (voir 4.4). Les médicaments capables de chélater avec le magnésium (comme les tétracyclines et les fluoroquinolones, le fer, la digoxine, la chlorpromazine et la pénicillamine) doivent être pris au plus tard 2 heures avant et au plus tôt 6 heures après l'administration de PICOPREP.

L'efficacité de PICOPREP est diminuée par les laxatifs augmentant le volume du bol fécal. Il est recommandé d'être prudent lors de l'utilisation chez les patients recevant déjà des médicaments pouvant être associés à une hypokaliémie (comme les diurétiques ou les corticostéroïdes, ou les médicaments pour lesquels l'hypokaliémie constitue un risque particulier, à savoir les glycosides cardiotoniques). Il est également recommandé d'être prudent lors de l'utilisation de PICOPREP chez les patients sous AINS ou sous médicaments connus pour induire un SIADH, par exemple les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, les antipsychotiques et la carbamazépine, ces médicaments étant susceptibles d'augmenter le risque de rétention hydrique et/ou de déséquilibre électrolytique.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Pour PICOPREP aucune donnée clinique sur l'exposition pendant la grossesse n'est disponible. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Comme le picosulfate est un laxatif stimulant, par mesure de sécurité, il est préférable d'éviter l'utilisation de PICOPREP pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'y a pas d'expérience avec l'utilisation de PICOPREP chez les mères allaitantes. Toutefois, en raison des propriétés pharmacocinétiques des substances actives, le traitement par PICOPREP peut être envisagé chez les femmes allaitantes.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur l'effet de PICOPREP sur la fertilité chez l'homme. Chez le rat, la fertilité masculine et féminine n'a pas été affectée par des doses orales de picosulfate de sodium jusqu'à 100 mg/kg (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont les vomissements, les nausées, les douleurs abdominales et les maux de tête. L'hyponatrémie est rare, mais elle est l'effet indésirable grave le plus fréquemment rapporté.

Les effets indésirables rapportés spontanément sont présentés par catégorie de fréquence en fonction de leur incidence dans les études cliniques lorsqu'elle est connue. La fréquence des cas spontanés d'effets indésirables jamais observés dans les études cliniques est basée sur un algorithme tel que recommandé dans la directive RCP de la Commission européenne de 2009, révision 2.

Classe d'organes MedDRA	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1000)
Affections du système immunitaire		réaction anaphylactique, hypersensibilité	

Troubles du métabolisme et de la nutrition		hypokaliémie	hyponatrémie
Affections du système nerveux	maux de tête	épilepsie, crise tonico-clonique généralisée ^a , crise, perte de conscience ou diminution du niveau de conscience, syncope, vertiges, confusion comprenant désorientation	prodromes de syncope
Affections gastro-intestinales	vomissements, nausées, douleurs abdominales	diarrhée ^b	ulcère iléal ^c , incontinence anale, proctalgie
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		éruptions cutanées (comprenant éruptions érythémateuses et maculo-papuleuses, urticaires, purpura)	

^a Chez les patients épileptiques, des cas isolés d'une crise/crise tonico-clonique généralisée ne s'accompagnant pas d'hyponatrémie ont été rapportés.

^b Des cas isolés de diarrhée sévère ont été rapportés après mise sur le marché.

^c Des cas isolés d'ulcères iléaux aphtoïdes modérés réversibles ont été rapportés.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé, Division Vigilance

Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles, Madou

site internet : www.notifieruneffetindesirable.be – e-mail : adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)

CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois

Rue du Morvan

54 511 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex

Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87

E-mail : crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments

20, rue de Bitbourg

L-1273 Luxembourg-Hamm

Tél. : (+352) 2478 5592

E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

Un surdosage conduirait à une diarrhée abondante. Le traitement consiste en des mesures d'appui générales et une correction de l'équilibre hydro-électrolytique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : laxatifs de contact.
Code ATC : A06AB58.

Les substances actives de PICOPREP sont le picosulfate de sodium et le citrate de magnésium. Le picosulfate de sodium est un laxatif stimulant agissant localement qui, après clivage bactérien dans le côlon, forme la substance active laxative, bis-(p-hydroxyphényl)-pyridyl-2-méthane (BHPM), qui agit en stimulant à la fois la muqueuse du gros intestin et celle du rectum. Le citrate de magnésium agit comme un laxatif osmotique en retenant les fluides dans le côlon. L'action combinée des deux substances correspond à un effet purgatif associé à une stimulation péristaltique visant à vider l'intestin de son contenu.

Le produit n'est pas indiqué comme laxatif pour un usage au quotidien.

Efficacité et sécurité cliniques

Le schéma d'administration décrit à la rubrique 4.2 (Posologie) et ci-après dénommé "schéma d'administration sur mesure" a été étudié et évalué dans l'essai 000121 (OPTIMA). L'efficacité, la sécurité et la tolérance de PICOPREP administré en vertu du schéma d'administration sur mesure ont été comparées par rapport au schéma d'administration fixe (c.-à-d. prise de la première dose avant 8 heures du matin et prise de la seconde dose 6 à 8 heures plus tard, la veille de l'examen), dénommé "schéma d'administration ante diem" (204 patients ont été randomisés, 131 ont reçu le schéma d'administration sur mesure et 73, le schéma d'administration ante diem).

La supériorité du schéma d'administration sur mesure par rapport au schéma d'administration ante diem a été démontrée sur le plan du lavage du côlon total et du statut de répondeur pour le lavage du côlon ascendant. Pour le lavage du côlon total (critère primaire de jugement), le schéma d'administration sur mesure a été comparé au schéma d'administration ante diem sur la base de la différence du score total moyen sur l'échelle d'Ottawa entre les traitements (score total moyen de 4,26 sur l'échelle d'Ottawa pour le schéma d'administration sur mesure vs 8,19 pour le schéma d'administration ante diem, avec une valeur p correspondante < 0,0001, pour l'analyse en intention de traiter (Intend to Treat (ITT) analysis set). Pour le statut de répondeur du côlon ascendant (critère secondaire de jugement), la proportion de patients ayant un score de 0 (excellent) ou de 1 (bon) sur l'échelle d'Ottawa a été comparée entre le schéma d'administration sur mesure et le schéma d'administration ante diem. D'après les observations, la probabilité que les patients soient des répondeurs pour le lavage du côlon ascendant était 4,05 fois plus élevée dans le groupe randomisé pour recevoir le schéma d'administration sur mesure que dans celui randomisé pour recevoir le schéma d'administration ante diem.

Critère de jugement	Population de l'étude (n = 204)	PICOPREP en schéma d'administration ante diem valeur estimée (n = 73)	PICOPREP en schéma d'administration sur mesure valeur estimée (IC 95%) (n = 131)
Score total moyen sur l'échelle d'Ottawa (valeur estimée ajustée)	ITT	8,19	4,26 -3,93 (-4,99, -2,87) valeur p < 0,0001
Proportion de patients ayant un score de 0 (excellent) ou de 1 (bon) sur l'échelle d'Ottawa pour le lavage du côlon ascendant (valeur estimée non ajustée)	ITT	15,1%	61,1% DR* 0,46 (0,34; 0,58) RR** 4,05 (2,31; 7,11)

* Différence absolue des risques (non ajustée)

** Risque relatif (non ajustée)

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les substances actives sont toutes deux actives localement au niveau du côlon, et ni l'une ni l'autre n'est absorbée en quantités décelables.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études de développement prénatal chez le rat et le lapin n'ont pas révélé de potentiel tératogène après administration orale de picosulfate de sodium, mais une embryotoxicité a été observée chez le rat à des doses de 1000 et 10 000 mg/kg/jour et chez le lapin à des doses de 1000 mg/kg/jour. Les

marges de sécurité correspondantes ont été de 3000 à 30 000 fois la dose prévue chez l'homme. Chez le rat, des doses quotidiennes de 10 mg/kg en fin de gestation (développement fœtal) et pendant l'allaitement réduisent le poids corporel et la survie de la progéniture. Chez le rat, la fertilité masculine et féminine n'a pas été affectée par des doses orales de picosulfate de sodium jusqu'à 100 mg/kg.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Hydrogénocarbonate de potassium

Saccharine sodique

Arôme orange naturel pulvérisé à sec contenant de la gomme arabique, du lactose, de l'acide ascorbique et du butylhydroxyanisol.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

À utiliser immédiatement après ouverture du sachet et jeter toute poudre ou solution non utilisée.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Sachet :

4 couches : papier, polyéthylène basse densité (PEBD), aluminium et résine thermofusible.

Les deux sachets peuvent être séparés en déchirant la bande perforée.

Poids du contenu du sachet : 16,1 g.

Une cuillère-mesure pour le dosage chez l'enfant est fournie avec le produit.

PICOPREP est disponible en emballages de 2 sachets, de 100 sachets (50 x 2 sachets) ou de 300 sachets (150 x 2 sachets).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Ferring N.V., Capucienlaan 93C, B-9300 Aalst, Belgique

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE374211

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE
L'AUTORISATION**

28.07.2010/31.07.2015

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 02/2021