CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Eziclen, koncentrat do sporządzania roztworu doustnego

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Niniejszy produkt leczniczy jest stężonym roztworem soli na bazie siarczanów, przeznaczonym do dalszego rozcieńczenia w wodzie przed podaniem (patrz punkt 4.2). Jedno leczenie obejmuje przyjęcie zawartości dwóch butelek. Zawartość każdej z butelek jest identyczna. Ilości substancji czynnych w jednej oraz w dwóch butelkach podane są poniżej:

	1 butelka zawierająca około 176 ml koncentratu (195,375 g)	2 butelki odpowiadające 2 x około 176 ml koncentratu (390,750 g)
Sodu siarczan bezwodny	17,510 g	35,020 g
Magnezu siarczan siedmiowodny	3,276 g	6,552 g
Potasu siarczan	3,130 g	6,260 g

Całkowita zawartość elektrolitów jest następująca:

	Zawartość w g		Zawartość w mmol	
	1 butelka	2 butelki	1 butelka	2 butelki
Sód*	5,684	11,367	247,1	494,42
Potas	1,405	2,81	35,9	71,8
Magnez	0,323	0,646	13,3	26,6
Siarczany	14,845	29,69	154,5	309,0

*pochodzący z siarczanu sodu (substancji czynnej) oraz sodu benzoesanu (nośnika).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu doustnego.
Przezroczysty lub lekko mętny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Eziclen wskazany jest u dorosłych pacjentów w celu oczyszczenia jelita grubego przed badaniami lub zabiegami wymagającymi jego oczyszczenia (np. w diagnostyce obrazowej jelita grubego, obejmującej endoskopię oraz radiologię, bądź zabieg chirurgiczny).
Produkt Eziclen nie jest przeznaczony do stosowania w leczeniu zaparć.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli
Do właściwego oczyszczenia jelita grubego potrzebne są dwie butelki produktu Eziclen. Przed podaniem, zawartość każdej butelki należy rozcieńczyć w wodzie, korzystając z dołączonego kubka, do łącznej objętości około 0,5 litra; po przyjęciu preparatu wymagane jest przyjęcie dodatkowego 1 litra wody lub czystych płynów w ciągu 2 godzin.
Dozwolonymi czystymi płynami są woda, herbata lub kawa (bez mleka lub śmietanki beznabiałowej), napoje niegazowane, przecedzone soki owocowe bez miąższu (nie barwy czerwonej ani purpurowej), czysta zupa lub zupa przecedzona w celu usunięcia z niej wszelkich stałych elementów.

Łączna objętość płynów wymaganych do oczyszczenia jelita grubego wynosi około 3 litrów, do spożycia doustnego przed badaniem lub zabiegiem. Produkt ten może być stosowany w dawkach podzielonych (dwudniowe stosowanie; pierwsza butelka do spożycia wieczorem na dzień przed procedurą, a druga do spożycia następnego dnia rano), lub jako jednodniowy preparat doustny, zgodnie z poniższym opisem (patrz *Sposób podawania*). Dokładny schemat dawkowania i szybkość przyjmowania produktu Eziclen może określić lekarz.
Jeśli jest to możliwe z uwagi na godzinę zaplanowanego badania lub zabiegu, preferowane jest stosowanie schematu z dawkami podzielonymi niż schematu z dawką jednodniową. Schemat jednodniowy stanowi potencjalnie przydatną alternatywę.

Sposób podawania

SCHEMAT Z DAWKAMI PODZIELONYMI (DWUDNIOWY)

W przeddzień badania lub zabiegu:
Wczesnym wieczorem w przeddzień badania lub zabiegu (np. o godz. 18:00), należy zastosować się do następujących zaleceń:

- Zawartość jednej butelki produktu Eziclen należy przelać do dołączonego w opakowaniu kubka i rozcieńczyć wodą do kreski (tj. około 0,5 litra).
- Pacjent powinien wypić rozcieńczony roztwór, a następnie uzupełnić dwoma napełnionymi do kreski kubkami wody lub czystych płynów (tj. około 1 litra) w ciągu następnych dwóch godzin.

W dniu badania lub zabiegu:
Rano w dniu badania lub zabiegu (10 do 12 godzin po wieczornej dawce), należy powtórzyć postępowanie z poprzedniego wieczoru:

- Zawartość drugiej butelki produktu Eziclen należy przelać do dołączonego kubka i rozcieńczyć wodą do kreski (tj. około 0,5 litra).
- Pacjent powinien wypić rozcieńczony roztwór, a następnie uzupełnić dwoma napełnionymi do kreski kubkami wody lub czystego płynu (tj. około 1 litra) w ciągu następnych dwóch godzin.

Spożycie całości rozcieńczonego roztworu produktu Eziclen oraz dodatkowej ilości płynów (wody lub czystych płynów) należy zakończyć:

- w przypadku badania lub zabiegu bez znieczulenia ogólnego, przynajmniej na jedną godzinę przed badaniem lub zabiegiem.
- w przypadku badania lub zabiegu w znieczuleniu ogólnym, zazwyczaj przynajmniej na dwie godziny przed badaniem lub zabiegiem, zgodnie ze wskazówkami anestezjologa.

JEDNODNIOWY SCHEMAT DAWKOWANIA (alternatywny schemat dawkowania do stosowania zależnie od indywidualnych wymagań klinicznych pacjenta)
Wieczorem w przeddzień badania lub zabiegu:
Wczesnym wieczorem w przeddzień procedury (np. o godz. 18:00):

- Zawartość jednej butelki produktu Eziclen należy przelać do dołączonego w opakowaniu kubka i rozcieńczyć wodą do kreski (około 0,5 litra).

- Pacjent powinien wypić rozcieńczony roztwór, a następnie uzupełnić dwoma napełnionymi do kreski kubkami wody lub czystego płynu (tj. około 1 litra) w ciągu następnych dwóch godzin.

Około dwóch godzin po rozpoczęciu przyjmowania pierwszej dawki (np. o godz. 20:00):

- Zawartość drugiej butelki produktu Eziclen należy przelać do dołączonego w opakowaniu kubka i rozcieńczyć wodą do kreski (około 0,5 litra).
- Pacjent powinien wypić rozcieńczony roztwór, a następnie uzupełnić dwoma napełnionymi do kreski kubkami wody lub czystego płynu (tj. około 1 litra) w ciągu następnych dwóch godzin.

Spożycie całości rozcieńczonego roztworu produktu Eziclen oraz dodatkowej ilości płynów (wody lub czystych płynów) należy zakończyć:

- w przypadku badania lub zabiegu bez znieczulenia ogólnego, przynajmniej na jedną godzinę przed badaniem lub zabiegiem.
- w przypadku badania lub zabiegu w znieczuleniu ogólnym, zazwyczaj przynajmniej na dwie godziny przed badaniem lub zabiegiem, zgodnie ze wskazówkami anestezjologa.

Po zakończeniu badania lub zabiegu:
W celu uzupełnienia płynów utraconych w czasie przygotowań do badania lub zabiegu, należy zachęcać pacjentów do picia wystarczającej ilości płynów, aby utrzymać odpowiedni poziom nawodnienia.

Ograniczenia dietetyczne
W przeddzień badania lub zabiegu można spożyć lekkie śniadanie. Następnie pacjent powinien przyjmować wyłącznie czyste płyny na obiad, kolację i wszelkie inne posiłki, do czasu wykonania badania lub zabiegu. Należy unikać przyjmowania czerwonych, purpurowych napojów, mleka oraz napojów alkoholowych.

Specjalne grupy pacjentów
Osoby w wieku podeszłym
W badaniach klinicznych produktu Eziclen prowadzonych przed dopuszczeniem do obrotu nie obserwowano ogólnych różnic w zakresie skuteczności pomiędzy osobami w wieku podeszłym a innymi pacjentami (patrz punkt 5.1). U osób w podeszłym wieku nie jest wymagane dostosowanie dawkowania, jednakże należy zachować szczególną ostrożność, tak jak w przypadku każdej grupy wysokiego ryzyka (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
Brak wystarczających danych dotyczących tej grupy pacjentów. U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie jest wymagane dostosowanie dawkowania, jednakże należy zachować szczególną ostrożność, tak jak w przypadku każdej grupy wysokiego ryzyka. Produktu Eziclen nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.3 oraz 4.4.).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby
Brak wystarczających danych dotyczących tej grupy pacjentów. Zmiana dawkowania nie jest wymagana u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby, jednakże należy zachować szczególną ostrożność, tak jak w przypadku każdej grupy wysokiego ryzyka (patrz punkt 4.4.).

Dzieci i młodzież
Nie określono dotychczas bezpieczeństwa i skuteczności produktu Eziclen w populacji pediatrycznej (tj. u pacjentów w wieku poniżej 18 lat). Brak dostępnych danych (patrz punkt 5.1).

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Eziclen przeciwwskazany jest u pacjentów z następującymi dolegliwościami:

- nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w części 6.1;
- potwierdzona lub podejrzewana niedrożność przewodu pokarmowego;
- perforacja jelita;
- zaburzenia opróżniania żołądka (np. porażenie żołądka);
- niedrożność jelita;
- toksyczne zapalenie jelita grubego lub zespół toksycznego rozszerzenia okrężnicy;

- obfite wymioty;
- ciężkie odwodnienie;
- zastoinowa niewydolność serca;
- wodobrzusze;
- ciężka niewydolność nerek (wskaźnik przesączania kłębuszkowego < 30 ml/min/1,73 m^2);
- czynna choroba zapalna jelit (np. choroba Crohna, wrzodziejące zapalenia jelita grubego).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaburzenia elektrolitowe i odwodnienie:
- Biorąc pod uwagę potencjalne ryzyko ciężkich zaburzeń elektrolitowych, należy dokładnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka przed rozpoczęciem leczenia w grupach ryzyka. Należy zachować szczególną ostrożność przepisując produkt Eziclen pacjentom, u których występują znane przeciwwskazania lub, u których należy zachować szczególne środki ostrożności, w tym również, co ważne, odpowiednie nawodnienie.
- Wszystkim pacjentom należy zalecić odpowiednie nawodnienie przed, podczas oraz po zastosowaniu produktu Eziclen. Jeśli u pacjenta wystąpią ciężkie wymioty lub objawy odwodnienia po przyjęciu produktu leczniczego, należy wdrożyć działania mające na celu nawodnienie pacjenta, aby uniknąć potencjalnego ryzyka wystąpienia poważnych powikłań związanych z zaburzeniami gospodarki wodno - elektrolitowej (takimi jak drgawki i zaburzenia rytmu serca). Ponadto należy rozważyć wykonanie badań laboratoryjnych (elektrolity, kreatynina oraz azot mocznikowy we krwi) przed wykonaniem badania lub zabiegu. Pacjentowi należy zalecić przyjmowanie wystarczająco dużej ilości wody lub czystych płynów w celu utrzymania prawidłowego stopnia nawodnienia organizmu.

Grupy ryzyka:
- U osłabionych i wrażliwych pacjentów, osób starszych, pacjentów z istotnymi klinicznie zaburzeniami czynności nerek, wątroby lub serca oraz u pacjentów narażonych na zaburzenia elektrolitowe, lekarz powinien rozważyć wykonanie badań stężenia elektrolitów oraz czynności nerek przed oraz po zastosowaniu produktu Eziclen.
- U pacjentów z objawami odwodnienia lub pacjentów z zaburzeniami elektrolitowymi należy najpierw wyrównać zaburzenia elektrolitowe przed podaniem produktu oczyszczającego jelito. Ponadto należy zachować ostrożność u pacjentów, u których występują dolegliwości bądź stosowane są produkty lecznicze, które zwiększają ryzyko zaburzeń wodno-elektrolitowych (w tym hiponatremii oraz hipokaliemii) lub które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia potencjalnych powikłań. W takim przypadku pacjentów należy właściwie monitorować.
- Istnieje teoretyczne ryzyko wydłużenia odstępu QT wskutek zaburzeń elektrolitowych.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania u pacjentów:
- Z zaburzeniami odruchu gardłowego oraz u pacjentów podatnych na zarzucanie treści żołądkowej do przełyku lub na aspirację. Pacjentów takich należy poddać obserwacji podczas podawania produktu oczyszczającego jelito.
- Z dolegliwościami przebiegającymi z osłabieniem perystaltyki przewodu pokarmowego lub z dolegliwościami bądź zabiegami chirurgicznymi w obrębie przewodu pokarmowego w wywiadzie, predysponującymi do zaburzeń perystaltyki przewodu pokarmowego.

Hiperurykemia:
- Produkt Eziclen może powodować przemijające łagodne lub umiarkowane zwiększenie stężenia kwasu moczowego (patrz punkt 4.8). Potencjalny wzrost stężenia kwasu moczowego należy uwzględnić przed podaniem produktu Eziclen u pacjentów z objawami dny w wywiadzie lub z hiperurykemią (patrz punkt 4.8).

Dodatkowe informacje:
- Produkt Eziclen nie jest przeznaczony do bezpośredniego spożycia. Bezpośrednie spożycie nierozcieńczonego roztworu może zwiększać ryzyko nudności, wymiotów, odwodnienia organizmu oraz zaburzeń elektrolitowych. Zawartość każdej butelki należy rozcieńczyć wodą i przyjąć, zgodnie z zaleceniami, wraz z dodatkową ilością wody, w celu zapewnienia właściwej tolerancji produktu przez pacjenta.

- Niniejszy produkt leczniczy zawiera 247,1 mmol (5,684 g) sodu w butelce. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów na diecie z kontrolowaną zawartością sodu.
- Niniejszy produkt leczniczy zawiera 35,9 mmol (1,405 g) potasu w butelce. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub u pacjentów na diecie z kontrolowaną zawartością potasu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Tak jak w przypadku innych produktów oczyszczających jelito:
- Produkt należy stosować ostrożnie u pacjentów stosujących blokery kanału wapniowego, moczopędne produkty lecznicze, sole litu bądź produkty lecznicze mogące wpływać na stężenie elektrolitów.
- Należy również zachować ostrożność podczas stosowania leków o potwierdzonym działaniu wydłużającym odstęp QT.
- Biegunka jest spodziewanym następstwem leczenia, tym samym, produkty lecznicze podawane doustnie w ciągu 1 do 3 godzin od rozpoczęcia leczenia i do czasu zakończenia procesu oczyszczania jelita mogą ulec wypłukaniu z przewodu pokarmowego, a produkt może nie być właściwie wchłonięty. Może mieć to wpływ zwłaszcza na działanie terapeutyczne doustnych produktów leczniczych przyjmowanych regularnie, o wąskim indeksie terapeutycznym lub krótkim okresie półtrwania (np. doustne środki antykoncepcyjne, leki przeciwpadaczkowe, doustne leki przeciwcukrzycowe, antybiotyki, lewotyroksyna, digoksyna).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Nie przeprowadzono badań wpływu siarczanów sodu, magnezu oraz potasu na reprodukcję u zwierząt (patrz punkt 5.3).
Brak danych dotyczących stosowania tego produktu u kobiet w okresie ciąży.
Produkt Eziclen jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży.

Karmienie piersią
Nie wiadomo, czy produkt Eziclen przenika do mleka ludzkiego.
Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/niemowląt.
Należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia produktem Eziclen do upływu 48 godzin od podania drugiej dawki produktu.

Płodność
Nie są dostępne żadne dane dotyczące wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt Eziclen nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Biegunka jest spodziewanym następstwem podania produktu oczyszczającego jelito, z tego względu występuje ona po przyjęciu produktu Eziclen. Podobnie jak w każdej interwencji tego rodzaju, działania niepożądane występują u większości pacjentów. Najczęściej zgłaszanymi w czasie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu, działaniami niepożądanymi są dyskomfort, wzdęcie, bóle brzucha, nudności i wymioty.
Podczas badań klinicznych więcej pacjentów zgłaszało wymioty, gdy produkt Eziclen podawany był w schemacie jednodniowym aniżeli w przypadku schematu z dawką podzieloną.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych
Częstość działań niepożądanych produktu Eziclen sklasyfikowana jest w następujący sposób:

Bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000), częstość nieznana (brak możliwości oszacowania w oparciu o dostępne dane).

Poniższa tabela zawiera działania niepożądane zebrane z danych pochodzących z badań klinicznych i obejmuje zdarzenia, których doświadczyli indywidualni pacjenci. Ponadto, w tabeli zawarte zostały działania niepożądane zgłaszane w okresie po wprowadzeniu do obrotu.

Klasyfikacja według układów i narządów	**Częstość występowania**	**Niepożądana reakcja na lek**
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana (dane po wprowadzeniu do obrotu)	Nadwrażliwość (w tym pokrzywka, świąd, wysypka, wyprysk, duszność, ucisk w gardle)
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Bóle głowy, zawroty głowy
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Bardzo często	Wzdęcia, bóle brzucha, nudności, wymioty
	Niezbyt często	Dyskomfort okolicy odbytu i odbytnicy, suchość w ustach
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Niezbyt często	Dysuria
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Dyskomfort
	Niezbyt często	Dreszcze
Badania diagnostyczne	Niezbyt często	Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej we krwi, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi, zwiększenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej we krwi, zwiększenie stężenia fosforu we krwi, hiperbilirubinemia, zaburzenia parametrów biochemicznych krwi, w tym hiponatremia, hipokaliemia, hipokalcemia oraz hiperurykemia

Dodatkowe informacje dotyczące specjalnych grup pacjentów
Podczas badań klinicznych obserwowano przejściowe zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi.
Informacje dla pacjentów z objawami dny w wywiadzie lub z hiperurykemią - patrz punkt 4.4.
Podczas badań klinicznych produktu Eziclen prowadzonych przed dopuszczeniem do obrotu, nie obserwowano ogólnych różnic w zakresie bezpieczeństwa pomiędzy osobami w podeszłym wieku a innymi pacjentami (patrz punkt 5.1). Jednakże należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów w podeszłym wieku, tak jak w przypadku każdej grupy wysokiego ryzyka (patrz punkt 4.4).
Informacje dla pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby - patrz punkt 4.3 oraz 4.4.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do Departamentu Monitorowania Niepożądancyh Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181 C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania lub niewłaściwego zastosowania (np. brak rozcieńczenia produktu i (lub) przyjęcie niewystarczającej ilości wody) można spodziewać się wystąpienia nudności, wymiotów oraz zaburzeń elektrolitowych. Leczenie zachowawcze jest zazwyczaj wystarczające; należy zastosować doustną terapię nawadniającą. W rzadkich przypadkach przedawkowania powodującego ciężkie zaburzenia metaboliczne należy zastosować nawodnienie dożylne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeczyszczające działające osmotycznie.
Kod ATC: A06AD10 (sole mineralne w połączeniach).

Mechanizm działania

Produkt Eziclen jest działającym osmotycznie przeczyszczającym produktem leczniczym. Jego mechanizm działania opiera się przede wszystkim na ograniczonym i ulegającym wysyceniu procesie transportu czynnego siarczanów. Wysycenie mechanizmu transportu siarczanów w przewodzie pokarmowym sprawia, że pozostają one w świetle jelita. Działanie osmotyczne niewchłoniętych siarczanów powoduje zatrzymanie wody w świetle jelita i prowadzi do jego oczyszczenia.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Efekt osmotyczny niewchłoniętych jonów, gdy spożyte zostaną z dużą ilością wody, powoduje powstanie obfitej wodnistej biegunki. W badaniach klinicznych średni czas do wystąpienia czystej biegunki wynosił około 6,3 godzin, gdy dawki przedzielone były 12-godzinną przerwą, oraz około 2,8 godzin gdy spożyte zostały w odstępie 1 godziny.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność kliniczną produktu Eziclen wykazano w dwóch kluczowych randomizowanych, z aktywną kontrolą, wieloośrodkowych badaniach klinicznych fazy III zaślepionych dla badacza.
Pierwotną analizę skuteczności oparto na wskaźniku oczyszczenia zakończonego powodzeniem lub wskaźnika oczyszczenia zakończonego niepowodzeniem określonych dla każdego pacjenta. Do celów analizy statystycznej, oczyszczenie jelita ocenione jako „dobre" albo „doskonałe" zostało zakwalifikowane jako „pomyślne", natomiast oczyszczenie ocenione jako „słabe" lub „dość dobre" zostało zakwalifikowane jako „niepowodzenie". Pacjenci, którzy nie zostali poddani kolonoskopii, zostali zakwalifikowani jako przypadki leczenia zakończonego niepowodzeniem.

Wyniki badań, w których porównano produkt Eziclen z 2 litrami glikolu polietylenowego (PEG) w połączeniu z roztworem elektrolitów, podawanych odpowiednio w schemacie dawek podzielonych (randomizowana grupa 379 pacjentów, 356 pacjentów w populacji zgodnej z protokołem badania (PP) oraz w jednodniowym schemacie dawkowania (randomizowana grupa 408 pacjentów, 364 pacjentów w populacji zgodnej z protokołem badania (PP)), wykazują nie mniejszą skuteczność produktu Eziclen w porównaniu do 2 litrów produktu opartego o PEG w obydwu schematach dawkowania, biorąc pod uwagę główny punkt końcowy: tj. wskaźnik oczyszczenia jelita, ocenionego jako „doskonałe" lub „dobre", po zastosowaniu produktu Eziclen oraz 2 litrów preparatu opartego o PEG rezultat był podobny (wyniki z populacji zgodnej z protokołem badania (PP).

- dla schematu z dawkami podzielonymi: odpowiednio 97,2% versus 96,1% dla produktu Eziclen oraz 2 litrów produktu opartego o PEG [z CI 95% : -2,7 do 4,8 w ramach uprzednio określonego marginesu 15%];
- dla jednodniowego schematu dawkowania: odpowiednio 84% versus 82,9% dla produktu Eziclen oraz 2 litrów produktu opartego o PEG [CI 95% : -6,5 do 8,8 w ramach uprzednio określonego marginesu 15%];

Działania niepożądane dotyczyły głównie żołądka i jelit, tak jak należało się tego spodziewać po produkcie oczyszczającym jelita; najczęściej zgłaszanymi działaniami były wzdęcia, bóle brzucha, nudności i wymioty.

Dzieci i młodzież
Europejska Agencja ds. Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu Eziclen u niemowląt od urodzenia do 6 miesiąca życia oraz uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu w pozostałej populacji dzieci i młodzieży, tj. w podgrupie w wieku od 6 miesięcy do 17 lat włącznie (patrz punkt 4.2 w celu uzyskania informacji dotyczącej stosowania u dzieci i młodzieży).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie siarczanów jest ograniczonym i ulegającym wysyceniu procesem transportu czynnego; wchłonięte siarczany wydalane są przede wszystkim przez nerki. Po podaniu klinicznej postaci produktu o takiej samej zawartości siarczanów jak produkt Eziclen u sześciu zdrowych ochotników, według schematu dawek podzielonych, tj. dwóch dawek w odstępie 12 godzin, maksymalne stężenie siarczanów w surowicy stwierdzono około 16 godzin po podaniu pierwszej połowy dawki oraz 5 godzin po podaniu drugiej dawki [C_{max}: 499,50 µmol/l (CV: 33,03%) w porównaniu do wartości początkowych wynoszących 141 – 467 µmol/l, średnio 335 µmol/l (CV: 34,40%)]. Stężenie w surowicy następnie zmniejszało się, przy okresie półtrwania wynoszącym 8,5 godziny (CV: 53,76%). Wydalanie z kałem stanowiło główną drogę eliminacji siarczanów (około 70% podanej dawki).

Ekspozycja ustrojowa (AUC oraz C_{max}) na siarczany po podaniu produktu Eziclen była również porównywana pomiędzy zdrowymi ochotnikami, a sześcioma pacjentami z umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny wynoszący od 30 do 49 ml/min) oraz sześcioma pacjentami z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby (odpowiednio stopnia A (N=5) oraz B (N=1) według skali Child-Pugh). Zaburzenie czynności nerek skutkowało zmniejszeniem stopnia wydalania siarczanów z moczem. W konsekwencji średnie wartości AUC oraz C_{max} były o około 50% większe w porównaniu do zdrowych ochotników. Ekspozycja ustrojowa na siarczany nie uległa zmianie w przypadku niewydolności wątroby. Stężenie siarczanów w surowicy powróciło do wartości początkowej w ciągu 6 dni od podaniu produktu Eziclen we wszystkich trzech badanych grupach. W badaniu tym, zastosowanie produktu Eziclen nie prowadziło do klinicznie znaczącej hipersulfatemii u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań toksyczności lub badań oceniających potencjał mutagenny lub karcinogenny dla połączeń siarczanów sodu, magnezu i potasu.
Ograniczone dane niekliniczne wskazują na brak szczególnego ryzyka dla ludzi w oparciu o badania toksyczności dawek wielokrotnych.
Siarczany sodu, magnezu oraz potasu najprawdopodobniej nie stanowią zagrożenia dla środowiska i nie ma konieczności podejmowania specjalnych środków ostrożności i bezpieczeństwa w zakresie przechowywania i podawania produktu leczniczego zawierającego te substancje lecznicze. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania, patrz punkt 6.6.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu benzoesan (E211)
Kwas cytrynowy, bezwodny
Kwas jabłkowy
Sukraloza
Woda oczyszczona
Aromat koktajlu owocowego

Skład aromatu koktajlu owocowego:
mieszanina aromatów pochodzenia naturalnego i aromatów syntetycznych, glikol propylenowy (E 1520), alkohol etylowy, kwas octowy oraz kwas benzoesowy (E 210).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.
Po pierwszym otwarciu butelki i (lub) rozcieńczeniu w wodzie, roztwór powinien być użyty natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
W celu uzyskania informacji dotyczącej warunków przechowywania po pierwszym otwarciu/rozcieńczeniu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Około 176 ml koncentratu w jasnooranżowej butelce (z tereftalanu polietylenu) z zamknięciem zabezpieczonym przed dziećmi (z polietylenu o wysokiej gęstości).
Jeden kubek (z polipropylenu) z kreską określającą objętość około pół litra dostarczony jest wraz z butelkami, przeznaczony do rozcieńczania oraz podania produktu.
Opakowanie zawiera dwie butelki oraz jeden kubek dostępne jako:
1 opakowanie zawierające dwie butelki oraz jeden kubek
24 x 1 opakowanie zawierające dwie butelki oraz jeden kubek
6 x 24 (=144) x 1 opakowanie zawierające dwie butelki oraz jeden kubek
14 x 24 (=336) x 1 opakowanie zawierające dwie butelki oraz jeden kubek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ten produkt przed zastosowaniem wymaga rozcieńczenia wodą w ilości podanej w sposobie podania (patrz punkt 4.2).

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

IPSEN Pharma
65 Quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Francja

8. NUMER/NUMERY POZWOLENIA/POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 21110

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

2013.04.11/ 07.06.2018

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

14.02.2017