

NAJWAŻNIEJSZE INFORMACJE Z CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Najważniejsze informacje nie obejmują wszystkich informacji niezbędnych do bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu SUTAB® Patrz pełna charakterystyka produktu leczniczego SUTAB.

Tabletki SUTAB (siarczan sodu, siarczan magnezu lub chlorek potasu) do stosowania doustnego

Wstępne pozwolenie w USA: 2020 r.

WSKAZANIA I SPOSÓB STOSOWANIA

SUTAB to osmotyczny środek przeczyszczający wskazany do oczyszczania jelita grubego u osób dorosłych w ramach przygotowania do kolonoskopii. (1)

DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA

Wyczerpujące informacje na temat dawkowania, przygotowania i sposobu podawania produktu zamieszczono w pełnej charakterystyce produktu leczniczego. (2.1, 2.2)

Przygotowanie i sposób podawania (2.1)

- W celu pełnego przygotowania do kolonoskopii konieczne jest przyjęcie dwóch dawek produktu SUTAB (24 tabletek). Na jedną dawkę składa się dwanaście (12) tabletek.
- Każdą dawkę SUTAB należy przyjmować popijając wodą oraz konieczne będzie wypicie dodatkowej ilości wody po przyjęciu każdej dawki.

- Podczas przyjmowania SUTAB nie wolno przyjmować innych środków przeczyszczających.
- Nie wolno przyjmować doustnych leków w ciągu 1 godziny przed rozpoczęciem przyjmowania każdej dawki SUTAB.
- W przypadku stosowania antybiotyków tetracyklinowych lub fluorochinolonowych, żelaza, digoksyny, chloropromazyну lub penicylaminy należy je przjąć na co najmniej 2 godziny przed przyjęciem i nie wcześniej niż po upływie co najmniej 6 godzin od przyjęcia każdej dawki SUTAB.

Schemat dawkowania rozdzielonego (dwudniowy) (2.2)

- Wieczór przed kolonoskopią:*
 - Otwórz jedną butelkę zawierającą 12 tabletek.
 - Napełnij dostarczony pojemnik 16 uncjami wody (do linii wypełnienia). Połknij każdą tabletkę popijając wodą i wypij całą ilość wody w ciągu 15 do 20 minut.
 - Po upływie około jednej godziny od momentu połknięcia ostatniej tabletki należy po raz drugi napełnić dostarczony pojemnik 16 uncjami wody (do linii wypełnienia) i wypić całą ilość wody w ciągu 30 minut.
 - Po upływie około 30 minut od opróżnienia drugiego pojemnika należy ponownie napełnić dostarczony pojemnik 16 uncjami wody (do linii wypełnienia) i wypić całą ilość wody w ciągu 30 minut.
- Rano w dniu kolonoskopii:*
 - Otwórz jedną butelkę zawierającą 12 tabletek.
 - Napełnij dostarczony pojemnik 16 uncjami wody (do linii wypełnienia). Połknij każdą tabletkę popijając wodą i wypij całą ilość wody w ciągu 15 do 20 minut.

Data aktualizacji: 11/2020 r.

PEŁNA CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO: SPIS TREŚCI*

1 WSKAZANIA I SPOSÓB STOSOWANIA

2 DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA

- Przygotowanie i instrukcja podawania
- Schemat dawkowania rozdzielonego (dwudniowy)

3 POSTACI FARMACEUTYCZNE I MOCE

4 PRZECIWSKAZANIA

5 OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Poważne zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej
- Zaburzenia rytmu serca
- Napady drgawkowe
- Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek
- Owrodzenie błony śluzowej jelita grubego i niedokrwienne zapalenie jelita grubego
- Stosowanie u pacjentów z istotną chorobą przewodu pokarmowego

6 DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

- Doświadczenia z badań klinicznych

7 INTERAKCJE Z INNYMI LEKAMI

- Leki mogące zwiększyć ryzyko zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej
- Możliwość zmniejszonego wchłaniania leku
- Pobudzające środki przeczyszczające

- Po upływie około jednej godziny od momentu połknięcia ostatniej tabletki należy po raz drugi napełnić dostarczony pojemnik 16 uncjami wody (do linii wypełnienia) i wypić całą ilość wody w ciągu 30 minut.
- Po upływie około 30 minut od opróżnienia drugiego pojemnika należy ponownie napełnić dostarczony pojemnik 16 uncjami wody (do linii wypełnienia) i wypić całą ilość wody w ciągu 30 minut.
- Wszystkie tabletki SUTAB należy przjąć oraz wypić całość wymaganej ilości wody co najmniej na 2 godziny przed kolonoskopią.

POSTACI FARMACEUTYCZNE I MOCE

Tabletki: 1,479 g siarczanu sodu, 0,225 g siarczanu magnezu i 0,188 g chlorku potasu. (3)

PRZECIWSKAZANIA

- Niedrożność przewodu pokarmowego lub niedrożność jelita (4, 5,6)
- Perforacja jelita (4, 5,6)
- Toksyczne zapalenie jelita grubego lub toksyczne rozdęcie okrężnicy (4)
- Zatrzymanie pracy żołądka (4)

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Ryzyko zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej:** należy zachęcać do odpowiedniego nawodnienia, dokonać oceny jednocześnie stosowanych leków i rozważyć wykonanie badań laboratoryjnych przed każdym zastosowaniem i po każdym zastosowaniu produktu. (5.1, 7.1)
- Zaburzenia rytmu serca:** należy rozważyć wykonanie badania EKG przed podaniem dawki i po kolonoskopii u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem. (5.2)
- Napady drgawkowe:** należy zachować ostrożność u pacjentów z napadami drgawkowymi w wywiadzie oraz pacjentów ze zwiększonym ryzykiem napadów drgawkowych, w tym przyjmujących leki obniżające próg drgawkowy. (5.3, 7.1)
- Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek lub jednocześnie przyjmujący leki wpływające na czynność nerek:** należy zachować ostrożność, zadbać o odpowiednie nawodnienie i rozważyć badania laboratoryjne. (5.4, 7.1)
- Podjęzrenie niedrożności lub perforacji układu pokarmowego:** należy wykluczyć rozpoznanie przed podaniem. (4, 5,6)

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Najczęstsze działania niepożądane obejmują nudności, wzdęcia, wymioty i ból w nadbrzuchu. (6.1)

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

INTERAKCJE Z INNYMI LEKAMI

Leki zwiększające ryzyko zmiany gospodarki wodno-elektrolitowej. (7.1)

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

8 STOSOWANIE W SZCZEGÓLNYCH GRUPACH PACJENTÓW

- Ciąża
- Karmienie piersią
- Stosowanie u dzieci
- Stosowanie u osób w podeszłym wieku
- Zaburzenia czynności nerek

10 PRZYJĘCIE WIĘKSZEJ DAWKI NIŻ ZALECANA

11 OPIS

12 FARMAKOLOGIA KLINICZNA

- Mechanizm działania
- Farmakokinetyka

13 TOKSYKOLOGIA NIEKLINICZNA

- Toksykologia i (lub) farmakologia u zwierząt

14 BADANIA KLINICZNE

16 RODZAJ OPAKOWANIA / PRZECHOWYWANIE I SPOSÓB POSTĘPOWANIA

17 INFORMACJE DLA PACJENTA

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

Działania niepożądane ze strony układu pokarmowego zgłaszane za pomocą kwestionariusza objawów

W badaniach 1 i 2 pacjenci byli pytani w standardowych kwestionariuszach o wybrane działania niepożądane ze strony układu pokarmowego obejmujące skurcze żołądka (ból w nadbrzuchu), wzdęcia, nudności i wymioty po zakończeniu stosowania badanego leku oraz przed kolonoskopią w dniu jej wykonania. Pacjenci zgłaszający wybrane objawy ze strony układu pokarmowego oceniali ich nasilenie jako łagodne, umiarkowane lub ciężkie.

Łącznie 52% (287/552) pacjentów w badaniu 1 i 52% (202/389) pacjentów w badaniu 2 zgłosiło co najmniej jedno z wybranych działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego, kiedy byli o nie pytani w standardowych kwestionariuszach. Tabele 1 i 2 przedstawiają wyniki dla każdego działania ze strony układu pokarmowego zgłoszonego przez pacjentów w standardowym kwestionariuszu, w tym stopień jego nasilenia.

 Tabela 1: Objawy ze strony układu pokarmowego według stopnia nasilenia* na podstawie kwestionariusza objawów u pacjentów po oczyszczeniu jelita grubego i przed kolonoskopią – badanie 1^b

Objaw	SUTAB	Glikol polietylenowy 3350, siarczan sodu, chlorek sodu, kwas askorbinowy oraz askorbinian sodu
Liczba pacjentów na grupę leczenia (N)	281	271
Pacjenci, u których wystąpiło co najmniej jedno działanie niepożądane ze strony układu pokarmowego na podstawie kwestionariusza objawów	163	124
% Nudności^c	48	26
łagodne	71	77
umiarkowane	27	23
ciężkie	2	0
% Wzdęcia^{c,d}	29	22
łagodne	68	71
umiarkowane	30	29
ciężkie	1	0
% Wymioty^c	23	5
łagodne	48	46
umiarkowane	52	54
ciężkie	0	0
% Ból w nadbrzuchu^c	16	18
łagodny	65	71
umiarkowany	35	29
ciężki	0	0

^a *Łagodny:* prawie niezauważalny, nie wpływa na funkcjonowanie i nie powoduje żadnych ograniczeń w wykonywaniu podstawowych czynności;

Umiarkowany: powoduje u uczestnika dyskomfort, wpływa na funkcjonowanie i powoduje pewne ograniczenia w wykonywaniu podstawowych czynności;

Ciężki: duży dyskomfort, wymaga leczenia, ciężki i niepożądany, uniemożliwia wykonywanie podstawowych czynności

^b Badanie 1 nie miało na celu wsparcia założeń porównawczych dla SUTAB w odniesieniu do wyszczególnionych w tej tabeli działań niepożądanych.

^c Odsetek reprezentuje n/N dla pacjentów, u których wystąpiło każde z działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego na podstawie kwestionariusza objawów w oparciu o łączną liczbę pacjentów na grupę leczenia.

 Tabela 2: Objawy ze strony układu pokarmowego według stopnia nasilenia^a na podstawie kwestionariusza objawów u pacjentów po oczyszczeniu jelita grubego i przed kolonoskopią – badanie 2^b

Objaw	SUTAB	Pikiosiarczan sodu, tlenek magnezu i bezwodny kwas cytrynowy
Liczba pacjentów na grupę leczenia (N)	190	199
Pacjenci, u których wystąpiło co najmniej jedno działanie niepożądane ze strony układu pokarmowego na podstawie kwestionariusza objawów	135	67
% Nudności^c	52	18
łagodne	74	94
umiarkowane	20	6
ciężkie	6	0
% Wzdęcia^c	34	15
łagodne	73	69
umiarkowane	27	31
ciężkie	0	0
% Wymioty^c	16	2
łagodne	53	33
umiarkowane	47	67
ciężkie	0	0
% Ból w nadbrzuchu^c	23	13
łagodny	82	100
umiarkowany	16	0
ciężki	2	0

^a *Łagodny:* prawie niezauważalny, nie wpływa na funkcjonowanie i nie powoduje żadnych ograniczeń w wykonywaniu podstawowych czynności;

Umiarkowany: powoduje u uczestnika dyskomfort, wpływa na funkcjonowanie i powoduje pewne ograniczenia w wykonywaniu podstawowych czynności;

Ciężki: duży dyskomfort, wymaga leczenia, ciężki i niepożądany, uniemożliwia wykonywanie podstawowych czynności

^b Badanie 2 nie miało na celu wsparcia założeń porównawczych dla SUTAB w odniesieniu do wyszczególnionych w tej tabeli działań niepożądanych.

^c Odsetek reprezentuje n/N dla pacjentów, u których wystąpiło każde z działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego na podstawie kwestionariusza objawów w oparciu o łączną liczbę pacjentów na grupę leczenia.

Dodatkowe działania niepożądane zgłaszane w badaniach 1 i 2

Oprócz objawów ze strony układu pokarmowego zgłoszonych za pomocą standardowego kwestionariusza (tabela 1 i 2) co najmniej 2% pacjentów w jednej z dwóch grup leczenia w badaniach 1 i 2 zgłosiło inne działania niepożądane, które obejmowały: zawroty głowy w badaniu 1 (0% dla produktu SUTAB i 2% dla komparatora), hypermagnezemia (2% dla produktu SUTAB i 2% dla komparatora) i podwyższone próby wątrobowe (w tym ALAT, ASAT i bilirubina) (3% dla SUTAB i 1% dla komparatora) 2. [Zmiany w wynikach badań laboratoryjnych](#)

Zaburzenia elektrolitów

Zmiany w stężeniach elektrolitów z surowicy krwi z wartości w granicach normy w punkcie wyjściowym do powyżej górnej granicy normy po przyjęciu badanego leku w dniu kolonoskopii u co najmniej 2% pacjentów w każdej z dwóch grup leczenia, odsetek których był większy o co najmniej 2% u pacjentów otrzymujących SUTAB w porównaniu do pacjentów otrzymujących komparator w badaniu 1 lub badaniu 2, dotyczyły: magnezu (27% dla SUTAB i 5% dla komparatora w badaniu 1) oraz osmolalności surowicy (44% dla SUTAB i 28% dla komparatora w badaniu 2). Zmiany te były przejściowe i ustąpiły bez leczenia.

Parametry czynności nerek

1% pacjentów zarówno w grupie otrzymującej SUTAB, jak i grupie otrzymującej komparator w obu badaniach zgłosiło zmniejszony klirens kreatyniny oraz zwiększone stężenie mocznika we krwi (BUN).

7 INTERAKCJE Z INNYMI LEKAMI

7.1 Leki mogące zwiększać ryzyko zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej
Należy zachować ostrożność przy przepisywaniu produktu SUTAB pacjentom którzy stosują leki zwiększające ryzyko wystąpienia zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej lub powodujące odstępę QT w przypadku wystąpienia zaburzeń takich jak napady padaczkowe, zaburzenia rytmu serca lub wydłużenie odstępu QT w przypadku wystąpienia zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.1, 5.2, 5.3, 5.4)].*

7.2 Możliwość zmniejszonego wchłaniania leku

Produkt SUTAB może ograniczać wchłanianie innych jednocześnie podawanych leków. *[patrz Dawkowanie i sposób podawania (2.1)].*

- Leki doustne należy podać na co najmniej jedną godzinę przed rozpoczęciem podawania każdej dawki produktu SUTAB.
- Antybiotyki tetracyklinowe i fluorochinolonowe, żelazo, digoksynę, chloropromazyne lub penicylaminy należy podać na co najmniej 2 godziny przed podaniem i nie wcześniej niż po upływie co najmniej 6 godzin po podaniu każdej dawki SUTAB w celu uniknięcia chelatowania magnezu.

7.3 Pobudzające środki przeczyszczające

Jednocześnie stosowanie pobudzających środków przeczyszczających i produktu SUTAB może zwiększać ryzyko wystąpienia owrodzenia błony śluzowej lub niedokrwienne zapalenia jelita grubego. Podczas przyjmowania produktu SUTAB należy unikać stosowania pobudzających środków przeczyszczających (np. bisakodyl, pikiosiarczan sodu) *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.5)].*

8 STOSOWANIE W SZCZEGÓLNYCH GRUPACH PACJENTÓW

8.1 Cięża

Podsumowanie zagrożeń

Brak jest dostępnych danych na temat stosowania produktu SUTAB u kobiet w ciąży, dlatego nie można określić związanego ze stosowaniem leku ryzyka wystąpienia poważnych wad wrodzonych, poronienia lub niepożądanych skutków dla matki lub płodu. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na reprodukcję lub rozwój u zwierząt dla siarczanu sodu, siarczanu magnezu ani chlorku potasu (SUTAB).

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

8.2 Karmienie piersią

Podsumowanie zagrożeń

Brak jest danych dotyczących przenikania produktu SUTAB do mleka ludzkiego lub zwierzęcego oraz wpływu na dziecko karmione piersią lub laktacją.

Należy równocześnie rozważyć korzyści rozwojowe i zdrowotne karmienia piersią oraz kliniczną konieczność zastosowania produktu SUTAB przez matkę, jak również wszelkie potencjalne działania niepożądane u dziecka karmionego piersią związane ze stosowaniem produktu SUTAB lub występującą u matki podstawową chorobą.

8.4 Stosowanie u dzieci

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu u dzieci i młodzieży.

8.5 Stosowanie u osób w podeszłym wieku

Spśród 471 pacjentów, którzy otrzymali produkt SUTAB w kluczowych badaniach klinicznych 150 pacjentów (32%) było w wieku 65 lat lub powyżej, a 25 pacjentów (5%) było w wieku 75 lat lub powyżej. Nie zaobserwowano żadnych różnic w odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania lub skuteczności pomiędzy pacjentami w podeszłym wieku a pacjentami młodszymi. Jednakże u pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo upośledzenia czynności wątroby, nerek lub serca i mogą być oni bardziej podatni na działania niepożądane wynikające z zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej. *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.1)].*

8.6 Zaburzenia czynności nerek

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

10 PRZYJĘCIE WIĘKSZEJ DAWKI NIŻ ZALECANA

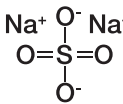
Przedawkowanie produktu SUTAB poprzez przyjęcie większej dawki niż zalecana może doprowadzić do poważnych zaburzeń gospodarki elektrolitowej, a także odwodnienia i hipowolemii, z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi takich zaburzeń. *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.1, 5.2, 5.3)].* Należy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

11 OPIS

SUTAB (siarczan sodu, siarczan magnezu i chlorek potasu) w tabletkach to osmotyczny środek przeczyszczający podawany doustnie, dostarczany w dwóch butelkach, z których każda zawiera 12 tabletek. Każda tabletkta zawiera: 1,479 g siarczanu sodu, 0,225 g siarczanu magnezu i 0,188 g chlorku potasu. Składniki nieaktywne to: glikol polietylenowy 8000, kaprylan sodu, glikol etylenowy oraz polimer szczepiony alkoholu winylowego.

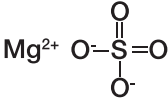
Siarczan sodu, USP

Wzór sumaryczny: Na₂SO₄. Średnia masa cząsteczkowa: 142,04. Wzór strukturalny:



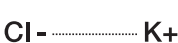
Siarczan magnezu, USP

Wzór sumaryczny: MgSO₄. Średnia masa cząsteczkowa: 120,37. Wzór strukturalny:



Chlorek potasu, USP

Wzór sumaryczny: KCl. Średnia masa cząsteczkowa: 74,55. Wzór strukturalny:



12 FARMAKOLOGIA KLINICZNA

12.1 Mechanizm działania

Podstawowy mechanizm działania polega na osmotycznym działaniu siarczanu sodu i siarczanu magnezu, które indukują działanie przeczyszczające. Skutki fizjologiczne to zwiększone zatrzymanie wody w świetle jelita grubego, co powoduje luźne stolce.

12.3 Farmakokinetyka

Wchłanianie

Po doustnym podaniu produktu SUTAB pacjentom w badaniach klinicznych średnie stężenie siarczanu w surowicy krwi zwiększyło się 2,5 raza po 5 do 8 godzinach od podania dawki 2 (0,61 mmol/l) w porównaniu do punktu wyjściowego (0,25) mmol/l), do którego powróciło po upływie 24 do 48 godzin od wykonania kolonoskopii.

Usuwanie

Główną drogą usuwania siarczanu jest wydalanie w kale.

Stosowanie w szczególnych grupach pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Usuwanie siarczanu po spożyciu produktu siarczanowego zawierającego siarczan sodu, siarczan potasu i siarczan magnezu, podobnego do produktu SUTAB, było badane u pacjentów (N=6) z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od 30 do 49 ml/min). U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek, średnia wartość AUC była o 54% wyższa, a średnia wartość C_{max} była o 44% wyższa niż u zdrowych uczestników. Średnie stężenia siarczanu u zdrowych uczestników oraz pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek powróciły do ich odnośnych wartości wyjściowych do 6 dnia po rozpoczęciu podawania dawki. Ilość wydalanego siarczanu w moczu w ciągu 30 godzin po pierwszej dawce była o około 16% mniejsza u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami nerek niż u zdrowych uczestników. Różnice te nie są uważane za klinicznie istotne.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Usuwanie siarczanu po spożyciu produktu siarczanowego zawierającego siarczan sodu, siarczan potasu i siarczan magnezu, podobnego do produktu SUTAB, było badane u pacjentów (N=6) z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego (stopień nasilenia A i B wg Childa-Pugha). Ogólnoustrojowa ekspozycja siarczanu w surowicy (AUC i C_{max}) była podobna u zdrowych uczestników i pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Średnie stężenia siarczanu u zdrowych uczestników oraz pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego powróciły do ich odnośnych wartości wyjściowych do 6 dnia po rozpoczęciu podawania dawki. Ilość wydalanego siarczanu w moczu w ciągu 30 godzin po pierwszej dawce była podobna u pacjentów z zaburzeniami wątroby i zdrowych uczestników.

13 TOKSYKOLOGIA NIEKLINICZNA

13.2 Toksykologia i (lub) farmakologia u zwierząt

Nie przeprowadzono badań toksykologicznych u zwierząt z siarczanem sodu, siarczanem magnezu oraz chlorkiem potasu (SUTAB). Sole siarczanu sodu, potasu i magnezy były podawane doustnie (karmienie forasowe) szczenom i psom przez maksymalnie 28 dni w maksymalnej dawce dobowej wynoszącej 5 gramów/kg mc./dzień (około 0,9 u szczurów, i około trzykrotność u psów, zalecanej dawki produktu SUTAB dla ludzi wynoszącej 45,4 gramy/dzień lub 0,86 gramów/kg mc. w oparciu o powierzchnię ciała). U szczurów sole siarczanu powodowały biegunkę oraz zaburzenia elektrolitowe i metaboliczne, w tym hipochloremię, hipokalemię, hiponatremię, zmniejszoną osmolalność surowicy oraz wysokie stężenia dwuwęglanów w surowicy krwi. Istotne zmiany w czynności nerek obejmowały zwiększone frakcyjne wydalanie sodu, zwiększone wydalanie sodu i potasu w moczu oraz zasadowy odczyn moczu zarówno u osobników płci męskiej, jak i żeńskiej. Ponadto przy najwyższej dawce u osobników płci żeńskiej doszło do znaczącego zmniejszenia klirensu kreatyniny. Nie zaobserwowano żadnych mikroskopowych zmian w nerkach. U psów sole siarczanu powodowały wymioty, nadmierne wydzielanie śliny, nadmierne picie wody oraz nieprawidłowy stolec (miękki i (lub) ze śluzem i (lub) biegunka) oraz zwiększony odczyn pH moczu i wydalanie większej ilości sodu.

14 BADANIA KLINICZNE

Skuteczność oczyszczania jelita grubego z zastosowaniem produktu SUTAB oceniano w dwóch wieloośrodkowych, randomizowanych badaniach prowadzonych metodą pojedynczej ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie (badanie 1 i badanie 2). Badania te były prowadzone z udziałem dorosłych uczestników poddawanych kolonoskopii

w ramach badania przesiewowego i nadzoru w kierunku raka jelita grubego lub diagnostycznej kolonoskopii, w tym uczestników z bólem w jamie brzusznej, biegunką, zaparciami i niecierpićkim nieswoistym zapaleniem jelit.

W badaniu 1 (BLI4700-301; NCT 03404401) analizą skuteczności objęto 548 dorosłych pacjentów. Pacjenci ci byli w wieku od 19 do 84 lat (średni wiek 59 lat) i 56% pacjentów stanowiły kobiety. Rozkład rasowy był następujący: 78% pacjentów rasy białej, 16% pacjentów stanowili Afroamerykanie i 11% pacjentów stanowili pacjenci hiszpańskojęzyczni lub Latynosi. Pacjenci zostali losowo przydzieleni do jednego z dwóch schematów przygotowania jelita grubego: SUTAB lub glikol polietylenowy 3350, siarczan sodu, chlorek sodu, chlorek potasu, kwas askorbinowy i askorbinian sodu do sporządzania roztworu doustnego. Obie preparaty były podawane wg schematu dawkowania rozdzielnego *[patrz Dawkowanie i sposób podawania (2.2)]*. W dniu poprzedzającym dzień wykonania czynności pacjenci otrzymujący produkt SUTAB mogli zjeść tylko śniadanie składające się z ubogoreszkowych produktów żywnościowych, a następnie pić klarowne płyny, podczas gdy pacjenci otrzymujący komparator do przygotowywania jelita mogli zjeść normalne śniadanie i lekki obiad, a następnie pić klarowne płyny i (lub) zjeść jogurt na kolację. Około 97% pacjentów w badaniu przyjęło obie dawki preparatu (98% pacjentów otrzymujących produkt SUTAB i 95% pacjentów otrzymujących komparator).

W badaniu 2 (BLI4700-302; NCT 03261960) analizą skuteczności objęto 388 dorosłych pacjentów. Pacjenci ci byli w wieku od 23 do 83 lat (średni wiek 58 lat) i 56% pacjentów stanowiły kobiety. Rozkład rasowy był następujący: 78% pacjentów rasy białej, 9% pacjentów stanowili pacjenci hiszpańskojęzyczni lub Latynosi i 5% pacjentów stanowili Afroamerykanie. Pacjenci zostali losowo przydzieleni do jednego z dwóch schematów przygotowania jelita grubego: SUTAB lub pikosiarczan sodu, tenek magnezu i bezwodny kwas cytrynowy do sporządzania roztworu doustnego. Obie preparaty były podawane wg schematu dawkowania rozdzielnego *[patrz Dawkowanie i sposób podawania (2.2)]*. W dniu poprzedzającym dzień wykonania czynności pacjenci otrzymujący produkt SUTAB mogli zjeść tylko śniadanie składające się z ubogoreszkowych produktów żywnościowych, a następnie pić klarowne płyny, podczas gdy pacjenci otrzymujący komparator do przygotowywania jelita mogli tylko pić klarowne płyny. Około 98% pacjentów w badaniu przyjęło obie dawki preparatu (98% pacjentów otrzymujących produkt SUTAB i 99% pacjentów otrzymujących komparator).

Pieniszczorzędowym punktem końcowym oceny skuteczności był odsetek pacjentów ze skutecznie oczyszczonym jelitem grubym na podstawie oceny przeprowadzonej przez kolonoskopistę, w stosunku do którego zastosowano zaślepienie, z wykorzystaniem czteropunktowej skali zgodnie z opisem poniżej. Skuteczność została zdefiniowana jako łączny wynik oceny oczyszczenia wynoszący 3 (dobre) lub 4 (bardzo dobre).

Wynik	Stopień	Opis
1	Brak przygotowania	Duża ilość resztek stolca, wymagane jest dodatkowe przygotowanie jelita.
2	Niedostateczne	Ilość stolca uniemożliwiająca dobrą widoczność całej błony śluzowej jelita pomimo spłukania i odessania.
3	Dobre	Stolec i płyn wymagający spłukania i odessania, ale cała błona śluzowa jelita jest dobrze widoczna.
4	Bardzo dobre	Małe resztki stolca/płynu, które można łatwo odessać; błona śluzowa jelita jest dobrze widoczna.

Wyniki dotyczące pierwszorzędnego punktu końcowego w badaniach 1 i 2 przedstawiono w Tabeli 3. W obu badaniach SUTAB wykazał się nie gorszą skutecznością niż komparator.

Tabela 3: Odsetek pacjentów dorosłych ze skutecznie oczyszczonym jelitem^a w dwóch kontrolowanych badaniach klinicznych z zastosowaniem schematu dawkowania rozdzielonego

	SUTAB % (n/N)	Komparator % (n/N)	SUTAB-komparator	
			Różnica ^b (%)	99% przedział ufności ^b
Badanie 1	92% <i>(257/278)</i>	89% ^c <i>(241/270)</i>	3,0	(-3,2; 9,3) ^e
Badanie 2	92% <i>(175/190)</i>	88% ^d <i>(174/198)</i>	3,1	(-4,5; 10,7) ^e

^a Skuteczność została zdefiniowana jako ogólny wynik oceny oczyszczenia dokonanej przez endoskopistę, w stosunku do którego zastosowano zaślepienie, wynoszący 3 (dobre) lub 4 (bardzo dobre), przy czym wyniki były określane po wyjęciu kolonoskopu.

^b Różnice w leczeniu i przedziały ufności zostały dostosowane przez ośrodki badawcze w oparciu o metodę Mantel-Haenszel

^c komparatorem w badaniu 1 był glikol polietylenowy 3350, siarczan sodu, chlorek sodu, chlorek potasu, askorbinian sodu i kwas askorbinowy do sporządzania doustnego roztworu

^d komparatorem w badaniu 2 był pikosiarczan sodu, tenek magnezu i bezwodny kwas cytrynowy do sporządzania doustnego roztworu

^e nie gorszy

16 RODZAJ OPAKOWANIA/PRZECHOWYWANIE I SPOSÓB POSTĘPOWANIA

Każda tabletkta zawiera produktu SUTAB: 1,479 g siarczanu sodu, 0,225 g siarczanu magnezu i 0,188 g chlorku potasu. Tabletki powlekane koloru białego do kremowego, podłużne, obustronnie wypukłe z płaskimi bokami i wytłoczeniem S24 na jednej stronie.

Każde opakowanie produktu SUTAB (NDC 52268-201-01) zawiera:

- Dwie butelki, z których każda (NDC 52268-200-01) zawiera 12 tabletek.
- Jeden pojemnik z linią wypełnienia do 16 uncji.

Przechowywanie

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

17 INFORMACJE DLA PACJENTA

Należy poinstruować pacjenta, aby przeczytał zatwierdzoną przez FDA ulotkę dla pacjenta (Ulotka dołączona do opakowania i instrukcja użycia).

Instrukcje dla pacjenta:

- W celu pełnego przygotowania do kolonoskopii konieczne jest przyjęcie dwóch dawek produktu SUTAB (24 tabletek). Na jedną dawkę składa się dwanaście (12) tabletek.

- Każdą dawkę SUTAB należy przyjmować popijając wodą oraz konieczne będzie wypicie dodatkowej ilości wody po przyjęciu każdej dawki.
- W przypadku wystąpienia objawów związanych z przygotowaniem (np. nudności, wzdęcia, skurcze) należy zrobić przerwę lub zwolnić prędkość przyjmowania dodatkowej wody do momentu złagodzenia objawów.

- Podczas przyjmowania SUTAB nie wolno przyjmować innych środków przeczyszczających.
- Nie pić mleka i nie jeść ani nie pić niczego o czerwonym lub purpurowym zabarwieniu.
- Nie pić alkoholu.
- Nie przyjmować doustnych leków w ciągu jednej godziny przed rozpoczęciem przyjmowania każdej dawki SUTAB.
- W przypadku stosowania antybiotyków tetracyklinowych lub fluorochinolonowych, żelaza, digoksyny, chlorpromazy lub penicylaminy należy je przyjąć na co najmniej 2 godziny przed przyjęciem i nie wcześniej niż po upływie co najmniej 6 godzin od przyjęcia każdej dawki SUTAB.
- Przyjąć wszystkie tabletki SUTAB oraz wypić wodę na co najmniej dwie godziny przed kolonoskopią.
- Skontaktować się ze swoim lekarzem w przypadku wystąpienia ciężkich wymiotów lub oznak odwodnienia po przyjęciu SUTAB, lub w przypadku wystąpienia arytmii serca lub napadów drgawkowych *[patrz Ostrzeżenia i środki ostrożności (5.1, 5.2, 5.3)].*

Producent:
Braintree Laboratories, Inc. 270 Centre Street Holbrook, MA 02343
Produkt ten jest chroniony następującymi patentami: Patent USA 10,143,656
Informacje dotyczące patentów można znaleźć na stronie www.sebelapharma.com.
© Braintree Laboratories, Inc.

Jak należy przyjmować SUTAB?

Instrukcję dawkowania podano w Instrukcji stosowania leku. Aby przyjmować produkt SUTAB we właściwy sposób, należy zapoznać się z instrukcjami i dokładnie ich przestrzegać.

- Produkt SUTAB należy przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza
- Każda dawka produktu SUTAB składa się z 12 tabletek, które należy przyjąć popijając 16 uncjami wody. W celu pełnego przygotowania do kolonoskopii konieczne jest przyjęcie dwóch dawek produktu SUTAB (24 tabletek).
- Ważne jest, aby wypić dodatkową zaleconą ilość wody wskazaną w instrukcji stosowania leku w celu zapobiegnięcia utracie płynów (odwodnieniu).
- SUTAB jest przyjmowany według schematu dawkowania **rozdzielonego**. Więcej informacji podano w Instrukcji stosowania leku.
- Wszystkie osoby przyjmujące produkt SUTAB powinny zastosować się do poniższych ogólnych instrukcji przyjmowania produktu, rozpoczynając przyjmowanie 1 dzień przed kolonoskopią:
 - można zjeść śniadanie składające się z ubogoreszktkowych produktów żywnościowych. Ubogoreszktkowe produkty żywnościowe obejmują jajka, biały chleb, twarożek, jogurt, płatki owsiane, kawę i herbatę.
 - po śniadaniu można tylko pić klarowne płyny przez resztę dnia oraz następnego dnia do 2 godzin przed kolonoskopią. Należy zakończyć przyjmowanie płynów na co najmniej 2 godziny przed kolonoskopią.
 - jeśli po przyjęciu pierwszej dawki produktu SUTAB (12 tabletek) wystąpią wzdęcia lub uczucie rozstroju żołądka, należy poczekać z przyjęciem drugiej dawki składającej się z 12 tabletek do momentu ustąpienia objawów.
- Podczas przyjmowania produktu SUTAB **nie wolno**:
 - przyjmować żadnych innych środków przeczyszczających
 - przyjmować żadnych doustnych leków w ciągu 1 godziny przed rozpoczęciem przyjmowania produktu SUTAB
 - spożywać stałych pokarmów, nabiału (np. mleko) ani alkoholu
 - jeść ani pić niczego o czerwonym lub purpurowym zabarwieniu

Należy natychmiast skontaktować się ze swoim lekarzem, jeśli po przyjęciu produktu SUTAB wystąpią ciężkie wymioty, oznaki odwodnienia, nieregularny rytm serca lub napady drgawkowe.

Jakie są możliwe działania niepożądane produktu SUTAB?
Produkt SUTAB może powodować ciężkie działania, w tym:
• Patrz „Jakie są najważniejsze informacje, z którymi należy się zapoznać przed zastosowaniem produktu SUTAB?”
• Zmiany w wynikach niektórych badań krwi. Lekarz może wykonać badania krwi po przyjęciu przez pacjenta produktu SUTAB w celu ustalenia ewentualnych zmian w wynikach. Należy skontaktować się z lekarzem, jeśli u pacjenta wystąpią objawy zbyt dużej utraty płynów, w tym: <ul style="list-style-type: none">wymioty nudności wzdęcia zawroty głowy skurcze żołądka (brzucha) ból głowy rzadsze niż zwykle oddawanie moczu trudności w przyjmowaniu klarownych płynów
• Problemy z sercem. Produkt SUTAB może powodować nieregularny rytm serca.
• Napady drgawkowe.
• Owrzodzenie jelita lub problemy z jelitami (niedokrwienne zapalenie jelita grubego). Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli u pacjenta występuje ostry ból brzucha lub krwawienie z odbytu.
Najczęstsze działania niepożądane produktu SUTAB obejmują:
<ul style="list-style-type: none">nudnościwymiotyobrzęk brzucha (wzdęty brzuch)ból w nadbrzuszu
Nie są to wszystkie możliwe działania niepożądane produktu SUTAB. Aby uzyskać poradę medyczną dotyczącą działań niepożądanych, należy skontaktować się ze swoim lekarzem. Działania niepożądane można zgłaszać do FDA pod numerem telefonu 1-800-FDA-1088.

Jak należy przechowywać SUTAB?
SUTAB należy przechowywać w temperaturze pokojowej od 68°F do 77°F (20°C do 25°C).
SUTAB należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Informacje ogólne na temat bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu SUTAB.
Niekiedy leki są przepisywane w innych celach niż te podane w Ulotce dołączonej do opakowania. Nie należy stosować produktu SUTAB w leczeniu schorzenia, na które nie został przepisany. Nie wolno dawać produktu SUTAB innym osobom, nawet jeśli zaplanowano u nich taki sam zabieg. Lek ten może im zaszkodzić. Pacjent może poprosić farmaceutę lub lekarza o informacje przeznaczone dla fachowego personelu medycznego.

Co zawiera lek SUTAB?
Składniki czynne: siarczan sodu, siarczan magnezu i chlorek potasu
Składniki nieaktywne: glikol polietylenowy 8000, kaprylan sodu, glikol etylenowy oraz polimer szczepiony alkoholu winylowego
Producent:
Braintree Laboratories, Inc. 270 Centre Street Holbrook, MA 02343
Więcej informacji można uzyskać na stronie www.braintreelabs.com lub dzwoniąc pod numer 1-800-874-6756.

Niniejsza ulotka dołączona do opakowania została zatwierdzona przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków
Wydanie: listopad 2020 r.