

INFORME A LA COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA (18/01/2010)

PICOSULFATO SÓDICO

Datos del solicitante

El Dr xxx del Servicio de Digestivo solicita la inclusión de Picosulfato sódico para la limpieza del intestino grueso para exploraciones endoscópicas y radiológicas.

Datos del medicamento

DCI: PICOSULFATO SÓDICO, ÓXIDO DE MAGNESIO Y ÁCIDO CÍTRICO

Grupo terapéutico: A06AB LAXANTES ESTIMULANTES

Forma farmacéutica: POLVOS PARA SOLUCIÓN ORAL

Composición cualitativa y cuantitativa:

Cada sobre (15,08 g) contiene los siguientes principios activos:

Picosulfato sódico 10,0 mg

Óxido de magnesio ligero 3,5 g

Ácido cítrico anhidro 10,97 g

Cada sobre también contiene 5 mmol (o 195 mg) de potasio.

Vía de administración: ORAL

Tipo de dispensación: Con Receta médica (R) y Excluido del SNS (EXO)

Presentaciones comerciales:

Código Nacional	Nombre comercial	Dosificación	Envase	Laboratorio	PVL € (+4%IVA)
660393	CITRAFLEET®	15 g	2 sobres	CASEN FLEETE	19,968

Farmacología

DATOS CLÍNICOS

Indicaciones terapéuticas

Para la evacuación intestinal previa a cualquier procedimiento diagnóstico en el que se requiera un intestino limpio, p.ej., colonoscopia o exploración radiológica.

Posología y forma de administración

Vía de administración: Oral

Se recomienda tomar una dieta baja en residuos el día antes de la realización del procedimiento en el hospital. Para evitar la deshidratación durante el tratamiento con CitraFleet, se recomienda tomar agua u otro líquido claro, aproximadamente 250 ml por hora, mientras persista el efecto de evacuación.

Adultos mayores de 18 años (incluidas las personas ancianas):

Un sobre reconstituido en agua tal como se indica, tomado antes de las 8.00 de la mañana el día anterior al procedimiento. El segundo sobre debe tomarse de 6 a 8 horas más tarde.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes del producto, insuficiencia cardíaca congestiva, deshidratación grave, hipermagnesemia, retención gástrica, ulceración gastrointestinal, colitis tóxica, megacolon tóxico, íleo, náuseas y vómitos, ascitis, procesos abdominales quirúrgicos agudos tales como apendicitis aguda y obstrucción o perforación gastrointestinal conocida o sospechada.

No usar en pacientes con rabdomiolisis ya que los laxantes pueden inducir esta afección y pueden por lo tanto exacerbarla.

No usar en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria activa, p.ej., enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa.

En pacientes con una función renal gravemente reducida, puede producirse acumulación de magnesio en plasma. En dichos casos deberá usarse otro preparado.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

CitraFleet no debe usarse como un laxante de rutina.

En raras ocasiones, CitraFleet podría conducir a casos graves y potencialmente mortales de alteraciones electrolíticas en pacientes ancianos debilitados. Por consiguiente, es necesario valorar cuidadosamente la relación beneficio/riesgo de CitraFleet antes de iniciar el tratamiento en esta población de riesgo.

Debe prestarse especial atención cuando se prescriba CitraFleet a cualquier paciente en relación con las contraindicaciones conocidas y la importancia de mantener una hidratación adecuada y, en las poblaciones de riesgo (según se define a continuación), también a la

importancia de obtener los niveles de electrolitos antes y después del tratamiento.

Es posible que los pacientes ancianos y debilitados, así como los pacientes en riesgo de hipopotasemia o hiponatremia, necesiten de atención especial.

CitraFleet deberá usarse con precaución en pacientes con trastornos conocidos del equilibrio hidroelectrolítico o con medicamentos que pudieran afectar al mismo, p.ej., diuréticos, corticosteroides, litio.

También deberá tenerse cuidado en pacientes a los que se le haya realizado recientemente cirugía gastrointestinal o que tengan insuficiencia renal, deshidratación leve a moderada, hipotensión o cardiopatía.

El período de evacuación intestinal no debe exceder de 24 horas debido a que una preparación más prolongada podría aumentar el riesgo de un desequilibrio hídrico y de electrolitos. CitraFleet puede modificar la absorción de los medicamentos orales recetados con regularidad y deberá usarse con precaución, p.ej., se han comunicado casos aislados de convulsiones en pacientes recibiendo antiepilépticos, con epilepsia previamente controlada.

Este medicamento contiene 5 mmol (ó 195 mg) de potasio por sobre, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con insuficiencia renal o en pacientes con dietas pobres en potasio.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Como purgante, CitraFleet aumenta la velocidad del tránsito gastrointestinal. Por lo tanto, la absorción de otros medicamentos administrados por vía oral (p.ej., antiepilépticos, anticonceptivos, antidiabéticos, antibióticos) puede verse modificada durante el período de tratamiento. Los antibióticos tetraciclina y fluoroquinolona, y penicilamina, deberán tomarse al menos 2 horas antes y no menos de 6 horas después de la

administración de CitraFleet para evitar la quelación con el magnesio.

La eficacia de CitraFleet se ve disminuida por los laxantes incrementadores de volumen.

Deberá tenerse cuidado con pacientes que ya estén recibiendo medicamentos que puedan estar asociados con hipopotasemia (tales como diuréticos o corticosteroides, o medicamentos en los que la hipopotasemia suponga un riesgo especial, tales como los glucósidos cardíacos). Asimismo se aconseja precaución cuando CitraFleet se use en pacientes tomando AINEs o medicamentos que se sabe que inducen el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), p.ej., antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antipsicóticos y carbamazepina, ya que estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de retención de agua y/o desequilibrio electrolítico.

Embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos relacionados con embarazos de riesgo ni toxicidad reproductiva para CitraFleet. Debido a que el picosulfato es un laxante estimulante, como medida de seguridad, es preferible evitar el uso de CitraFleet durante el embarazo.

No se tiene experiencia con el uso de CitraFleet en madres lactantes. Sin embargo, debido a las propiedades farmacocinéticas de los principios activos, puede considerarse el tratamiento con CitraFleet en mujeres lactantes.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Los principios activos de CitraFleet son el picosulfato de sodio, un catártico estimulante, activo localmente en el colon, y el citrato de magnesio que actúa como un laxante osmótico ejerciendo un efecto de retención de agua en el

colon. La acción es por tanto la de un efecto combinado de “evacuación” potente junto con una estimulación peristáltica para vaciar el intestino previamente a una radiografía, colonoscopia o cirugía. El producto no está indicado para uso como un laxante de rutina.

Propiedades farmacocinéticas

Ambos principios activos actúan localmente en el colon, y ninguno de los dos se absorbe en cantidades detectables.

En pacientes con función renal gravemente reducida, puede presentarse acumulación de magnesio en plasma.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de desarrollo prenatal en ratas y conejos no revelaron ningún potencial teratogénico tras la administración por vía oral de picosulfato sódico hasta 100 mg/kg/d, pero se había observado embriotoxicidad en ambas especies a este nivel de dosis. En ratas las dosis diarias de 10 mg/kg durante las fases finales de la gestación (desarrollo fetal) y la lactancia redujeron los pesos corporales y la supervivencia de las crías. La fertilidad de macho y hembra no se vio afectada por dosis orales de picosulfato sódico de hasta 100 mg/kg.

Instrucciones de reconstitución:

Reconstituir el contenido de un sobre en una taza de agua (aproximadamente 150 ml). La solución resultante aparece turbia. Agitar durante 2-3 minutos y beber la solución. Si se calienta, esperar hasta que se enfríe lo suficiente para beberla.

Evaluación de la eficacia

Se han publicado numerosos estudios, en los que se evalúa la eficacia, seguridad, aceptabilidad, y otras características de CitraFleet®.

- En un estudio publicado en BMJ volumen 299, de Septiembre de 1989, "Safety of Picolax (sodium picosulphate-magnesium citrate) in inflammatory disease", se estableció que los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tratados con picosulfato sódico, no experimentaron efectos adversos
- En una publicación en BCJP, vol 50 nº2, de marzo de 1996, " Sodium picosulphate compared with polyethylene glycol solution for large bowel lavage: a prospective randomised trial", se concluyó que el picosulfato sódico fue más aceptable para los pacientes que el polietilenglicol, y que causó significativamente menos náuseas y vómitos.
- En Australian Radiology (1996) 40, 235-239, "Barium enema preparation: a study of low-residue diet, Picolax and Kleen-Prep", se concluyó que Kleen-prep (polietilenglicol) causaba más náuseas y dolor abdominal que Picolax (picosulfato sódico), y que Kleen-prep usado como agente único no es recomendado para la preparación en el contraste de enema de bario.
- En Clinical Radiology (1998) 53, 612-614, "A comparison of Fleet Phospho-soda with Picolax in the preparation of the colon for double contrast barium enema", se concluyó que no había diferencias significativas en

mas severos que los que experimentaron los pacientes con otros desórdenes intestinales.

- En otra publicación en BMJ volumen 299, de Octubre de 1989, "Safety of Picolax in inflammatory bowel disease", se dijo que el uso de picosulfato sódico, como agente evacuante intestinal en niños cometidos a colonoscopia, era seguro y efectivo, incluso en aquellos con enfermedad inflamatoria intestinal.

cuanto al residuo fecal, al usar ambas soluciones, y que Picolax era significativamente más fácil de tomar, tenía mejor sabor, y que producía menos náuseas y vómitos que Fleet Phospho-soda (bifosfato de sodio y fosfato de sodio).

- En MMW-Fortschritte der medizin originalien nº 1/2009 (151. Jg), 34-38, "Preparación de la colonoscopia", se resumió que CitraFleet (picosulfato sódico/citrato de magnesio) aportaba buena aceptación por los pacientes y pocos efectos secundarios gastrointestinales.
- En Colorectal disease (2007) , "A randomized controlled trial comparing the efficacy and acceptability of phospho-soda buffered saline (Fleet) with sodium picosulphate/magnesium citrate (Picoprep) in the preparation of patients for colonoscopy", se concluyó que ambos fármacos no mostraron diferencia significativa en cuanto a la eficacia (P= 0,06), pero si en cuanto a aceptabilidad (P= 0,01) y náuseas (P= 0,003), a favor de Picoprep.

Y en otros ensayos como los que se citan a continuación, se ofrecen resultados opuestos:

- Oral Sodium Phosphate (Fleet®) is a Superior Colonoscopy Preparation to Picoprep® (Sodium Picosulfate-Based Preparation)

Joe J. Tjandra, Miranda Chan and Peter P. Tagkalidis

Diseases of the Colon & Rectum, Volume 49, Number 5 / mayo de 2006

Diseño: EC randomizado, doble ciego

Población: 225 pacientes sometidos a colonoscopia. (3 pacientes excluidos)

Tratamiento: Fosfato sódico vs Picosulfato sódico

Objetivo y variable principal: evaluar la eficacia de picosulfato sódico en pacientes que se van a someter a una colonoscopia .

Resultados: mejor limpieza intestinal en grupo de fosfato sódico (P = 0,0014). Picosulfato sódico mejor sabor (P = 0,0273). Similar aceptabilidad en los dos grupos (P = 0,0767).

Seguridad: las dos preparaciones con similar incidencia de náuseas (P = 0,4927), mareos (P = 0,9663), dolor abdominal (P = 0,7157).

Conclusiones: fosfato sódico es más efectivo en la limpieza intestinal que picosulfato sódico. Ambos agentes tiene RAM y aceptabilidad, por parte de los pacientes, similares.

- Picoprep-3™ Is a Superior Colonoscopy Preparation to Fleet™: A Randomized, Controlled Trial Comparing the Two Bowel Preparations

Liu-Ming Schmidt, Pamela Williams, Denis King and Dayashan Perera

Diseases of the Colon & Rectum, Volume 47, Number 2 / febrero de 2004

Diseño: EC randomizado, simple ciego, prospectivo

Población: 400 pacientes sometidos a colonoscopia. 20 semanas de estudio.

Tratamiento: Fosfato sódico vs Picosulfato sódico

Objetivo y variable principal: comparar la eficacia y tolerabilidad del picosulfato sódico y el fosfato sódico en pacientes que se van a someter a una colonoscopia .

Resultados: mejor tolerabilidad (P < 0,0001) y mejor sabor (P < 0,0001) de picosulfato sódico. No diferencia significativa en cuanto a la limpieza intestinal entre las dos preparaciones (P = 0,06).

Seguridad: menos náuseas (P < 0,0001), vómitos (P < 0,0004), mareos (P < 0,01), dolor abdominal (P < 0,0005) y sed (P < 0,0001) con picosulfato sódico.

Conclusiones: picosulfato sódico tiene similar eficacia, pero superior sabor y tolerabilidad que fosfato sódico. Picosulfato sódico causa menos efectos adversos en la población de estudio.

Evaluación de la seguridad

Según la ficha técnica de CitraFleet®, los acontecimientos adversos más frecuentes comunicados en los ensayos clínicos usando la combinación de picosulfato sódico y citrato de magnesio estuvieron relacionados con los efectos directos en el intestino (dolor abdominal y náuseas) y las consecuencias de la diarrea y la deshidratación (trastorno del sueño, sequedad de la boca, sed, dolor de cabeza y fatiga). Según la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA, se presentan a continuación las reacciones

adversas usando la siguiente clasificación de frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Los cálculos de frecuencia se basan en datos procedentes del análisis de estudios clínicos. Las reacciones adversas que no fueron comunicadas en estos ensayos clínicos se describen como "Frecuencia desconocida".

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia desconocida: Reacción anafilactoide, hipersensibilidad

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia desconocida: Hiponatremia

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Trastornos del sueño

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Dolor de cabeza

Poco frecuentes: Mareos

Frecuencia desconocida: Epilepsia, convulsión de "gran mal", convulsiones, estado de confusión

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipotensión ortostática

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Dolor abdominal

Frecuentes: Sequedad de boca, náuseas, distensión abdominal, molestia anal, proctalgia

Poco frecuentes: Vómitos, incontinencia fecal

Frecuencia desconocida: Diarrea*, flatulencia

* La diarrea es el efecto clínico primario de CitraFleet

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia desconocida: Exantema (incluida erupción eritematosa y maculopapular), urticaria, prurito, púrpura

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Sed, fatiga

Frecuencia desconocida: Dolor

Se ha comunicado hiponatremia con o sin convulsiones asociadas. En pacientes epilépticos, ha habido notificaciones de crisis epilépticas, tipo "gran mal" sin hiponatremia asociada.

No se han notificado casos de sobredosis con CitraFleet, o combinaciones similares de picosulfato sódico y citrato de magnesio. Sin embargo, debido a sus modos de acción, se esperaría que una sobredosis de CitraFleet provocara diarrea profusa con deshidratación y pérdida de electrolitos. La deshidratación podría también causar hipotensión ortostática y mareos. La deshidratación y los desequilibrios electrolíticos deberán corregirse con líquidos y electrolitos según sea necesario.

Su uso es seguro en niños mayores de 1 año de edad, y aunque no se dispone de datos clínicos respecto a su uso en mujeres lactantes, se puede considerar su uso en este caso, y por su acción farmacológica, se aconseja evitar su uso durante el embarazo.

Evaluación económica

Para la evaluación del coste comparamos CitraFleet® con las otras alternativas disponibles en el hospital, y aplicando precio de venta al

laboratorio (PVL) del consejo general de farmacéuticos.

Coste del tratamiento y comparación con la terapia de referencia

Medicamento	Principio/s activo/s	Precio unidad € (PVL+4%IVA)	UPE	Precio envase € (PVL+4%IVA)
SOLUCIÓN EVACUANTE BOHM®	Polietilenglicol	0,27	500	137,197
FOSFOSODA®	Fosfato sódico	3,21	100	321,048
CITRAFLEET®	Picosulfato sódico	9,98	2	19,968

Conclusiones

- CitraFleet® resulta eficaz, seguro y bien tolerado, en la limpieza del intestino grueso para técnicas endoscópicas o radiológicas.
- Citrafleet®, al tener mejor aceptación por parte de los pacientes, proporciona una mejora en cuanto a la administración (posología y vía de administración), y facilita la adherencia o cumplimiento del tratamiento.
- Tiene un perfil de eficacia similar a los evacuantes actualmente comercializados, pero ofrece, según las publicaciones al respecto, un mejor perfil de efectos adversos gastrointestinales.

Bibliografía

1. Ficha técnica de CITRAFLEET® (Casen Fleet).
2. BMJ volumen 299, de Septiembre de 1989, "Safety of Picolax (sodium picosulphate-magnesium citrate) in inflammatory disease".
3. BMJ volumen 299, de Octubre de 1989, "Safety of Picolax in inflammatory bowel disease".
4. BCJP, vol 50 nº2, de marzo de 1996, " Sodium picosulphate compared with polyethylene glycol solution for large bowel lavage: a prospective randomised trial".
5. Australian Radiology (1996) 40, 235-239, "Barium enema preparation: a study of low-residue diet, Picolax and Kleen-Prep".
6. Clinical Radiology (1998) 53, 612-614, "A comparison of Fleet Phospo-soda with Picolax in the preparation of the colon for double contrast barium enema".
7. MMW-Fortschritte der medizin originalien nº I/2009 (151. Jg), 34-38, "Preparación de la colonoscopia".
8. Colorectal disease (2007) , "A randomized controlled trial comparing the efficacy and acceptability of phospho-soda buffered saline (Fleet) with sodium picosulphate/magnesium citrate (Picoprep) in the preparation of patients for colonoscopy".
9. Oral Sodium Phosphate (Fleet®) is a Superior Colonoscopy Preparation to Picoprep® (Sodium Picosulfate-Based Preparation). Joe J. Tjandra, Miranda Chan and Peter P. Tagkalidis. *Diseases of the Colon & Rectum, Volume 49, Number 5 / mayo de 2006.*
10. Picoprep-3™ Is a Superior Colonoscopy Preparation to Fleet™: A Randomized, Controlled Trial Comparing the Two Bowel Preparations. Liu-Ming Schmidt, Pamela Williams, Denis King and Dayashan Perera. *Diseases of the Colon & Rectum, Volume 47, Number 2 / febrero de 2004*