

Monografía de producto



PICOPREP[®]
PICOSULFATO SÓDICO + ÓXIDO DE MAGNESIO + ÁCIDO CÍTRICO



TABLA DE CONTENIDOS

1. Introducción	5
2. Anatomía y fisiología del tracto GI	6
2.1 La anatomía del tracto inferior GI	6
2.2 La fisiología del tracto inferior GI	8
3. Procedimientos gastrointestinales	8
3.1 La importancia de la revisión	8
3.2 Resumen de los procedimientos del tracto gastrointestinal	9
4. Preparación intestinal	11
4.1 Laxantes	11
4.2 Agentes de limpieza intestinal	11
5. PICOPREP® : Química	11
6. PICOPREP® : Farmacología y uso clínico	12
6.1 Farmacología	12
6.2 Modo de acción	12
6.3 Administración y horarios de dosis	13
6.4 Consideraciones de seguridad	15
7. Ensayos clínicos	16
7.1 Ensayos clínicos comparativos	16
7.1.1 Eficacia	16
7.1.1.1 PICOPREP® vs PEGs	16
7.1.1.2 PICOPREP® vs PEGs de bajo volumen	17
7.1.1.3 PICOPREP® vs fosfato de sodio oral	18
7.1.2 Tolerancia	19
7.1.2.1 PICOPREP® vs PEGs	19
7.1.2.2 PICOPREP® vs fosfato de sodio oral	19
7.1.3 Aceptación del paciente, sabor y facilidad de uso	20
7.1.3.1 PICOPREP® vs PEGs	20
7.1.3.2 PICOPREP® vs PEG de bajo volumen	21
7.1.3.3 PICOPREP® vs fosfato de sodio oral	21
7.2 PICOPREP® en adultos mayores	22
7.3 PICOPREP® en niños	23
7.3.1 PICOPREP® vs PEG	23
8. Conclusión	24
9. Referencias	25
10. Instructivo PICOPREP®	26
11. IPP	31



1. INTRODUCCIÓN

El tracto gastrointestinal, (GI), es un sistema importante y delicado que asegura la absorción de los nutrientes de manera sistémica y que se mantenga el balance de los líquidos y los electrolitos.

Existen tres situaciones clínicas que requieren el vaciado completo del intestino: estudios radiológicos, procedimientos endoscópicos y procedimientos quirúrgicos. Para lograr un tracto GI limpio, se requiere que los pacientes beban un laxante poderoso que limpie, al cual se le conoce también como purgante.

Independientemente del procedimiento que se realice, es decir, en el intestino grueso (por ejemplo, colonoscopia, sigmoidoscopia, rayos X con bario) o en el intestino delgado (por ejemplo, ingesta de bario, cápsula endoscópica), la limpieza intestinal hace la diferencia entre un procedimiento exitoso, uno que se lleve mucho tiempo, o inclusive la interrupción de un procedimiento debido a una limpieza inadecuada. El retraso o la interrupción de un procedimiento trae como consecuencia un incremento en los costos de atención, así como en el tiempo en el que los pacientes reciban un tratamiento adecuado. Uno de los principales obstáculos en la participación del paciente para los procedimientos del tracto GI, son las preparaciones intestinales; las cuales se caracterizan por tener un sabor desagradable, requieren el consumo de una cantidad excesiva de líquidos y pueden representar problemas serios relacionados con un desequilibrio entre la sal y los electrolitos. La preparación intestinal ideal debería ser segura, bien tolerada por los pacientes, además de limpiar eficientemente el intestino para permitir una visualización óptima del recubrimiento, al mismo tiempo que conserve su apariencia macro y microscópica.

PICOPREP®, contiene picosulfato de sodio y citrato de magnesio, es un efectivo agente de limpieza intestinal. Tiene un agradable sabor a naranja, un pequeño volumen de medicamento para beber, es seguro y bien tolerado. Se espera que estas propiedades tengan un impacto positivo en el cumplimiento del paciente en cuanto a la ingesta de la preparación intestinal y, en consecuencia, asegure un procedimiento GI exitoso.

PICOPREP® ya se encuentra disponible en Estados Unidos (PREPOPIK), en Irlanda (PICOLAX), en el Reino Unido (PICOLAX), y en Canadá (PICO-SALAX), además, se ha colocado como el líder en el mercado en estos países.¹

2. ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL TRACTO GI

El sistema digestivo consiste en el tracto digestivo, un tubo que se extiende de la boca al ano y sus órganos accesorios asociados que secretan líquidos dentro del tracto (Figura 1). Su función consiste en modificar los alimentos tanto de manera química como física, de tal manera que puedan utilizarse por todas las células del cuerpo. El sistema digestivo proporciona agua, electrolitos y otros nutrientes al organismo, mientras que las porciones no digeridas de los alimentos continúan a través del tracto digestivo y finalmente son eliminadas a través del ano. La digestión y absorción del agua, electrolitos y nutrientes ocurren principalmente en el intestino.

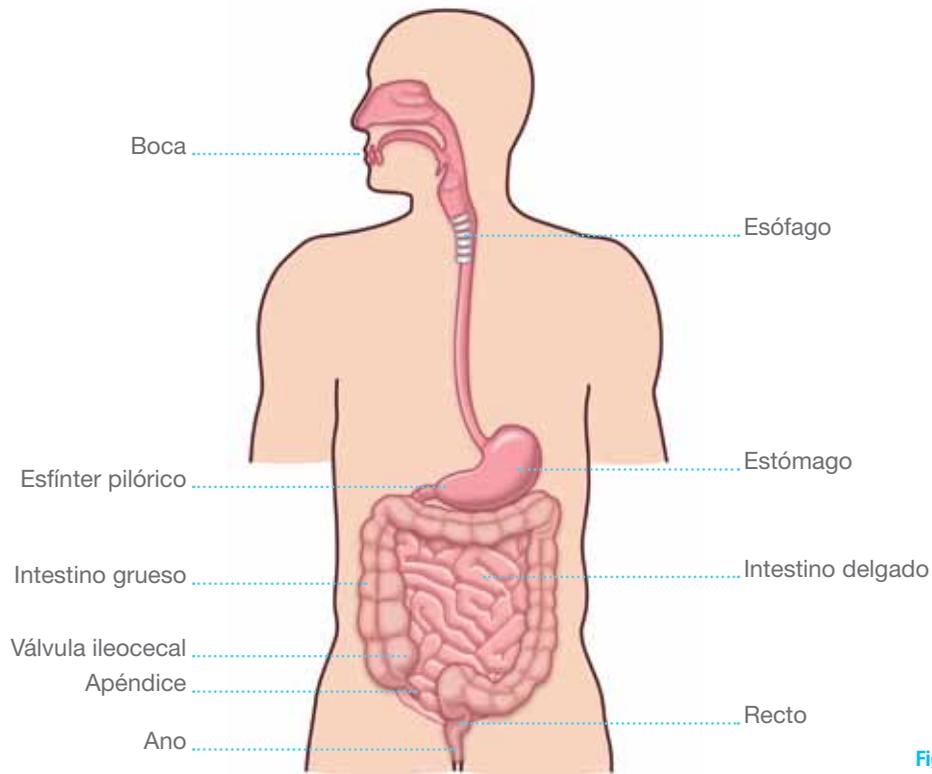


Figura 1. El sistema digestivo

2.1 La anatomía del tracto GI inferior

El intestino grueso se extiende desde la válvula ileocecal hasta el ano, y tiene una longitud aproximada de 1.5 m de largo y 6.5 cm de diámetro. Consiste del ciego, el colon, el recto y el ano. A su vez, el colon se subdivide en cuatro secciones: la ascendente, la transversa, la descendente y la sigmoide. Ésta última en forma de S, se extiende dentro de la pelvis y termina en el recto (Figura 2). El intestino grueso consiste de cuatro capas: una mucosa interna, submucosa, muscularis y una capa serosa externa.

El colon contiene fibras musculares longitudinales gruesas, que se conocen como tenia coli, que se contraen causando dobleces (haustra) que se forman a lo largo del colon. El recubrimiento de la mucosa consiste de epitelio columnar simple, el cual no forma dobleces ni vellosidades intestinales como en el intestino delgado, pero tiene numerosas glándulas rectas tubulares llamadas criptas. Estas criptas (a diferencia de las vellosidades intestinales) son similares a las glándulas intestinales del intestino delgado; sin embargo, la principal diferencia es que las células caliciformes predominan en el intestino grueso. Las células caliciformes secretan moco que lubrica la pared del colon y ayudan a que la materia fecal permanezca unida.

Sección de colon para mostrar pliegues de mucosa interna.

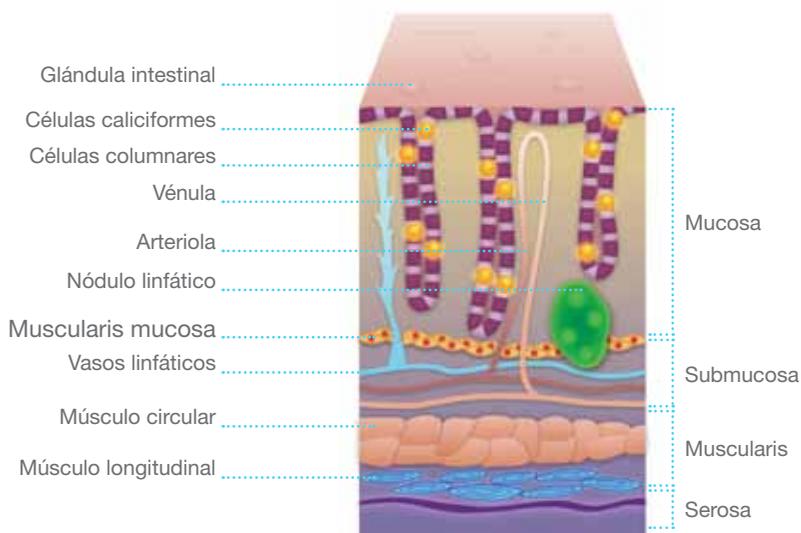
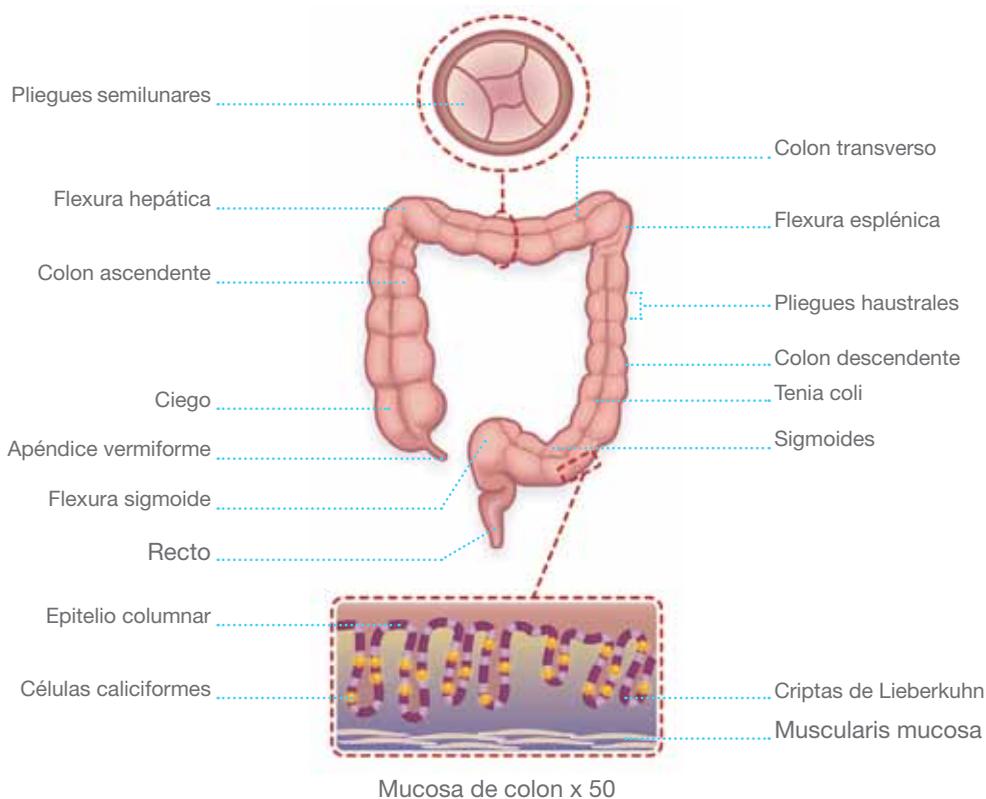


Figura 2. Anatomía e histología del intestino grueso

2.2 La fisiología del tracto GI inferior

El intestino grueso es el principal responsable de la reabsorción del agua, sales, electrolitos y la formación y almacenamiento de materia fecal previo a la evacuación del organismo. Normalmente, se requieren de 18-24 horas para que la materia pase a través del intestino grueso, en contraste con las 3-5 horas del movimiento del quimo a través del intestino delgado. Aproximadamente 1500 ml del quimo entran al ciego cada día, pero más del 90% del volumen es reabsorbido, de tal manera que sólo se eliminan de 80-150 ml de heces mediante la defecación. El intestino grueso no produce enzimas, sin embargo, las células caliciformes secretan grandes cantidades de moco. Algunos electrolitos y vitaminas, junto con la mayor parte del agua que entra al intestino grueso se absorben en el ciego y colon ascendente, siendo sólo 100 ml de agua al día los que se excretan en las heces. El movimiento del colon se inicia con contracciones peristálticas y haustrales, cuando el ciego se llena de quimo. Además, la peristalsis de la masa ocurre varias veces al día, normalmente después de una comida, empujando el contenido del colon descendente y sigmoide hacia el recto. El intestino grueso distal tiene menor capacidad de absorción y funciona como un órgano de almacenamiento de heces previo a la evacuación.

3. PROCEDIMIENTOS GASTROINTESTINALES

Existen muchas razones por las que se requiere de una limpieza intestinal previa a la realización de un examen, incluyendo procedimientos quirúrgicos, exploración de úlceras, pielograñas intravenosas, o para investigar si existe una enfermedad inflamatoria intestinal. Sin embargo, la razón más común de limpieza intestinal es el examen de detección para cáncer colorrectal (CCR).

3.1 La importancia de la detección colorrectal

En el mundo occidental, el cáncer colorrectal es la tercera y más letal causa de cáncer en hombres y mujeres; es también uno de los cánceres que más se pueden prevenir.² Si se remueven los pólipos benignos los cuales normalmente anteceden el CCR, antes de malignizarse, el pronóstico para la mayoría de los pacientes es muy favorable, con una tasa de supervivencia a 5 años o más del 90% en crecimientos localizados.³ Se estima que el intestino no está preparado de manera óptima hasta en un 23% de todas las colonoscopias.⁴ Esto puede afectar la capacidad de detectar lesiones, la exactitud del diagnóstico, la duración del procedimiento, las tasas de complicación y la necesidad de repetir el examen o cancelar el procedimiento—factores que impactan sobre los recursos de los sistemas de salud.⁴

Las guías actuales recomiendan la colonoscopia regular con un intervalo de 5-10 años en pacientes asintomáticos mayores a los 50 años, sin historia personal de colitis ulcerativa, pólipos o CCR.⁵ En la actualidad, la preparación del intestino es uno de los principales frenos para realizar la colonoscopia, y mejorar la tolerancia de los regímenes de limpieza del colon pueden promover que los pacientes cumplan con la adecuada preparación de la limpieza del intestino.

3.2 Resumen de los procedimientos GI

Esta sección revisa de manera breve los procedimientos de exploración para la revisión del tracto GI. La opción del procedimiento depende de la condición en evaluación y de los recursos disponibles en los sistemas de salud.

Colonoscopia: Implica la inserción de un tubo largo, flexible e iluminado (colonoscopio) dentro del recto, el cual se guía lentamente dentro del colon. El tubo transmite una imagen que permite al médico observar el tejido inflamado, crecimientos anormales, úlceras y sangrado del recto hasta la porción distal del intestino delgado. El médico busca signos tempranos de cáncer, o el diagnóstico de cambios inexplicables en los hábitos del intestino y realizar una biopsia en cualquier sección de su interés. Es una herramienta de diagnóstico ideal en pacientes de alto riesgo, pero su costo e implicaciones no lo establecen como la primera opción de examen de detección para todos los países (Figura 3A).

Sigmoidoscopia: Una versión más corta de la colonoscopia que se limita al colon sigmoide. Se asocia a un riesgo menor, ya que hay menos curvas en el tracto GI. Un tubo flexible de fibra óptica (20 pulgadas) permite la visualización del colon sigmoide, y también puede utilizarse para biopsiar material. Es un procedimiento útil para identificar la causa de la diarrea, dolor abdominal, estreñimiento, de los pólipos benignos y malignos, así como signos tempranos de cáncer en el colon sigmoide y en el recto (Figura 3B).

Enema baritado (series GI inferiores): Un enema de bario es una aplicación rectal de sulfato de bario, un tipo de medio de contraste visible a los rayos X, que cubre el recubrimiento del colon y el recto. Este procedimiento minimiza la instrumentación en el colon, pero no permite la biopsia en áreas de interés. El procedimiento también puede utilizar aire en el intestino grueso, para proporcionar una técnica de doble contraste, permitiendo una mejor resolución (Figura 3C).

Ingesta de bario (series GI superiores): Similar al enema baritado en términos de factores de riesgo, pero se concentra en el intestino delgado, estómago y esófago. El paciente bebe una suspensión oral de sulfato de bario y se toman imágenes de fluoroscopia mientras se ingiere el bario. Esto se realiza durante varias ocasiones, mientras que el paciente se mantiene de pie en diferentes posiciones, como por ejemplo, oblicuas y laterales, para evaluar la estructura 3D de la mejor forma. (Figura 3D).

Cápsula endoscópica: Implica ingerir una cápsula pequeña, la cual contiene una cámara a colores, una pila, una fuente de luz y un transmisor. La cámara toma dos fotografías cada segundo durante ocho horas mientras atraviesa todo el tracto GI, transmitiendo imágenes a una grabadora de datos pequeña, que el paciente usa alrededor de la cintura. Es útil en el diagnóstico del sangrado gastrointestinal, mala absorción, dolor crónico abdominal, y diarrea crónica (Figura 3E).

Tomografía computarizada (CT) colonografía/colonoscopia virtual: Un método menos invasivo y más avanzado de visualización del colon; sin embargo, el procedimiento es muy caro y no permite la biopsia de ningún área de interés. Se infla ligeramente al intestino grueso con CO₂. Luego se toma una TC del colon, el cual se convierte en una imagen similar a una colonoscopia, a través de la computadora. (Figura 3F).

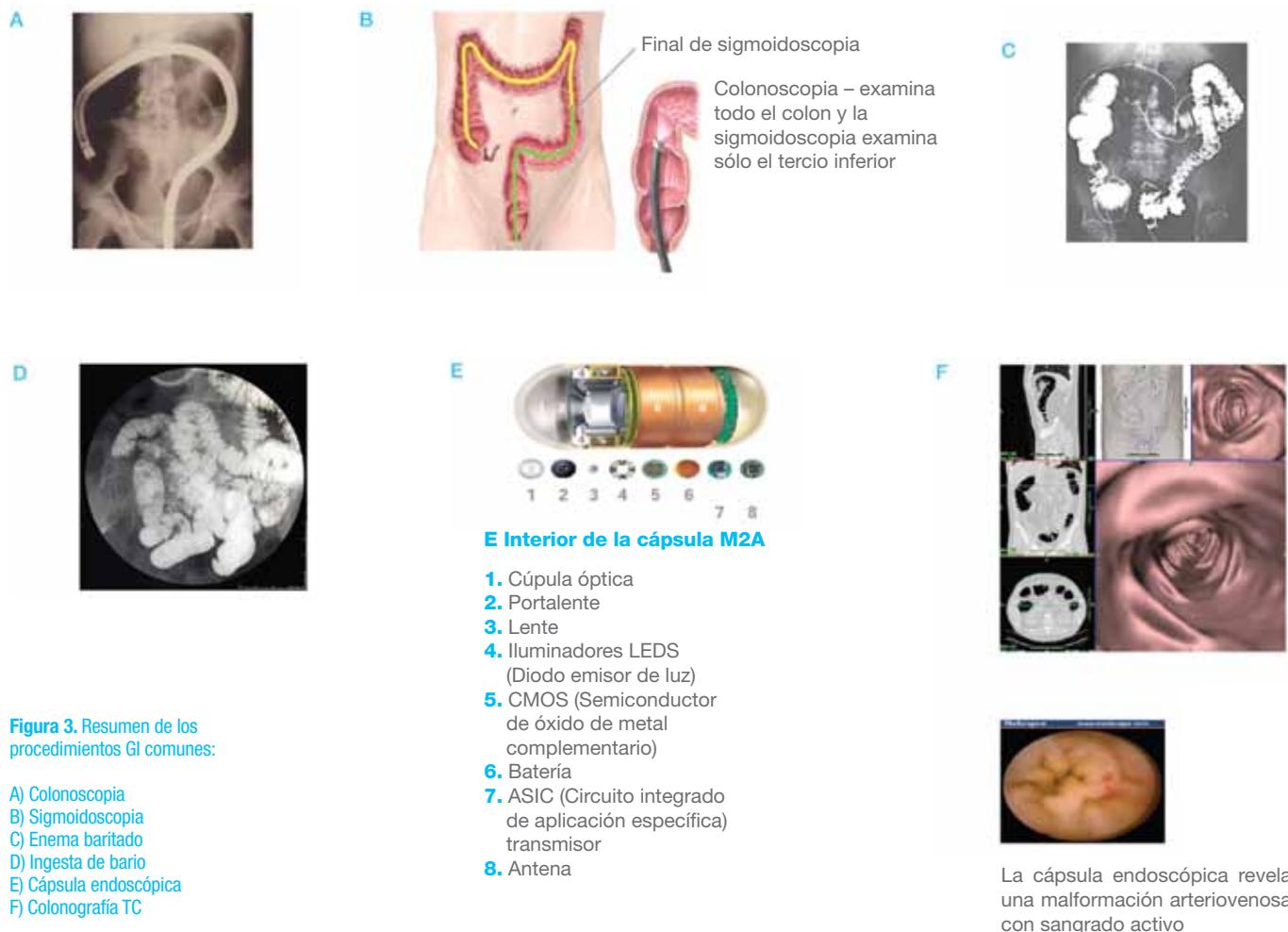


Figura 3. Resumen de los procedimientos GI comunes:

- A) Colonoscopia
- B) Sigmoidoscopia
- C) Enema baritado
- D) Ingesta de bario
- E) Cápsula endoscópica
- F) Colonografía TC

La cápsula endoscópica revela una malformación arteriovenosa con sangrado activo

4. LAXANTES Y AGENTES DE LIMPIEZA INTESTINAL

4.1 Laxantes

Por lo general, los laxantes se clasifican de acuerdo a su mecanismo de acción e incluyen laxantes osmóticos, laxantes estimulantes, lubricantes, ablandadores de heces y laxantes de masa (o fibra). Sólo ciertos laxantes osmóticos y estimulantes, a dosis más altas de las que se usan para el estreñimiento u otras indicaciones, pueden tener un efecto de limpieza intestinal, ocasionando el vaciamiento completo del intestino.

4.2 Agentes de limpieza intestinal

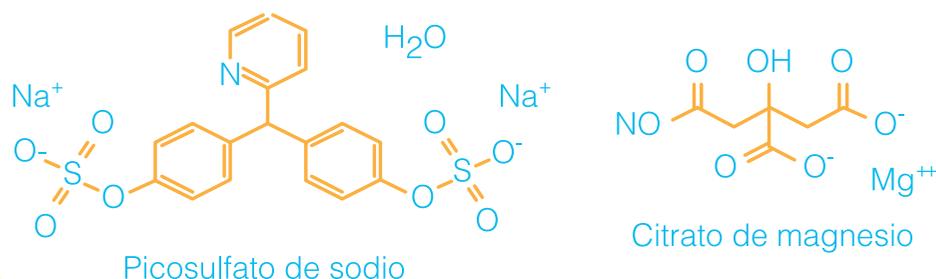
El objetivo de un agente de limpieza intestinal es ocasionar la expulsión de la materia sólida que se encuentra en el tracto digestivo, principalmente a través de la peristalsis o descargando a través de un líquido. Los mecanismos que se utilizan para la inducción de la peristalsis son aquellos que incrementan la masa de material en el tracto digestivo, de manera que se inicie la peristalsis en respuesta al estiramiento de la mucosa intestinal (laxante osmótico), o mediante la irritación del tracto GI para estimular la acción peristáltica (laxante estimulante). En resumen, los agentes de limpieza intestinal pueden consistir de un laxante osmótico y/o estimulante, que es ingerido con grandes cantidades de agua y/o líquidos claros, para proporcionar un efecto de lavado completo. No se recomienda ninguna de las preparaciones para el intestino como un laxante de rutina.

5. PICOPREP®: QUÍMICA

Los ingredientes activos de **PICOPREP®** son picosulfato de sodio, óxido de magnesio y ácido cítrico. Al reconstituir el polvo en agua, el óxido de magnesio y el ácido cítrico reaccionan para formar citrato de magnesio. Las estructuras de las sales activas, picosulfato de sodio y citrato de magnesio se muestran en la Figura 4. El nombre químico para el picosulfato de sodio es disodio (pyridin-2-yl metileno)di-4,1-disulfato de fenileno, el cual tiene un peso molecular de 481 g/mol y una fórmula molecular $C_{18}H_{13}NNa_2O_8S_2$. El peso molecular del citrato de magnesio es de 214 g/mol y tiene la fórmula molecular $C_6H_6O_7Mg$.

La apariencia de **PICOPREP®** es de un polvo cristalino blanco que una vez reconstituido con agua forma una solución turbia y lechosa que **huele y sabe a naranja**. Cada caja está compuesta de dos sobres, que contienen 10 mg de picosulfato de sodio, 3.5 g de óxido de magnesio, y 12 g de ácido cítrico anhídrido cada uno. **PICOPREP®** también contiene ingredientes no medicinales como bicarbonato de potasio, sacarina de sodio, y un sabor natural a naranja seca, que contiene goma de acacia, lactosa, ácido ascórbico y hidroxibutilanisol. **PICOPREP®** debe preservarse en su empaque original

Figura 4. Química de **PICOPREP®**: estructuras del picosulfato de sodio y del citrato de magnesio



6. PICOPREP®: FARMACOLOGÍA Y USO CLÍNICO

6.1 Farmacología

PICOPREP® está indicado para la limpieza intestinal previa a un examen de rayos X, una endoscopia o cirugía (cuando sea clínicamente necesario). Sus ingredientes activos, picosulfato de sodio y citrato de magnesio, actúan de manera local en el colon, como un laxante estimulante, incrementando la frecuencia y la fuerza de la peristalsis (componente de picosulfato de sodio), así como un laxante osmótico, mediante la retención de líquidos en el colon (componente de citrato de magnesio), para limpiar al colon y recto de los contenidos fecales.

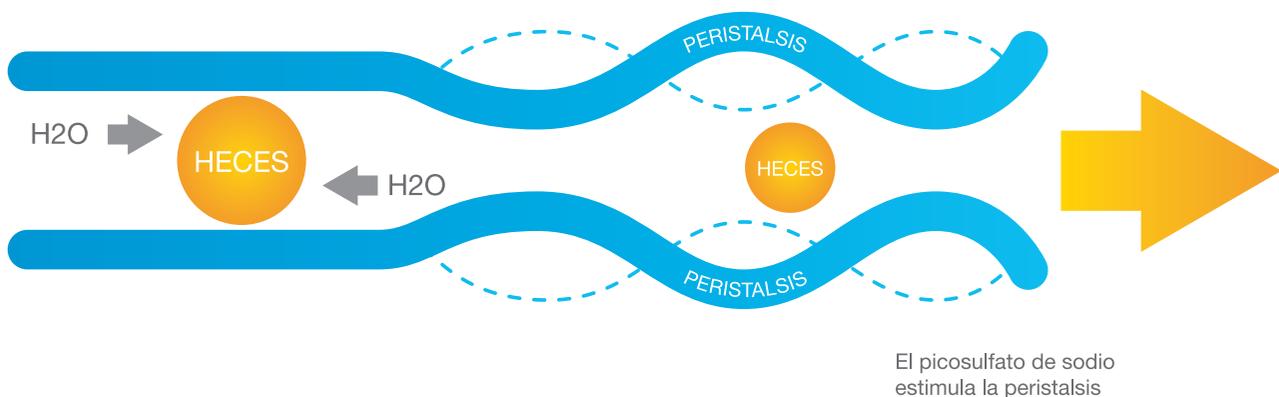
El picosulfato de sodio es un profármaco que es hidrolizado por las bacterias en el colon al metabolito activo 4,4'-dihidroxidifenil-(2-piridil) metano.

Ninguno de los componentes activos son absorbidos de manera sistémica en cantidades detectables.

6.2 Mecanismo de acción

PICOPREP® trabaja con un mecanismo de acción dual:¹⁴ el citrato de magnesio atrae al agua al lumen (osmótico), el cual tiene dos acciones, ayuda a la creación de heces más blandas y creando un efecto de lavado, mientras que el picosulfato de sodio estimula de manera directa la peristalsis (Figura 5). Las dosis completas de los catárticos salinos producen una evacuación semilíquida, en un periodo de 3-4 horas o menos.

El citrato de magnesio produce heces más blandas, haciendo que recorran de manera más fácil el intestino



El picosulfato de sodio estimula la peristalsis

Figura 5. La farmacología de **PICOPREP®** contiene un efecto laxante combinado osmótico (citrato de magnesio) y estimulante (picosulfato de sodio)

6.3 Administración y esquema de dosificación

Instructivo de reconstitución:

Reconstituir los contenidos de un sobre en una taza de agua (aproximadamente 150 ml). Revolver durante 2-3 minutos, la solución se convierte en un líquido turbio, blanquecino con un leve olor a naranja. Beber la solución. Si se calienta, esperar hasta que se enfríe lo suficiente para beber.

Adultos (incluyendo los adultos mayores):

Si el procedimiento está previsto para la tarde, se recomienda el régimen de dosis dividido:

Régimen de dosis dividido (la tarde anterior al procedimiento y el día del procedimiento)

El primer sobre de **PICOPREP®** se toma la noche anterior al procedimiento y el segundo se toma al siguiente día en la mañana, previo al procedimiento .

El día anterior al procedimiento - 1 sobre:

- El primer sobre reconstituido se toma en la tarde entre las 5:00 y las 9:00 pm, tomando al menos cinco bebidas de 250 ml cada una, de líquidos claros durante las horas siguientes a la ingesta del sobre.

El día del procedimiento 1 sobre:

- El segundo sobre reconstituido se toma la mañana del procedimiento 5-9 horas antes del mismo, tomando por lo menos 3 bebidas de 250 ml cada una, de líquidos claros durante las horas siguientes a la ingesta del sobre.
- Pueden consumirse líquidos claros hasta 3 hr antes del procedimiento (dependiendo el procedimiento).



Día anterior al procedimiento (tarde anterior al procedimiento únicamente)

El primer sobre de **PICOPREP®** se toma por la tarde y el segundo se toma aproximadamente 6 horas después, durante la noche anterior al procedimiento.

Régimen del día anterior (un día antes 2 sobres)

- El primer sobre reconstituido se toma en la tarde entre las 4:00 a las 6:00 pm, tomando durante las horas posteriores por lo menos cinco bebidas de 250 ml cada una, de líquidos claros.

- El segundo sobre reconstituido se toma avanzada la noche entre las 10:00 y las 12:00 pm, tomando durante las horas posteriores por lo menos 3 bebidas de 250 ml cada una, de líquidos claros.

Pueden consumirse líquidos claros hasta 3 hr antes del procedimiento.



Niños (menores de 9 años):

En periodos de acuerdo a lo siguiente.

1-2 años (8.5 a 10.5 kg): 1/4 de sobre por la mañana, 1/4 de sobre por la tarde.

2-4 años (10.6 a 14.7 kg): 1/2 sobre por la mañana.

4-9 años (14.8 a 28 kg): 1 sobre por la mañana, 1/2 sobre por la tarde.

9 años y más (> 28 kg): La dosis del adulto.

6.4 Consideraciones de seguridad

Se absorben algunos de los iones que componen los catárticos salinos, y en algunos casos, como en los de la función renal deteriorada, pueden producir toxicidad sistémica. En la mayoría de los casos, las sales que logran circular vía sistémica, son excretadas de manera rápida por los riñones. También es importante que el paciente mantenga una adecuada hidratación y restrinja su dieta previo al procedimiento GI.

Las contraindicaciones para el uso de **PICOPREP®** incluyen: hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes del producto; falla cardíaca congestiva; retención gástrica, úlcera GI, colitis tóxica, megacolon tóxico, íleo; náusea y vómito; condiciones quirúrgicas abdominales agudas, tales como apendicitis aguda, obstrucción o perforación GI, ya sea conocida o de la que se sospeche, deshidratación severa, rabdomiolisis, hipermagnesemia, o enfermedad inflamatoria intestinal activa. Se debe utilizar otra preparación en pacientes con función renal severamente reducida, ya que puede ocurrir acumulación de magnesio en el plasma.

No existen datos clínicos disponibles de exposición de **PICOPREP®** durante el embarazo. Estudios en animales, no han mostrado toxicidad reproductiva. Como una medida de seguridad, ya que el picosulfato es un laxante estimulante, es preferible evitar el uso de **PICOPREP®** durante el embarazo. No se cuenta con experiencia en el uso de **PICOPREP®** en madres que están lactando. Sin embargo, debido a las propiedades farmacocinéticas de los ingredientes activos, se puede considerar el tratamiento de **PICOPREP®** en mujeres que estén en periodo de lactancia.

PICOPREP® incrementa la tasa de tránsito GI, la cual puede afectar la absorción de otros medicamentos administrados por vía oral, (por ejemplo, antiepilépticos, anticonceptivos, antidiabéticos, antibióticos) durante el periodo de tratamiento. Los antibióticos con tetraciclina y fluroquinolona, hierro, digoxin, clorpromazina y penicilamina se deben tomar por lo menos 2 horas antes y no menos de 6 horas después de la administración de **PICOPREP®**, para evitar la quelación con magnesio. Se debe tener cuidado con los pacientes que ya están tomando medicamentos que pueden estar asociados con hipokalemia, (como los diuréticos o corticoesteroides, o fármacos con las que la hipokalemia presenta un riesgo particular, ejemplo, glucósidos cardíacos).

También se aconseja precaución cuando **PICOPREP®** se utiliza en pacientes que están tomando fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o medicamentos que inducen al síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH), (por ejemplo, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, medicamentos antipsicóticos y carbamazepina), ya que estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de retención de líquidos y/o de un desbalance electrolítico.

Se han reportado los siguientes casos de eventos adversos a Ferring Pharmaceuticals, después de la disponibilidad comercial de **PICOPREP®** poco comunes: trastornos del sistema inmunológico ($\geq 1/1,000$ a $\leq 1/100$): trastornos del sistema inmunológico (reacción anafilactoide, hipersensibilidad), trastornos metabólicos y de nutrición (hiponatremia, hipokalemia), trastornos del sistema nervioso (epilepsia, convulsión generalizada, convulsiones, estado de confusión, trastornos GI (vómito, dolor abdominal, úlceras aftoides*), trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (erupciones cutáneas incluyendo eritema y máculo-papular, urticaria y púrpura).

*Se han reportado casos aislados de leves úlceras aftoides reversible.

7. ENSAYOS CLÍNICOS

7.1 Ensayos clínicos comparativos

En ensayos clínicos comparativos, la eficacia general fue comparable con los agentes de limpieza intestinal disponibles. Las diferencias en los estudios clínicos se mostraron en las áreas de tolerabilidad, aceptación del paciente perfil de efectos secundarios.

7.1.1 Eficacia

Los estudios clínicos de las preparaciones intestinales evaluaron eficacia subjetivamente o utilizando sistemas de validación certificados globalmente, como escala de preparación intestinal (Ottawa), que se utiliza para graduar la calidad de visualización del intestino. En cada caso el colonoscopista o radiólogo eran ciegos hacia la preparación de limpieza intestinal utilizada y evaluó la calidad de visualización como pobre, satisfactoria / buena o excelente dependiente de la cantidad de residuo fecal.

7.1.1.1 **PICOPREP®** vs PEGs

Varios estudios aleatorizados han comparado **PICOPREP®** contra 4 litros de PEGs y han demostrado una eficacia similar en términos de la calidad de la limpieza intestinal.

La limpieza intestinal se consideró “satisfactoria” o “excelente” en 69 pacientes a quienes se les realizó un enema baritado o colonoscopia, los cuales recibieron **PICOPREP®** (n=39) o PEG (n=30) en 79% y 80% de los pacientes respectivamente.⁶

“Al parecer no hay una diferencia importante entre PEG y PICOPREP®, en cuanto a la calidad de la preparación intestinal – de hecho, PICOPREP® obtuvo resultados ligeramente mejores.”⁶

En otro estudio, los pacientes referidos para el examen de enema baritado recibieron PEG (n=50), **PICOPREP**[®] (n=50) o enema limpiador (n=50). Se calificó la calidad del recubrimiento de bario y el grado de limpieza como ‘excelente’ o ‘buena’ en más del 90% de los pacientes de cada grupo.⁷ También hay evidencia de que **PICOPREP**[®] es superior a la solución PEG en términos de la calidad de la limpieza intestinal. Los análisis ITT de un estudio comparando **PICOPREP**[®] (3 sobres de sólo 5 mg) contra una solución PEG libre de sulfato de 3 litros, demuestra una limpieza intestinal significativamente superior a favor de **PICOPREP**[®] (p<0.05) (Figura 6)⁸ mientras que un estudio más reciente ha demostrado una limpieza intestinal significativamente superior con **PICOPREP**[®] en el colon derecho, donde a menudo, la calidad de la limpieza intestinal es más pobre, comparado con 4 litros de PEG (p=0.001).¹⁵

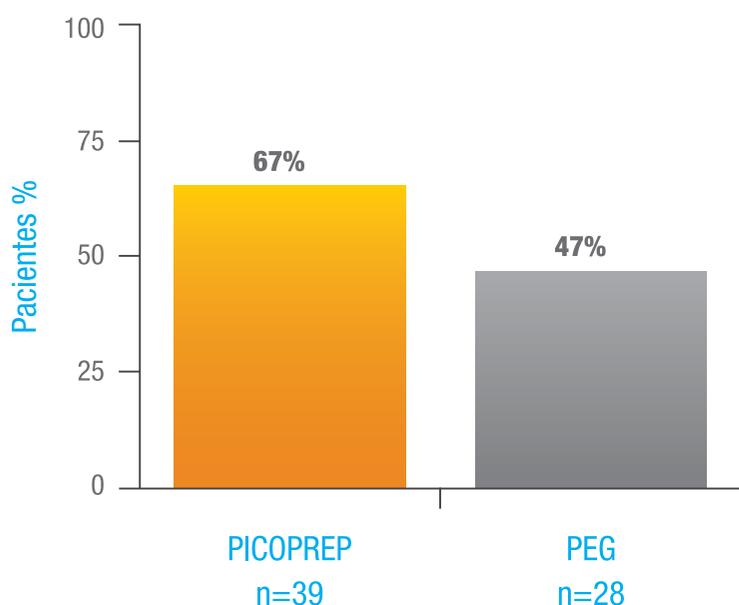


Figura 6. Cuando las calificaciones ‘buena’ y ‘excelente’ se consideran juntas, y se consideran a todos los pacientes PEG (análisis ITT) hay una diferencia importante a favor de **PICOPREP**[®] (p<0.05)⁸

“Parece ser que **PICOPREP[®] es más efectivo visualizando el colon derecho, un área en la que normalmente los pólipos no son detectados.”¹⁵**

7.1.1.2 **PICOPREP**[®] vs PEGs de bajo volumen

Dos estudios han investigado la eficacia de la limpieza intestinal con **PICOPREP**[®] vs soluciones PEG de 2 litros.^{9,16} En 100 pacientes con los que se llevó a cabo la colonoscopia de rutina, que recibieron ya sea **PICOPREP**[®] (n=50) o PEG (n=50) se consideró significativamente superior la calidad de la limpieza intestinal con **PICOPREP**[®] en pacientes adultos mayores (p<0.01) y de manera comparable en pacientes más jóvenes (<45 años).⁹

En un estudio piloto aleatorizado de 65 pacientes que recibieron PEG (n=32) o **PICOPREP**[®] (n=33) previo a la colonoscopia, la limpieza intestinal general (de todos los segmentos combinados) no fue estadísticamente diferente.¹⁶

La diferencia entre los tratamientos para el éxito en general no fue significativamente diferente.¹⁶

7.1.1.3 PICOPREP® vs fosfato de sodio oral

Varios estudios han confirmado que **PICOPREP®** es eficaz de manera similar que el fosfato de sodio oral, en términos de la calidad de la limpieza intestinal. En 194 pacientes con los que se llevó a cabo enema baritado con doble contraste aleatorizados a **PICOPREP®** o fosfato de sodio no hubo una diferencia significativa en el grado de residuos fecales o de recubrimiento intestinal.¹² En 73 pacientes con los que se llevó a cabo una colonoscopia, la calidad de la limpieza intestinal se calificó como ‘adecuada’ en 93.7% y 78% de los pacientes que tomaron **PICOPREP®** o fosfato de sodio, respectivamente, aunque esta diferencia no fue significativa ($p=0.06$).¹³

En pacientes que se realizó una colonoscopia o enema baritado no hubo una diferencia significativa en la calidad de la preparación intestinal entre PICOPREP® y fosfato de sodio,¹³

En un estudio reciente comparando **PICOPREP®/bisacodil**, **PICOPREP®** solo y fosfato de sodio en pacientes con los que se realizó una colonoscopia, no se demostró ninguna diferencia en el objetivo primario (eficacia de la limpieza evaluada por la escala de preparación intestinal de Ottawa). Sin embargo, se demostró una limpieza intestinal superior en el colon derecho con **PICOPREP®/bisacodil** en comparación con fosfato de sodio ($p=0.003$) (Figura 7).¹¹

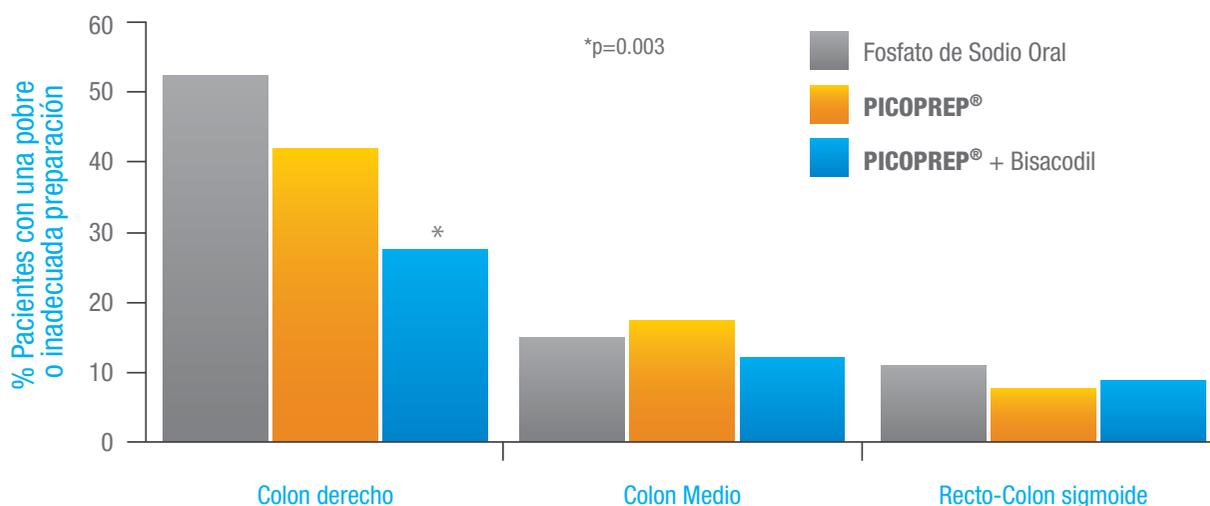


Figura 7. **PICOPREP®** con o sin bisacodil proporciona una limpieza del colon superior en el colon derecho, comparada con fosfato de sodio oral.¹¹

7.1.2 Tolerabilidad

Eventos adversos que comúnmente se observan en los ensayos clínicos de las preparaciones intestinales se relacionan con cólico abdominal y distensión, náusea y vómito, y desbalance de electrolitos y sal.

7.1.2.1 PICOPREP® vs PEGs

En un ensayo prospectivo aleatorizado comparando **PICOPREP®** con PEG en 69 pacientes con los que se llevó a cabo la colonoscopia o enema baritado, la incidencia de náusea y vómito fue significativamente menor con **PICOPREP®** ($p=0.0025$) (Figura 8).⁶ De manera similar, cuando se comparó **PICOPREP®** con PEG en pacientes referidos para un examen de enema baritado, hubo significativamente mucho menos vómito ($p=0.008$) y sensación de plenitud abdominal ($p=0.0006$) con **PICOPREP®**.⁷ Una confirmación más amplia de estos hallazgos es evidente en un estudio de 68 pacientes a los que se les asignó **PICOPREP®** o una solución PEG libre de sulfato de 3 litros, en la que hubo significativamente menos náusea y vómito ($p<0.05$) y malestar abdominal ($p<0.01$) con **PICOPREP®**.⁸

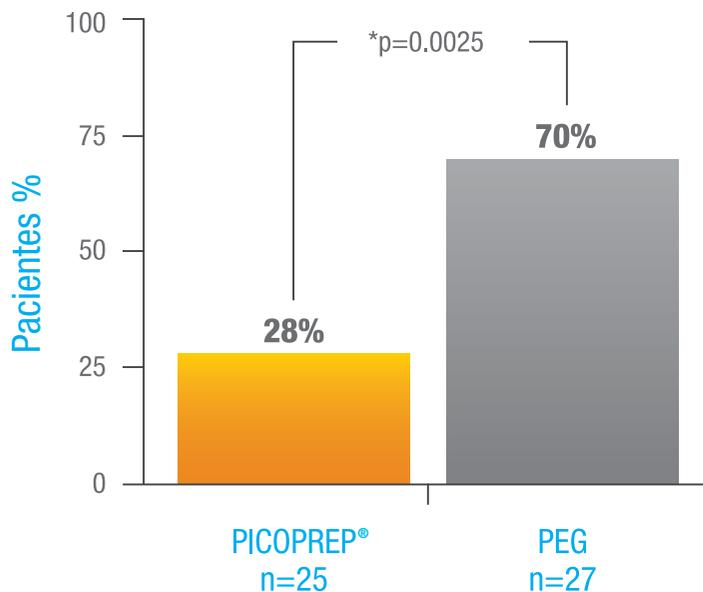


Figura 8. Pacientes tomando **PICOPREP®** experimentan significativamente menos náusea y vómito comparado con los PEGs.⁶

“PICOPREP® fue más aceptado por los pacientes que PEG y produjo significativamente menos náuseas y vómito ($p=0.0025$) y menos dificultades para consumirlo. ($p<0.0001$)”⁶

7.1.2.2 PICOPREP® vs fosfato de sodio oral

En un ensayo aleatorizado de 194 pacientes con los que se realizó un enema baritado de doble contraste recibiendo **PICOPREP®** ($n=83$) o fosfato de sodio ($n=111$) hubo significativamente menos náusea y vómito reportado en el grupo de **PICOPREP®** ($p<0.001$),¹² mientras que en 73 pacientes con los que se llevó a cabo la colonoscopia, el número de pacientes que sufrió de náuseas fue significativamente menor con **PICOPREP®** ($p=0.003$) en comparación con fosfato de sodio.¹³

“En pacientes con los que se realizó un examen con enema baritado, PICOPREP® causa significativamente menos náusea y vómito en comparación con fosfato de sodio”¹²

En un ensayo prospectivo ciego aleatorizado de 400 pacientes en los que se realizó una colonoscopia, **PICOPREP®** se asoció significativamente con menor náusea ($p<0.001$), vómito ($p<0.004$), mareo ($p<0.01$), dolor abdominal ($p=0.0005$) y sed ($p<0.0001$) en comparación con fosfato de sodio.¹⁷

En un ensayo reciente prospectivo, aleatorizado, ciego, investigando **PICOPREP®** (n=109), **PICOPREP®** más bisacodil (n=105), y fosfato de sodio (n=101), en pacientes con los que se realizó una colonoscopia, hubo significativamente un mayor número de pacientes que reportaron náuseas en el grupo fosfato de sodio, en comparación con **PICOPREP®** solo y en combinación ($p=0.002$).¹¹

PICOPREP® fue tolerado significativamente mejor que el fosfato de sodio oral, un agente conceptualizado entre los mejores tolerados.¹¹

7.1.3 Aceptación del paciente, sabor y facilidad de uso

En estudios clínicos de preparaciones intestinales, algunos de los parámetros más importantes evaluados fue usando cuestionarios para los pacientes sobre la aceptación, el sabor y la facilidad de uso, ya que esto puede tener un impacto considerable en el cumplimiento y la calidad de la limpieza intestinal. **En varios estudios clínicos, los pacientes consideraron a PICOPREP® como más aceptable que otros limpiadores intestinales debido a su sabor y a su menor volumen de medicación.**⁷

7.1.3.1 PICOPREP® vs PEG

Estudios clínicos prospectivos, aleatorizados y ciegos así como encuestas comparando con **PICOPREP®**, muestran significativamente que hay más pacientes que consideran los PEGs como inaceptables, de sabor desagradable y más difíciles de tomar que **PICOPREP®**.

En un estudio de 69 pacientes con los que se realizó una colonoscopia, **PICOPREP®** se asoció significativamente con menos dificultades en su consumo, en comparación con PEG ($p<0.0001$)⁶ mientras que en otro estudio con 150 pacientes con los que se realizó un enema baritado, los pacientes encontraron el sabor de **PICOPREP®** significativamente mejor que PEG ($p=0.0094$) y encontraron que el volumen de líquido ingerido es significativamente más aceptable ($p<0.0002$).⁷

“Hubo una preferencia del paciente por PICOPREP® y su volumen más pequeño ayudó a mejorar el cumplimiento”⁶

Una encuesta con 729 pacientes a los que se realizó una endoscopia GI inferior, quienes recibieron PEG más senna (n=416) o **PICOPREP®** (n=256) mostró significativamente más pacientes que encontraron a PEG inaceptable (16.2% vs 2.7%) y era menos probable que se terminaran la preparación (9.5% vs 0.8%). Además, el 25% de los pacientes que recibieron PEG sugirieron que se mejorara el sabor en comparación con tan sólo el 4% que tomó **PICOPREP®**.¹⁰

Una auditoría reciente de 1012 colonoscopias, en las que 53% y 43% de los pacientes utilizaron PEG o **PICOPREP®**, respectivamente, reportaron que **PICOPREP®** presenta una satisfacción superior del paciente ya que es más fácil de tomar ($p<0.05$) y presenta menos efectos secundarios ($p<0.05$).¹⁵

7.1.3.2 PICOPREP® vs PEG de bajo volumen

En un estudio piloto grupo paralelo, ciego, aleatorizado con 65 pacientes que se realizaron una colonoscopia, recibieron **PICOPREP®** (n=33) o PEG (n=32), los pacientes en general del grupo **PICOPREP®** encontraron que el sabor era mejor que aquellos en los del grupo PEG ($p<0.001$) y encontraron que era más fácil de tomar ($p<0.001$).¹⁶ Además, los pacientes que tomaron **PICOPREP®** tenían más deseos de repetir la preparación ($p=0.035$), encontraron más fácil continuar con sus actividades diarias ($p=0.079$), y tuvieron una mejor impresión general de la preparación intestinal ($p=0.002$). Los beneficios de tomar **PICOPREP®** fueron más pronunciados en pacientes que ya tenían una experiencia previa con preparaciones intestinales.

Significativamente más pacientes encontraron a PICOPREP® más aceptable que a PEG tomando en cuenta su sabor y la facilidad de uso¹⁶

7.1.3.3 PICOPREP® vs fosfato de sodio oral

En comparación con el fosfato de sodio oral, el cual requiere un volumen similar de medicamento como **PICOPREP®**, significativamente más pacientes prefirieron el sabor de **PICOPREP®** y lo encontraron más fácil de tomar.

En pacientes en los que se realizó una colonoscopia aleatorizados a **PICOPREP®** (n=109), **PICOPREP®** más bisacodil (n=105) y fosfato de sodio (n=101) hubo una proporción significativamente más alta de pacientes que calificaron el sabor de **PICOPREP®** (48.6%) y de **PICOPREP®** más bisacodil (43.3%) como ‘excelente’ o ‘bueno’ en comparación con sólo 8.9% de aquellos tomando fosfato de sodio ($p<0.001$).¹¹ Además, una proporción significativamente más alta de pacientes encontraron a **PICOPREP®** solo (78.9%) o a **PICOPREP®** más bisacodil (75%) cómo ‘muy fácil’ o ‘fácil’ de tomar, en comparación con el fosfato de sodio (47.5%) (Figura 9).

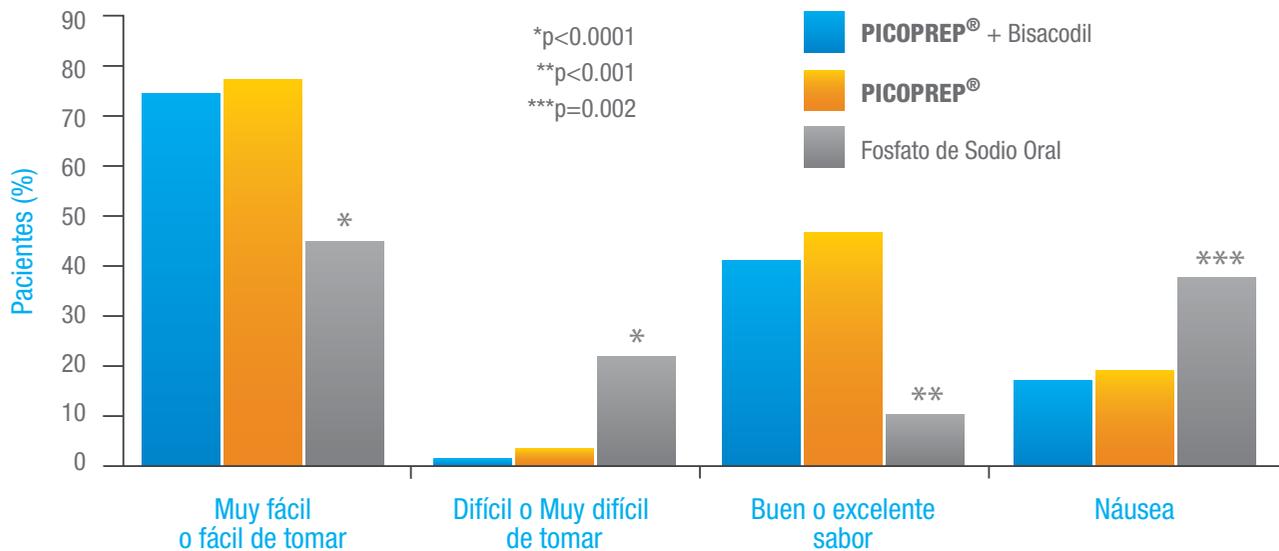


Figura 9. PICOPREP® solo o en combinación con bisacodil es significativamente más fácil de tolerar, los pacientes experimentan menos náusea y prefirieron el sabor en comparación con el fosfato de sodio¹¹

Una tolerabilidad ($p < 0.0001$) y sabor significativamente mejores fue reportado en pacientes tomando **PICOPREP®** en comparación con fosfato de sodio en un estudio prospectivo, aleatorizado, ciego, con 400 pacientes sometidos a una colonoscopia,¹⁷ mientras que en otro estudio, **PICOPREP®** fue significativamente más fácil de tomar y presentó mejor sabor que fosfato de sodio en 194 pacientes sometidos a un enema baritado de doble contraste.¹² Consistente con estos hallazgos, hubo significativamente más pacientes que calificaron a **PICOPREP®** como más aceptable que fosfato de sodio ($p = 0.01$) en un estudio de 73 pacientes a los que se realizó una colonoscopia.^{13, 18}

Los pacientes consideraron a PICOPREP® mucho más fácil de tomar, con mejor sabor y provoca menos náusea y vómitos que fosfato de sodio¹²

7.2 PICOPREP® en adultos mayores

Los pacientes adultos mayores presentan un incremento en el riesgo de alteraciones bioquímicas secundarias a los medicamentos catárticos. Por lo tanto, es importante averiguar la seguridad de las preparaciones intestinales en esta población. Un estudio ha investigado la eficacia de **PICOPREP®** específicamente en población adulta mayor (de >70 años). En este estudio, 72 pacientes de edad avanzada sometidos a una colonografía con tomografía computada TC recibieron **PICOPREP®** en una dosis dos veces más alta de la recomendada (cuatro sobres).

A pesar de esto, no se observaron cambios bioquímicos o de electrolitos significativos y que fueran considerados clínicamente relevantes. Se logró una preparación intestinal buena en 88% de los pacientes, lo que permitió una identificación confiable de signos de neoplasia colónica en 20 pacientes (27%).¹⁹ Los resultados preliminares de un estudio actualmente reclutando pacientes apoyan estos hallazgos con cambios mínimos en los electrolitos (incluyendo al sodio, potasio, calcio, magnesio y fosfato) y se reportó una preparación ‘excelente’ o ‘buena’.²⁰ Estos estudios demuestran que **PICOPREP®** es efectivo y bien tolerado en pacientes de edad avanzada, incluyendo aquellos con comorbilidades, a pesar del uso de dosis más altas a las recomendadas.

“En pacientes de edad avanzada apropiadamente identificados, PICOPREP® parece ser seguro y efectivo”²⁰

7.3 PICOPREP® en niños

Los estudios con niños son consistentes con otros ensayos y muestran que **PICOPREP®** es efectivo y bien tolerado en niños desde un año de edad hasta adolescentes.

En un ensayo portugués prospectivo abierto que incluía niños de más de 1 año de edad, quienes fueron programados para una colonoscopia por diferentes indicaciones, se investigó la eficacia de **PICOPREP®** en 46 niños (edad promedio 6.6 años). En 93.5% de las preparaciones intestinales, la calidad de la limpieza fue considerada como ‘excelente’ o ‘buena’ por los investigadores.²¹

7.3.1 PICOPREP® vs PEG

Un estudio controlado aleatorizado de **PICOPREP®** en comparación con PEG en 83 niños (edad promedio 12.5 años) programados para colonoscopia, se demostró una diferencia significativa a favor de **PICOPREP®** en cuanto a la satisfacción del paciente con la preparación intestinal ($p=0.001$), el sabor ($p=0.031$) y la facilidad de uso ($p<0.001$).

En términos de los costos en cuidados, medicamentos y equipos, **PICOPREP®** fue mucho más barato que PEG ($p<0.01$) y fue más conveniente ya que se puede autoadministrar en casa.²²

“PICOPREP® debería ser considerado como uno de los regímenes preferidos en la preparación intestinal en los niños”²²

8. CONCLUSIÓN

Debido a la creciente recomendación de tener estudios de detección temprana del cáncer colorrectal (CCR) en personas asintomáticas, existe la necesidad de una preparación intestinal que sea aceptable para el paciente y que limpie el intestino de manera efectiva para que sea posible realizar un examen exitoso completo. Un intestino limpio reduce el tiempo necesario para realizar el procedimiento y, lo que es más importante, permite una revisión óptima del colon entero para identificar cualquier anomalía como pólipos o lesiones. Sin embargo, la preparación colónica constituye uno de los principales obstáculos en el adecuado cumplimiento debido al propio rechazo del paciente para beber grandes volúmenes de un líquido desagradable, lo que caracteriza a los PEGs, y sus efectos secundarios en volumen tales como la náusea y el vómito. Las preparaciones orales con mejor sabor, un medicamento reducido en volumen y una mejoría sustancial en la tolerabilidad incrementarían el cumplimiento del tratamiento, promoviendo la adherencia al estudio de detección para CCR, y asegurar un procedimiento GI exitoso, el cual mejorará las tasas de detección de adenomas, los resultados de los tratamientos y reduciría los costos de los servicios de salud.

PICOPREP® aborda los problemas asociados con los agentes de limpieza intestinal actuales, proporcionando un nuevo tipo de agente de limpieza intestinal de muy bajo volumen que sea más aceptado por los pacientes por su sabor, facilidad de uso y muy buena tolerabilidad. Además, la doble acción de **PICOPREP®** asegura una limpieza intestinal óptima, la cual es tan eficaz como las preparaciones actuales.

9. REFERENCIAS

1. Dossier Asuntos regulatorios información de Ferring
2. Cancer. WHO 2006. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>
3. Horner MJ, et al (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/, based on November 2008 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2009
4. Barkun A, Chiba N, Enns R, et al. Commonly used preparations for colonoscopy: efficacy, tolerability and safety - A Canadian Association of Gastroenterology position paper. *Can J Gastroenterol* 2006;20:699-710
5. World Gastroenterology Practice Guidelines: colorectal cancer screening 2007 http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/06_colorectal_cancer_screening.pdf
6. Hamilton D, et al. Sodium picosulphate compared with polyethylene glycol solution for large bowel lavage: a prospective randomised trial. *Br J Clin Pract* 1996;50(2):73-75
7. Lai AK, et al. A blinded clinical trial comparing conventional cleansing enema, Pico-salax and Golytely for barium enema bowel preparation. *Clin Radiol* 1996;51:566-569
8. Regev A, et al. Comparison of two bowel preparations for colonoscopy: sodium picosulfate with magnesium citrate versus sulphate-free polyethylene glycol lavage solution. *Am J Gastroenterol* 1998;93(9):1478-1482
9. Rahman M, et al. Validation of bowel preparation quality scales. *Gut* 2008;57(Suppl 1): A 252
10. Walker LA, et al. Patient and endoscopist viewpoint of bowel preparation for lower GI endoscopy. *Gut* 2004;53 A161
11. Hookey LC. Pico-salax plus two-day bisacodyl is superior to pico-salax alone or oral sodium phosphate for colon cleansing before colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2009;104(3):703-709
12. Macleod AJ, et al. A comparison of Fleet Phospho-soda with Picolax in the preparation of the colon for double contrast barium enema. *Clin Radiol* 1998;53:612-614
13. Renaut AJ, et al. A randomized controlled trial comparing the efficacy and acceptability of phospo-soda buffered saline (Fleet) with sodium picosulfate/magnesium citrate (PICOPREP) in the preparation of patients for colonoscopy. *Colorrectal Dis* 2008;10(5):503-505
14. Parente et al 2009 *Digestive and Liver Disease* 41:87-95
15. Gruchy S, et al. Bowel preparation efficacy and patient satisfaction: experience at a Canadian academic centre. *Can J Gastroenterology* 2010;24:(Supp SA) A63
16. Worthington J, et al. A randomised controlled trial of a new 2 litre polyethylene glycol solution versus sodium picosulfate + magnesium citrate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy. *Curr Med Res Opin* 2008;24(2):481-488
17. Schmidt LM, et al. PICOPREP-3 is a superior colonoscopy preparation to Fleet: a randomized, controlled trial comparing the two bowel preparations. *Dis Colon Rectum* 2004;47:238-242
18. Kao D, et al. A randomised controlled trial comparing four bowel cleansing regimens before colonoscopy: efficacy, patient tolerability and safety. *Can J Gastroenterology* 2010;24:(Supp SA) A168
19. McLaughlin P, et al. Bowel preparation in CT colonography: electrolyte and renal function disturbances in the frail and elderly patient. *Eur Radiol* 2010 Mar;20(3):604-612
20. Fowler S, et al. Safety, efficacy and tolerance of Picosalax for colon cleansing prior to colonoscopy in an elderly population. *Can J Gastroenterol* 2009;23(A) A99
21. Kawakami E, et al. Bowel preparation for colonoscopy with sodium picosulfate and magnesium citrate in children and adolescents. *Arq Gastroenterol* 2004;41:33-36
22. Turner D, et al. Picosalax versus polyethylene glycol for bowel cleanout before colonoscopy in children: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2009;41:1038-1045

10. INSTRUCTIVO PICOPREP®

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LEER DE MANERA CUIDADOSA EL INSERTO ANTES DE COMENZAR A UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO.

- Guarde este instructivo, podría necesitar revisarlo de nuevo.
- Si tiene preguntas adicionales, por favor consulte a su médico.
- Este medicamento ha sido prescrito a usted de manera personal, y no debe recetarlos a otras personas. Puede dañarlos aun cuando presenten los mismos síntomas que usted.
- Si cualquiera de los efectos secundarios se tornan más serios, o si usted presenta cualquier efecto secundario que no se mencione en el presente instructivo, por favor indicarlo a su doctor.

En el presente instructivo se informa:

1. Qué es **PICOPREP®** y para qué se utiliza.
2. Antes de tomar **PICOPREP®**.
3. Cómo tomar **PICOPREP®**.
4. Posibles efectos secundarios.
5. Cómo almacenar **PICOPREP®**.
6. Información adicional.

1. Qué es **PICOPREP®** y para qué se utiliza?

PICOPREP® es un polvo que contiene picosulfato de sodio, laxante que funciona aumentando la actividad del intestino. **PICOPREP®** también contiene citrato de magnesio, otro tipo de laxante que funciona reteniendo el líquido en el interior del intestino para proporcionar un efecto de lavado.

PICOPREP® se utiliza para limpiar el intestino previo a un examen por rayos-x, endoscopia o cirugía.

No debe ser utilizado como laxante de rutina.

2. Antes de tomar **PICOPREP®**

No tome **PICOPREP®** si usted:

- Es alérgico (hipersensible) al picosulfato de sodio o a alguno de los ingredientes en la fórmula.
- Tiene disminución en la capacidad de evacuar el estómago (retención gástrica)
- Tiene úlceras intestinales o en el estómago.
- Tiene problemas severos en los riñones.
- Tiene obstrucción o perforación en el intestino.
- Presenta una condición que requiere de una cirugía abdominal, tal como apendicitis.
- Su médico le ha informado que padece insuficiencia cardiaca congestiva (el corazón no es capaz de bombear sangre eficientemente a todo su cuerpo).
- Padece alguna enfermedad inflamatoria intestinal activa, como la enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa.
- Su médico le ha informado que tiene una concentración de magnesio demasiado alta en la sangre.
- Se encuentra muy sediento o severamente deshidratado.
- Su médico le ha informado que tiene daños en los músculos, que vacía sus contenidos en la sangre.
- Presenta una condición llamada:
 - Íleo (obstrucción intestinal o ausencia de movimientos intestinales normales),
 - Colitis tóxica (daño de la pared intestinal)

- Megacolon tóxico (expansión del intestino grueso).

En estas condiciones, el movimiento de los contenidos en el intestino puede alterarse o prevenirse. Los síntomas incluyen náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, sensibilidad o hinchazón, dolor cólico y fiebre.

Tenga especial cuidado con PICOPREP® si usted:

- Tuvo recientemente una cirugía abdominal.
- Tiene alguna enfermedad del corazón o problemas con el riñón.
- Tiene enfermedad inflamatoria intestinal, como colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn.
- Es menor de 18 años, adulto mayor o se encuentra físicamente débil.

Debe asegurarse de beber la suficiente cantidad de líquidos y electrolitos durante el transcurso del tratamiento.

- Está tomando **PICOPREP®** previo a una cirugía que involucra al intestino.

Si cualquiera de éstas aplica, o si no está seguro, contacte a su médico antes de tomar **PICOPREP®**.

Si se encuentra tomando otros medicamentos:

Por favor informe a su médico, si se encuentra tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento incluyendo medicamentos adquiridos sin receta médica.

Es especialmente importante informar a su médico si se encuentra tomando:

- Laxantes formadores de heces, por ejemplo, salvado.
- Medicamentos prescritos vía oral, especialmente si éstos son motivo de prescripción regular, ya que sus efectos pueden modificarse, por ejemplo, anticonceptivos, antibióticos, antidiabéticos, hierro, penicilamina o antiepilépticos. Estos medicamentos deben tomarse por lo menos 2 horas antes y no menos de 6 horas después de la administración de **PICOPREP®**
- Medicamentos prescritos que pueden afectar el balance de electrolitos y/o agua, por ejemplo, efervescentes, esteroides, litio, digoxina, antidepresivos, carbamazepina o antipsicóticos.

Embarazo y lactancia

No se use durante el embarazo ni la lactancia.

Si usted está embarazada, tratando de embarazarse, o se encuentra lactando pregunte a su médico para que le aconseje antes de tomar **PICOPREP®**

Manejo de automóviles y maquinaria

PICOPREP® no tiene efectos sobre la capacidad de manejar y utilizar maquinaria. Sin embargo, debe asegurarse tener acceso a un sanitario en todo momento tras la ingesta de la dosis, hasta que el efecto desaparezca.

Información importante acerca de algunos ingredientes de PICOPREP®

Cada sobre contiene 5 mmol (o 195 mg) de potasio. Usted debe comentar esto con su médico si tiene problemas renales o está bajo una dieta controlada de potasio. Este medicamento contiene lactosa. Si usted ha sido informado por su médico que tiene intolerancia a algunos azúcares, contacte a su médico antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar PICOPREP®

Tome siempre **PICOPREP®** exactamente como le haya indicado su médico. Usted debe verificar con su médico si no se está seguro. Se recomienda una dieta baja en residuos el día previo al procedimiento hospitalario. Para evitar la deshidratación durante el tratamiento con **PICOPREP®**, se recomienda beber cantidades suficientes de líquidos claros mientras persiste el efecto de lavado, entre los líquidos claros puede consumirse agua, sopa clara, jugo de fruta sin pulpa, bebidas ligeras, té y/o café sin leche.

Instructivo de reconstitución:

Reconstituir los contenidos de un sobre en una taza de agua (aproximadamente 150 ml). Revolver durante 2-3 minutos, la solución se convierte en un líquido turbio, blanquecino con un leve olor a naranja. Beber la solución. Si se calienta, esperar hasta que se enfríe lo suficiente para beber.

Adultos (incluyendo los adultos mayores):

Si el procedimiento está previsto para la tarde, se recomienda el régimen de dosis dividido:

Régimen de dosis dividido (la tarde anterior al procedimiento y el día del procedimiento)

El primer sobre de **PICOPREP®** se toma la noche anterior al procedimiento y el segundo se toma al siguiente día, en la mañana previa al procedimiento.

El día anterior al procedimiento - 1 sobre:

- El primer sobre reconstituido se toma en la tarde (por ejemplo entre las 5:00 y las 9:00 pm), tomando al menos cinco bebidas de 250 ml cada una, de líquidos claros durante las horas siguientes a la ingesta del sobre.

El día del procedimiento 1 sobre:

- El segundo sobre reconstituido se toma la mañana del procedimiento (5-9 horas antes del procedimiento), tomando por lo menos 3 bebidas de 250 ml cada una, de líquidos claros durante las horas siguientes a la ingesta del sobre.

- Pueden consumirse líquidos claros hasta 3 hr antes del procedimiento (dependiendo el procedimiento).

Día anterior al procedimiento (tarde anterior al procedimiento únicamente)

El primer sobre de **PICOPREP®** se toma la tarde o al atardecer y el segundo se toma aproximadamente 6 horas después, durante la noche anterior al procedimiento.

Régimen del día anterior (un día antes 2 sobres)

- El primer sobre reconstituido se toma en la tarde o al atardecer (por ejemplo entre las 4:00 a las 6:00 pm), tomando durante las horas posteriores por lo menos cinco bebidas de 250 ml cada una, de líquidos claros.

- El segundo sobre reconstituido se toma avanzada la noche (por ejemplo entre las 10:00 y las 12:00 pm), tomando durante las horas posteriores por lo menos 3 bebidas de 250 ml cada una de líquidos claros.

Pueden consumirse líquidos claros hasta 3 hr antes del procedimiento (dependiendo el procedimiento).

Niños (menores de 9 años):

Administrar empleando la cuchara dosificadora de la presentación pediátrica. En periodos de acuerdo a lo siguiente.

1-2 años (8.5 a 10.5 kg): 1/4 de sobre por la mañana, 1/4 de sobre por la tarde, usando cuchara dosificadora hasta la medida de 1/4.

2-4 años (10.6 a 14.7 kg): 1/2 sobre por la mañana, 1/2 sobre por la tarde, usando cuchara dosificadora hasta la medida de 1/2.

4-9 años (14.8 a 28 kg): 1 sobre por la mañana, 1/2 sobre por la tarde, fraccionar el medio sobre usando la cuchara dosificadora hasta la medida de 1/2.

9 años y más (> 28 kg): La dosis del adulto.

Debe estar prevenido de que en cualquier momento inicie la diarrea después de tomar la dosis de **PICOPREP®**. Por favor asegúrese de tener acceso a un baño en todo momento después de cada dosis, hasta que los efectos desaparezcan.

Con el fin de reemplazar la pérdida de líquidos del cuerpo, es muy importante beber líquidos de forma abundante durante el tratamiento con **PICOPREP®**, hasta que las evacuaciones hayan cesado. En general, se debe beber un vaso de agua (aproximadamente 250 ml) u otro líquido claro cada hora, mientras los efectos de **PICOPREP®** persistan. El éxito del procedimiento hospitalario al cual será sometido, dependerá de que el intestino se encuentre tan limpio como sea posible. Es posible que se requiera repetir el procedimiento, en caso de no lograr la limpieza intestinal requerida. Debe siempre seguir las instrucciones dietéticas indicadas por su médico.

Si usted toma más PICOPREP® del que debiera:

Si usted ha tomado más **PICOPREP®** del que debiera, contacte inmediatamente a su médico o vaya a su hospital más cercano.

Si usted olvidó tomar PICOPREP®:

Favor de consultar a su médico para recibir indicaciones.

4. Posibles efectos secundarios

Como cualquier medicamento, **PICOPREP®** puede provocar efectos secundarios, aunque no todas las personas los presentan.

Existen reportes aislados de dolor abdominal severo prolongado en algunos pacientes que puede indicar un problema serio y requiere de cuidado médico urgente, así como reportes aislados de reacciones alérgicas severas que pueden provocar dificultad al respirar.

También se han reportado casos aislados de úlceras leves en el intestino delgado.

En caso de reacciones alérgicas o dolor abdominal severo prolongado, contacte a su médico u hospital más cercano inmediatamente.

Los efectos secundarios conocidos de PICOPREP® se describen a continuación:

Comunes (afectan a menos del 10% de los pacientes):

- Cefalea
- Náusea
- Dolor anal (Proctalgia)

No comunes (afectan a menos de 1% de los pacientes):

- Salpullido y/o comezón
- Vómito y diarrea severa puede provocar deshidratación con dolor de cabeza y confusión sin una reposición adecuada de líquidos y sales
- Dolor abdominal
- Vómito
- Bajos niveles de sodio o potasio en la sangre (hiponatremia o hipocalemia) con o sin ataques asociados. Se han reportado ataques en pacientes epilépticos.

Otros efectos secundarios en los cuales se ignora la ocurrencia:

Como el primer efecto clínico, pueden presentarse evacuaciones sueltas o diarrea. Sin embargo, si las evacuaciones se vuelven molestas o le preocupan, debe contactar a su médico.

Si cualquiera de los efectos secundarios se agrava, o si observa cualquier efecto secundario no mencionado en este instructivo, favor de contactar a su médico.

5. Cómo almacenar PICOPREP®

Manténgase fuera del alcance y de la vista de los niños.

Almacene el producto en su empaque original, con el fin de protegerlo de la humedad.

Úselo una sola vez, deseche el contenido no consumido.

No utilice **PICOPREP®** después de la fecha de caducidad registrada en el sobre.

Los medicamentos no deben desecharse en aguas residuales o en el bote de basura. Pregunte a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos no utilizados. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Información adicional

Lo que **PICOPREP®** contiene:

Las sustancias activas son 10 mg de picosulfato de sodio, 3.5 g de óxido de magnesio ligero y 12 g de ácido cítrico anhidro.

Los otros ingredientes son carbonato de potasio hidrogenado, sacarina de sodio y sabor natural de naranja seco que incluye goma de acacia, lactosa, ácido ascórbico e hidroxianisol butilado.

Apariencia de **PICOPREP®** y contenido del paquete:

Su medicamento se llama **PICOPREP®** “. Es un polvo para solución oral. Se presenta en un paquete que contiene 1 o 2 sobres.

7. Presentaciones

Presentación pediátrica (Niños menores de 9 años): Caja con 1 o 2 sobres con polvo para solución oral y cuchara dosificadora.

Presentación Adultos y niños mayores de 9 años: Caja con 1 o 2 sobres con polvo para solución oral.

Hecho en China por: Ferring Pharmaceutical (China) Co., Ltd. Ferring Road National Health Technology Park, Zhongshan City, Guangdong Province, China

Para: FERRING GmbH, Wittland 11, D-24109 Kiel, Alemania.

Distribuido por: FERRING S.A. DE C.V. Av. Nemesio Diez Riega, Mz 2, Lote 15 No.15, Parque Industrial Cerrillo II C.P. 52000, Lerma, México

11. INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA (IPP-A)

1. Denominación distintiva: PICOPREP®

2. Denominación genérica: Picosulfato sódico, Óxido de magnesio, Ácido cítrico

3. Forma farmacéutica y formulación: Polvo para solución oral en sobre

Fórmula: Cada sobre con polvo contiene

Picosulfato de sodio	10.0 mg
Óxido de magnesio, ligero	3.5 g
Ácido cítrico, anhidro	12.0 g
Excipiente cbp	1 Sobre

4. Indicaciones terapéuticas:

Para la limpieza del intestino previo a un examen de Rayos-X o una endoscopia.

Para la limpieza del intestino previo a una cirugía cuando se considere clínicamente necesario (véase PRECAUCIONES GENERALES, en relación con cirugía colorrectal abierta).

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

5.1 Propiedades Farmacodinámicas

Grupo Fármaco terapéutico: Laxantes de contacto.

Código del Sistema de Calificación Anatómica (ATC): A06A B58

Los principios activos de PICOPREP son el picosulfato de sodio y el citrato de magnesio. El picosulfato de sodio es un catártico estimulante que actúa localmente, el cual después de la fragmentación bacteriana en el colon forma el compuesto laxante activo, bis(p-hidroxifenil)-pyridyl-2-metano (BHPM), el cual tiene una doble acción, estimulando la mucosa tanto del colon como la del recto. El óxido de magnesio y el ácido cítrico interactúan para formar el citrato de magnesio, al momento que el producto se dispersa en agua. El citrato de magnesio actúa como laxante osmótico reteniendo la humedad del colon. Se piensa que la acción catártica es causada debido a la retención del agua relacionada con ósmosis, lo cual estimula los movimientos peristálticos. También se ha sugerido que el magnesio que contiene laxantes estimula la liberación de colecistoquinina, dando como resultado la acumulación de líquido intraluminal y electrolitos y provocando un incremento en la motilidad del intestino.

La acción combinada de las dos sustancias es un efecto de 'lavado' combinado con una estimulación peristáltica para limpiar el intestino.

Este producto no está concebido para utilizarse como laxante de rutina.

5.2 Propiedades Farmacocinéticas

Ambos principios activos se encuentran localmente activos en el colon, y ninguno se absorbe en cantidades detectables. Después de la administración de PICOPREP® (2 sobres administrados con diferencia de 6 horas), picosulfato de sodio alcanza concentraciones promedio de 2.3 a 3.2 ng/mL (C_{máx}), con un promedio de 2 y 8 hrs (T_{máx}), después del primero y segundo sobre respectivamente. Los valores correspondientes para el magnesio fueron 0,90 y 0,95 mmol / L a las 4 y 10 horas, respectivamente. El nivel basal fue de 0,75 mmol / L.

El promedio de vida media terminal para picosulfato fue de 7.4 horas. La fracción de la dosis de picosulfato de sodio excretada en forma inalterada en la orina fue de 0.11%. Los niveles plasmáticos de BHPM fueron consistentemente bajos o indetectables y las muestras de orina mostraron que la mayor parte de BHPM excretada fue la forma glucurónida conjugada.

Los estudios clínicos en limpieza del intestino antes de la colonoscopia demuestran un incremento en la concentración sérica de magnesio sérico de aproximadamente 0.11 mmol/L (de 0.86 a 0.97 mmol /L) desde la línea base. Todos los cambios en el magnesio sérico fueron transitorios y dentro de los límites normales, incluso parientes con insuficiencia renal leve a moderada.

6.- Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes del producto
- Insuficiencia cardíaca crónica
- Retención gástrica
- Úlcera gastrointestinal
- Colitis tóxica
- Megacolon tóxico
- Íleo
- Náusea y vómito graves
- Abdomen agudo quirúrgico, como apendicitis aguda
- Sospecha o confirmación de una obstrucción o perforación gastrointestinal
- Deshidratación severa
- Rabdomiolisis
- Hipermagnesemia,
- Enfermedad inflamatoria intestinal activa
- En pacientes con función renal severamente disminuida, ya que puede presentarse una acumulación de magnesio en plasma. Se puede utilizar alguna otra preparación en estos casos.
- Embarazo y lactancia

7.- Precauciones generales:

Debido a que no se puede probar que se obtiene un beneficio clínicamente relevante en la limpieza del intestino previo a una cirugía colorrectal abierta, electiva, se deben administrar limpiadores del intestino previo a una cirugía del colon, solamente si es necesario.

Se deben evaluar de manera cuidadosa los riesgos del tratamiento versus los posibles beneficios y necesidades dependiendo de los procedimientos quirúrgicos que se llevarían a cabo.

Se debe tener cuidado en los pacientes con: cirugía gastrointestinal reciente, insuficiencia renal, enfermedad del corazón o enfermedad inflamatoria intestinal.

Utilizarse con precaución en pacientes que toman medicamentos que pueden afectar el balance hídrico o de electrolitos, por ejemplo, diuréticos, corticosteroides, litio (Véase INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO).

PICOPREP® puede modificar la absorción de medicamentos orales prescritos de manera regular y debe utilizarse con precaución, por ejemplo, se han presentado reportes aislados de convulsiones en pacientes con antiépilépticos,

previamente controlados por epilepsia (Véase INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, así como DE OTRO GENERO y EVENTOS SECUNDARIOS Y ADVERSOS).

Una ingesta oral inadecuada de agua y electrolitos puede provocar deficiencias clínicamente significativas, particularmente en pacientes propensos. En este aspecto, pueden requerir atención especial, los niños, los adultos mayores, individuos debilitados y pacientes en riesgo de hipokalemia. Se deben llevar a cabo acciones correctivas rápidas para restaurar el balance de fluidos/hidro-electrolítico en pacientes con signos o síntomas de hiponatremia. El periodo de limpieza intestinal no debe exceder 24 horas, debido a que una preparación mayor puede incrementar el riesgo de un desbalance de agua y de electrolitos.

Este medicamento contiene 5 mmol (ó 195 mg) de potasio por sobre. Lo anterior debe considerarse en pacientes con reducción de la función renal o en pacientes con una dieta controlada de potasio.

Este medicamento contiene lactosa como un componente del saborizante. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la lactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa, no deben utilizar este medicamento.

PICOPREP® no debe ser utilizado como un laxante de rutina.

Deberá tenerse cuidado en pacientes que ya reciben medicamentos que pueden asociarse con hipokalemia (por ejemplo diuréticos o corticoesteroides o medicamentos en donde la hipokalemia es un riesgo muy particular, como es el caso de los glucósidos cardíacos). También deberá tenerse cuidado en pacientes que consumen antiinflamatorios no esteroideos (AINES) u otro tipo de medicamentos que se conoce inducen al desarrollo de SIADH por ejemplo los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, los medicamentos antipsicóticos y la carbamazepina ya que estos medicamentos pueden incrementar el riesgo de retención de agua y/o trastorno hidroelectrolítico.

8.- Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:

No usarse durante el embarazo ni la lactancia.

No existen datos clínicos disponibles para **PICOPREP®**, en relación a la exposición durante el embarazo. Los resultados de los estudios realizados con **PICOPREP®** en animales no mostraron trastornos de la fertilidad ni tampoco de toxicidad embrio-fetal. Estudios realizados exclusivamente con picosulfato de sodio en ratas y conejos a dosis muy elevadas, se observó toxicidad embriofetal.. Debido a que los estudios sobre reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta en humanos, **PICOPREP®** solamente debe utilizarse durante el embarazo si fuera estrictamente necesario. Debido a que el picosulfato es un laxante estimulante, como medida de seguridad, es preferible evitar el uso de **PICOPREP®** durante el embarazo.

No existe experiencia con el uso de **PICOPREP®** en madres lactantes. Sin embargo, **PICOPREP®** solamente debe utilizarse si fuera estrictamente necesario.

9.- Reacciones secundarias y adversas:

Características del Órgano MedDRA	Común ($\geq 1/100$ hasta $\leq 1/10$)	No común ($\geq 1/1000$ hasta $\leq 1/100$)	Desconocido (no se puede estimar con los datos disponibles)
Alteraciones del sistema inmune		Reacción anafiláctica, hipersensibilidad	
Metabolismo y alteraciones nutricionales		Hiponatremia e hipokalemia	
Alteraciones del sistema nervioso	Cefalea	Epilepsia, convulsión tipo gran mal, convulsiones, síndrome confusional	
Alteraciones gastrointestinales	Náusea y proctalgia	Vómito, dolor abdominal, úlceras ileales aftoides*	Diarrea, e incontinencia fecal
Alteraciones de la piel o del tejido subcutáneo		Salpullido (incluyendo salpullido eritematoso y máculopapular, urticaria, púrpura)	

* Se han reportado casos aislados de úlceras ileales aftoides leves reversibles.

La frecuencia de los efectos secundarios se encuentra basada en la experiencia post-comercialización. Los efectos clínicos principales de **PICOPREP®** son la diarrea y la incontinencia fecal. Se han reportado casos aislados de diarrea severa en estudios post-comercialización.

Se ha reportado hiponatremia con o sin convulsiones asociadas. En pacientes epilépticos, se han presentado reportes aislados de ataques/convulsión gran mal sin una hiponatremia asociada.

Se han reportado casos aislados de reacciones anafilácticas.

10. Interacciones medicamentosas y de otro género:

Como laxante, **PICOPREP®** incrementa el tránsito gastrointestinal. La absorción de otros medicamentos administrados vía oral (por ejemplo, antiepilépticos, anticonceptivos, antidiabéticos, antibióticos), puede modificarse durante el periodo de tratamiento (Véase PRECAUCIONES GENERALES). La tetraciclina y los antibióticos fluoroquinolonas, hierro, digoxina, clorpromazina y penicilamina, deben administrarse al menos 2 horas antes y no menos de 6 horas después de administrar **PICOPREP®** para evitar una quelación con el magnesio.

La eficacia de **PICOPREP®** es menor con laxantes formadores de heces.

Se debe tener precaución con los pacientes que están recibiendo medicamentos que puedan estar asociados con hipokalemia (tales como diuréticos o corticosteroides, o medicamentos en los cuales la hipokalemia es un riesgo particular, por ejemplo, glicósidos cardiacos). También se recomienda tener precaución cuando se administra **PICOPREP®** en pacientes con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o medicamentos para inducir el Síndrome de Secreción Inadecuada de la Hormona Antidiurética (SIADH), por ejemplo, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, medicamentos antipsicóticos y carbamazepina, debido a que estos pueden incrementar el riesgo de retención hídrica y/o el desbalance electrolítico.

11. Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio:

No se conocen hasta la fecha.

12. Precaución en relación con efectos de carcinogenesis, mutagenesis, teratogenesis y sobre la fertilidad:

Ningún dato clínico basado en estudios convencionales de toxicidad dosis repetitiva y genotoxicidad, revela riesgo especial para humanos.

Estudios sobre reproducción han demostrado que no existe potencial sobre la fertilidad o afectación al feto por Picosulfato de sodio y **PICOPREP®**.

En un estudio pre y post natal desarrollado en ratas el Nivel de No Efectos Adversos (NOAEL), fue la dosis media de 750 mg /kg dos veces al día de **PICOPREP®**, los eventos adversos que ocurrieron en el grupo de 2000 mg/kg dos veces al día (aproximadamente 8 veces la dosis recomendada en humanos), fue mortalidad de las crías, entre los días 2 a 4 de lactancia debido a la toxicidad materna.

Los estudios sobre efectos en toxicidad reproductiva y del desarrollo efectuados con picosulfato de sodio solo se observaron sólo con exposiciones considerablemente excesivas a la exposición mínima en humanos, lo que indica poca relevancia para el uso clínico.

13. Dosis y vía de administración:

Vía de administración: Oral

Se recomienda una dieta baja en residuos el día previo al procedimiento hospitalario. Para evitar la deshidratación durante el tratamiento con **PICOPREP®**, se recomienda beber cantidades suficientes de líquidos claros mientras persiste el efecto de lavado, entre los líquidos claros puede consumirse agua, sopa clara, jugo de fruta sin pulpa, bebidas ligeras, té y/o café sin leche.

Instructivo de reconstitución:

Reconstituir los contenidos de un sobre en una taza de agua (aproximadamente 150 ml). Revolver durante 2-3 minutos, la solución se convierte en un líquido turbio, blanquecino con un leve olor a naranja. Beber la solución. Si se calienta, esperar hasta que se enfríe lo suficiente para beber.

Adultos (incluyendo a los adultos mayores):

Si el procedimiento está previsto para la tarde, se recomienda que el régimen de dosis dividido:

Régimen de dosis dividido (la tarde anterior al procedimiento y el día del procedimiento)

El primer sobre de **PICOPREP®** se toma la noche anterior al procedimiento y el segundo se toma al siguiente día, en la mañana previa al procedimiento.

El día anterior al procedimiento- 1 sobre:

- El primer sobre reconstituido se toma en la tarde (por ejemplo entre las 5:00 y las 9:00 P.M.), tomando al menos cinco bebidas de 250 ml cada una, de líquidos claros durante las horas siguientes a la ingesta del sobre.

El día del procedimiento 1 sobre:

- El segundo sobre reconstituido se toma la mañana del procedimiento (5-9 horas antes del procedimiento), tomando por lo menos de 3 bebidas de 250 mL cada una, de líquidos claros durante las horas siguientes a la ingesta del sobre.
- Pueden consumirse líquidos claros hasta 1 hr. antes del procedimiento.

Día anterior al procedimiento (tarde anterior al procedimiento únicamente)

El primer sobre de **PICOPREP®** se toma la tarde o al atardecer y el segundo se toma aproximadamente 6 horas después, durante la noche anterior al procedimiento.

Un día antes del procedimiento- 2 sobres

- El primer sobre reconstituido se toma en la tarde o al atardecer (por ejemplo entre las 4:00 a las 6:00 PM), tomando durante las horas posteriores, por lo menos cinco bebidas de 250 mL cada una, de líquidos claros.
- El segundo sobre reconstituido se toma avanzada la noche (por ejemplo entre las 10:00 y las 12:00 PM), tomando durante las horas posteriores por lo menos 3 bebidas de 250 mL cada una de líquidos claros.
- Pueden consumirse líquidos claros hasta 1 hr. antes del procedimiento.

Niños:

1-2 años (8.5 a 10.5 kg): ¼ de sachet por la mañana, ¼ de sachet por la tarde.

2-4 años (10.6 a 14.7 kg): ½ sachet por la mañana, ½ sachet por la tarde.

4-9 años (14.8 a 28 kg): 1 sachet por la mañana, ½ sachet por la tarde.

9 años y mayores (> 28 kg): la dosis de adulto.

14. manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental:

Una sobredosis puede ocasionar una diarrea profusa. En general, el tratamiento debe realizarse con medidas de soporte y administración de líquidos.

15.- Presentaciones:

Presentación pediátrica (Niños menores de 9 años):

Caja con 1 ó 2 sobres con polvo para solución oral y cuchara dosificadora

Presentación Adultos y niños mayores de 9 años:

Caja con 1 ó 2 sobres con polvo para solución oral.

16.- Recomendaciones sobre almacenamiento:

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C en su empaque original.

Una vez que el sobre ha sido abierto, utilizarse de manera inmediata y desechar el polvo o la solución no utilizado.

17. Leyendas de protección:

Literatura exclusiva para médicos.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se use durante el embarazo ni la lactancia.

No deberá utilizarse como laxante de rutina

18. Nombre y domicilio del laboratorio:

Hecho en China por:

Ferring Pharmaceutical (China) Co., Ltd. Ferring Road National Health Technology Park, Zhongshan City, Guangdong Province, China

Para:

FERRING GmbH, Wittland 11, D- 24109 Kiel, Alemania.

Distribuido por:

FERRING S.A. DE C.V. Av. Nemesio Diez Riega, Mz 2, Lote 15 No.15, Parque Industrial Cerrillo II C.P. 52000, Lerma, México.

19. Número de registro del medicamento:

Reg. No. 012M2013 SSA

No. IPP: 113300404C0010

Clave IPP: 11330404C0010

Handwriting practice lines consisting of 25 horizontal dotted lines.





FERRING

PHARMACEUTICALS

Contáctanos a través de:
gastromx@ferring.com

Monografía exclusiva para profesionales de la salud.

Aviso Promocional: 133300202C2032

ID: PICMONO13002