

ZĀĻU APRAKSTS**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Eziclen koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Šis zāles ir koncentrēts sulfātus saturošs sāļu šķīdums, kas pirms lietošanas vēl jāatšķaida ar ūdeni (skatīt 4.2. apakšpunktu). Vienā lietošanas reizē jāizlieto divu pudeļu saturs. Abu pudeļu saturs ir identisks. Aktīvo vielu daudzums vienā un divās pudelēs norādīts tālāk:

	1 pudele satur 176 ml koncentrāta (195,375 g)	2 pudeles atbilst 2 x pa 176 ml koncentrāta (390,750 g)
Bezūdens nātrija sulfāts (<i>Natrii sulfas anhydricus</i>)	17,510 g	35,020 g
Magnija sulfāta heptahidrāts (<i>Magnesii sulfas heptahydricus</i>)	3,276 g	6,552 g
Kālija sulfāts (<i>Kalii sulfas</i>)	3,130 g	6,260 g

Kopējais elektrolītu jonu sastāvs ir šāds:

	Saturs, g		Saturs, mmol	
	1 pudele	2 pudeles	1 pudele	2 pudeles
Nātrija joni*	5,684	11,367	247,1	494,2
Kālija joni	1,405	2,81	35,9	71,8
Magnija joni	0,323	0,646	13,3	26,6
Sulfāta joni	14,845	29,690	154,5	309,0

* rodas no nātrija sulfāta (aktīvā viela) un nātrija benzoāta (palīgviela).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai.
Dzidrs vai nedaudz duļķains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Eziclen ir indicēts zarnu trakta iztīrīšanai pieaugušajiem pirms procedūrām, kuru veikšanai nepieciešams iztīrīts zarnu trakts (piemēram, zarnu vizualizācija, tajā skaitā endoskopija un radioloģiska izmeklēšana, vai ķirurģiska procedūra).

Eziclen nav paredzēts aizcietējuma ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids**Devas****Pieaugušie**

Atbilstoši zarnu iztīrīšanai nepieciešamas divas pudeles Eziclen. Izmantojot iepakojumam pievienoto glāzi, pirms lietošanas katras pudeles saturs jāatšķaida ar ūdeni līdz kopējam tilpumam aptuveni 0,5 litri, bet pēc lietošanas 2 stundu laikā pacientam papildus jāizdzer vēl 1 litrs ūdens vai caurspīdīga

šķidruma.

Atļautie caurspīdīgie šķidrumi ir: ūdens, tēja vai kafija (bez piena vai pienu nesaturoša kafijas krējuma), gāzēti vai negāzēti dzērieni, filtrētas augļu sulas bez augļu mīkstuma (neiekrāsota sarkanā vai purpurkrāsā), caurspīdīga zupa vai zupa bez biežumiem.

Kopā zarnu iztīrīšanai nepieciešamais kopējais šķidruma tilpums ir aptuveni 3 litri iekšķīgi pirms procedūras. Šīs zāles var lietot iekšķīgi vai nu dalītā devā (divu dienu laikā – pirmās pudeles saturs jālieto vakarā pirms procedūras veikšanas, bet otrās pudeles saturs – nākamā rītā), vai arī vienā dienā, kā aprakstīts tālāk (skatīt *Lietošanas veids*). Precīzu Eziclen lietošanas plānu un ātrumu noteikts ārsts. Ja ir pietiekams laiks līdz procedūrai, vienas dienas plāna vietā labāk būtu jāizvēlas dalītās devas plāns. Vienas dienas plāns ir iespējami labākais alternatīvais plāns.

Lietošanas veids

DALĪTĀS DEVAS (DIVU DIENU) PLĀNS

Dienā pirms procedūras

Pirmsprocedūras dienā agri vakarā (piemēram, plkst. 18:00) jāveic sekojošas darbības:

- vienas Eziclen pudeles saturs jāiepilda iepakojumam pievienotā glāzē un jāatšķaida ar ūdeni līdz pildījuma līnijai (t.i., aptuveni 0,5 litri);
- pacientam šis atšķaidītais šķidrums ir jāizdzer, bet nākamo divu stundu laikā papildus jāizdzer vēl divas līdz līnijai ar ūdeni vai caurspīdīgu šķidrumu piepildītas glāzes (t.i., aptuveni 1 litrs).

Procedūras dienā

Procedūras dienas rītā (10-12 stundas pēc vakara devas) atkārtoti jāizpilda iepriekšējā vakarā veiktās darbības:

- otrās Eziclen pudeles saturs jāiepilda iepakojumam pievienotā glāzē un jāatšķaida ar ūdeni līdz pildījuma līnijai (t.i., aptuveni 0,5 litri);
- pacientam šis atšķaidītais šķidrums ir jāizdzer, bet nākamo divu stundu laikā papildus jāizdzer vēl divas līdz līnijai ar ūdeni vai caurspīdīgu šķidrumu piepildītas glāzes (t.i., aptuveni 1 litrs).

Viss atšķaidītais Eziclen šķidrums un papildus nepieciešamais šķidrums (ūdens vai caurspīdīgais šķidrums) ir jāpabeidz dzert:

- vismaz vienu stundu pirms procedūras sākuma, ja netiek lietota anestēzija;
- parasti vismaz 2 stundas pirms procedūras sākuma, ja tiek lietota anestēzija, saskaņā ar anesteziologa norādījumiem.

VIENAS DIENAS PLĀNS (alternatīvais lietošanas plāns atkarībā no pacienta klīniskajām vajadzībām)

Vakarā pirms procedūras

Pirmsprocedūras dienā agri vakarā (piemēram, plkst. 18:00):

- vienas Eziclen pudeles saturs jāiepilda iepakojumam pievienotā glāzē un jāatšķaida ar ūdeni līdz pildījuma līnijai (aptuveni 0,5 litri);
- pacientam šis atšķaidītais šķidrums ir jāizdzer, bet nākamo divu stundu laikā papildus jāizdzer vēl divas līdz līnijai ar ūdeni vai caurspīdīgu šķidrumu piepildītas glāzes (t.i., aptuveni 1 litrs).

Aptuveni 2 stundas pēc pirmās devas lietošanas (piemēram, plkst. 20:00):

- otrās Eziclen pudeles saturs jāiepilda iepakojumam pievienotā glāzē un jāatšķaida ar ūdeni līdz pildījuma līnijai (aptuveni 0,5 litri);
- pacientam šis atšķaidītais šķidrums ir jāizdzer, bet nākamo divu stundu laikā papildus jāizdzer vēl divas līdz līnijai ar ūdeni vai caurspīdīgu šķidrumu piepildītas glāzes (t.i., aptuveni 1 litrs).

Viss atšķaidītais Eziclen šķidrums un papildus nepieciešamais šķidrums (ūdens vai caurspīdīgais šķidrums) ir jāpabeidz dzert:

- vismaz vienu stundu pirms procedūras sākuma, ja netiek lietota anestēzija;
- parasti vismaz 2 stundas pirms procedūras sākuma, ja tiek lietota anestēzija, saskaņā ar anesteziologa norādījumiem.

Pēc procedūras

Lai aizstātu sagatavošanas laikā zaudēto šķidrumu, pacienti jāmodina dzert pietiekami daudz šķidruma, lai uzturētu atbilstošu šķidruma līmeni organismā.

Uztura ierobežojumi

Pirmsprocedūras dienā pacients var ieturēt vieglas brokastis. Līdz procedūras veikšanai pusdienās, vakariņās un pārējās maltītēs pacients drīkst lietot tikai dzidrus šķidrumus. Jāizvairās no sarkanu un purpurkrāsas šķidrumu, piena un alkoholisku dzērienu lietošanas.

Īpašas pacientu grupasGados vecāki cilvēki

Eziclen klīniskās izstrādes laikā gados vecākiem cilvēkiem kopējā zāļu drošība un efektivitāte neatšķīrās no citiem pacientiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Gados vecākiem cilvēkiem devas pielāgošana nav nepieciešama, tomēr kā jebkurai augsta riska iedzīvotāju grupai jāievēro īpaša piesardzība lietošanā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Nav pietiekami daudz informācijas par šo iedzīvotāju grupu. Pacientiem ar viegliem vai vidēji izteiktiem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama, tomēr kā jebkurai augsta riska iedzīvotāju grupai jāievēro īpaša piesardzība lietošanā un Eziclen nevajadzētu lietot pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Nav pietiekami daudz informācijas par šo iedzīvotāju grupu. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama, tomēr kā jebkurai augsta riska iedzīvotāju grupai jāievēro īpaša piesardzība lietošanā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Eziclen drošība un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Eziclen lietošana kontrindicēta pacientiem ar šādiem traucējumiem:

- paaugstināta jutība pret aktīvām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- sastrēguma sirds mazspēja;
- nopietna vispārējās veselības pasliktināšanās, piemēram, smaga dehidratācija;
- aktīvs zarnu trakta iekaisums, tai skaitā Krona slimība un čūlainais kolīts;
- akūti vēdera darbības traucējumi, kad nepieciešama operācija, piemēram, akūts apendicīts;
- pacienti, kuriem varētu būt vai kuriem jau ir kuņģa-zarnu trakta obstrukcija vai stenoze;
- zināma kuņģa-zarnu trakta perforācija vai aizdomas par to;
- kuņģa iztukšošanās traucējumi (piemēram, gastroparēze, gastrostāze);
- pacienti, kuriem varētu būt vai kuriem jau ir ileuss;
- toksisks kolīts vai toksiskais megakolons;
- slikta dūša un vemšana;
- ascīts;
- smaga nieru mazspēja (glomerulārās filtrācijas ātrums $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanāElektrolītu traucējumi un dehidratācija

- Ņemot vērā smagu elektrolītu traucējumu iespējamo risku, uzsākot ārstēšanu riska grupas pacientiem, nepieciešams rūpīgi apsvērt Eziclen ieguvuma-riska attiecību. Izrakstot Eziclen pacientiem, būtu jāpievērš īpaša uzmanība zināmajām kontrindikācijām un jāievēro īpaša piesardzība lietošanā, tostarp - pietiekama hidratācija.
- Pirms Eziclen lietošanas, tās laikā un pēc tās visiem pacientiem jāiesaka lietot pietiekamu šķidruma daudzumu. Ja pēc zāļu lietošanas pacientam rodas nozīmīga vemšana vai dehidratācijas izpausmes, jāuzsāk rehidratācijas pasākumi, lai izvairītos no smagu komplikāciju rašanās.

iespējamā riska, kas saistītas ar šķidruma un elektrolītu līdzsvara traucējumiem (piemēram, krampji un sirds aritmija). Pie tam, pirms procedūras jāapsver laboratoriskie izmeklējumi (elektrolītu, kreatinīna un atlieku slāpekļa līmenis asinīs). Pacientam jāiesaka papildus dzert tik daudz ūdens vai dzidra šķidruma, cik nepieciešams, lai uzturētu atbilstošu hidratācijas līmeni.

- Dehidratācija var izraisīt funkcionālu nieru mazspēju, kas atbilstošas šķidruma ievades gadījumā ir atgriezeniska.

Riska grupas pacienti

- Novājinātiem pacientiem, gados vecākiem pacientiem, pacientiem ar klīniski nozīmīgiem nieru, aknu vai sirds darbības traucējumiem vai elektrolītu līdzsvara traucējumu risku pirms un pēc zāļu lietošanas jāapsver elektrolītu līmeņa noteikšana un nieru funkciju izmeklējumi.
- Pacientiem ar dehidratāciju vai pacientiem ar elektrolītu līmeņa novirzēm tās jākorrigē pirms zarnu tīrīšanas līdzekļa lietošanas. Bez tam šīs zāles piesardzīgi jālieto pacientiem, kuriem ir slimības vai kuri lieto zāles, kas palielina šķidruma un elektrolītu līdzsvara traucējumu (tai skaitā hiponatrēmijas un hipokaliēmijas) risku vai var palielināt iespējamo komplikāciju risku. Šādā gadījumā jānodrošina atbilstoša pacienta uzraudzība.
- Pastāv teorētisks risks, ka elektrolītu līdzsvara traucējumu rezultātā var pagarināties QT intervāls.

Piesardzīgi jālieto pacientiem ar:

- vemšanas refleksa traucējumiem un pacientiem ar noslieci uz regurgitāciju vai aspirāciju. Šādi pacienti zarnu tīrīšanas līdzekļa lietošanas laikā jānovēro;
- gastrointestināliem hipomotilitātes traucējumiem vai tādiem medicīniskiem stāvokļiem vai gastrointestinālām operācijām anamnēzē, kurām ir predispozīcija uz hipomotilitātes traucējumiem.

Hiperurikēmija

- Eziclen uz laiku var izraisīt vieglu vai vidēji smagu urīnskābes līmeņa paaugstināšanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pirms Eziclen lietošanas urīnskābes līmeņa paaugstināšanās iespēja jāapsver pacientiem ar podagru vai hiperurikēmiju anamnēzē (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Išēmisks kolīts

- Osmotiskie caurejas līdzekļi var izraisīt resnās zarnas gļotādas aftoīdās čūlas. Tiek ziņots par smagiem išēmiska kolīta gadījumiem, kad bijusi nepieciešama hospitalizācija. Līdz ar to ir jāapsver šī diagnoze, ja pēc Eziclen lietošanas parādās sāpes vēderā ar rektālu asiņošanu vai bez tās.

Papildu informācija

- Eziclen nav paredzēts lietošanai neatšķaidītā veidā. Neatšķaidīta šķidruma lietošana var palielināt sliktas dūšas, vemšanas, dehidratācijas un elektrolītu līdzsvara traucējumu risku. Lai pacients labāk panestu zāles, abu pudeļu saturs jāatšķaida ar ūdeni, kā norādīts augstāk, un pēc lietošanas papildus jāuzņem ūdens.
- Šīs zāles satur 247,1 mmol (vai 5,684 g) nātrija vienā pudelē. Tas jāņem vērā pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.
- Šīs zāles satur 35,9 mmol (vai 1,405 g) kālija vienā pudelē. Tas jāņem vērā pacientiem ar pārvājinātu nieru funkciju vai pacientiem ar kontrolētu kālija diētu.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tāpat kā citu zarnu tīrīšanas līdzekļu lietošanas gadījumā:

- Piesardzība jāievēro pacientiem, kuri lieto kalcija kanāla blokatorus, diurētiskos līdzekļus, litiju saturošas zāles vai zāles, kas varētu ietekmēt elektrolītu līmeni.
- Piesardzība ieteicama arī tad, ja lieto zāles, kas pagarina QT intervālu.
- Sagaidāmais zāļu lietošanas rezultāts ir caureja, tādēļ zāles, kas iekšķīgi lietotas 1 - 3 stundu laikā pēc terapijas sākuma un līdz zarnu iztīrīšanas procesa beigām, var tikt izskalotas no kuņģa un zarnu trakta un pilnībā neuzsūkties. Īpaša ietekme var būt uz regulāri iekšķīgi lietotu zāļu terapeitisko iedarbību, kurām ir šaurs terapeitiskās darbības platums vai īss eliminācijas pusperiods (piemēram, perorālās kontracepcijas zāles, pret diabēta līdzekļi, antibakteriāli līdzekļi,

levotiroksīns, digoksīns...).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Nav veikti pētījumi ar dzīvniekiem par nātrija, magnija un kālija sulfātu reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Nav datu par šo zāļu lietošanu grūtniecēm.

Eziclen lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Eziclen izdalās cilvēka pienā.

Nevar izslēgt iespējamo risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Eziclen terapijas laikā un vēl 48 stundas pēc otrās Eziclen devas saņemšanas barošana ar krūti jāpārtrauc.

Fertilitāte

Nav pieejami dati par ietekmi uz auglību.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Eziclen neietekmē spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošības profila kopsavilkums

Sagaidāmais zarnu tīrīšanas līdzekļa iedarbības rezultāts ir caureja, un tā rodas pēc Eziclen lietošanas. Tāpat kā visu šāda veida procedūru gadījumā, nevēlamās blakusparādības rodas lielākai daļai pacientu. Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzības laikā biežāk ziņotās blakusparādības bija diskomforts, vēdera uzpūšanās, sāpes vēderā, slikta dūša un vemšana.

Klīnisko pētījumu laikā vairāk pacientu ziņoja par vemšanu, ja Eziclen lietoja pēc vienas dienas plāna, salīdzinot ar dalītās devas plānu.

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Eziclen blakusparādību biežums tiek iedalīts šādi:

ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Tabulā tālāk norādītas blakusparādības, kādas radušās klīniskos pētījumos, tai skaitā atsevišķiem pacientiem radušās blakusparādības. Bez tam norādītas arī blakusparādības, par kurām ziņots pēcreģistrācijas uzraudzības laikā.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Blakusparādība
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināms (pēcreģistrācijas uzraudzības dati)	Paaugstināta jutība (tai skaitā nātrene, nieze, izsitumi, eritēma, dispnoja, spiediena sajūta rīklē)
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Nav zināms (pēcreģistrācijas uzraudzības dati)	Dehidratācija
	Nav zināms (pēcreģistrācijas uzraudzības dati)	Elektrolītu disbalanss
Psihiskie traucējumi	Nav zināms (pēcreģistrācijas uzraudzības dati)	Apjukuma stāvoklis*
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk	Galvassāpes, reibonis
	Nav zināms (pēcreģistrācijas)	Samaņas zudums*

	uzraudzības dati)	
	Nav zināms (pēc reģistrācijas uzraudzības dati)	Trīce*
Sirds funkcijas traucējumi	Nav zināms (pēc reģistrācijas uzraudzības dati)	Sirdsklauves*
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Vēdera uzpūšanās, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana
	Retāk	Anorektāls diskomforts, sausa mute
	Nav zināms (pēc reģistrācijas uzraudzības dati)	Išēmisks kolīts
Ādas un zemādas audu bojājumi	Nav zināms (pēc reģistrācijas uzraudzības dati)	Hiperhidroze*
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Nav zināms (pēc reģistrācijas uzraudzības dati)	Muskuļu spazmas*
Nieru un urīnizvadsistēmas traucējumi	Retāk	Dizūrija
Vispārējie traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Diskomforts
	Retāk	Drebuļi
	Nav zināms (pēc reģistrācijas uzraudzības dati)	Astēnija*
Izmeklējumi	Retāk	Paaugstināts aspartātaaminotransferāzes līmenis, paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs, paaugstināts laktātdehidrogenāzes līmenis asinīs, paaugstināts fosfora līmenis asinīs, hiperbilirubinēmija, bioķīmisko izmeklējumu pārmaiņas asinīs, tai skaitā hiponatrēmija, hipokaliēmija, hipokalcēmija un hiperurikēmija

* Dehidratācijas un/vai elektrolītu disbalansa klīniskās sekas

Papildu informācija par īpašām pacientu grupām

Klīniskajos pētījumos novēroja īslaicīgu urīnskābes līmeņa paaugstināšanos. Informāciju par pacientiem ar podagru vai hiperurikēmiju anamnēzē skatīt 4.4. apakšpunktā. Ezcīlen klīniskās izstrādes laikā gados vecākiem cilvēkiem zāļu lietošanas drošība neatšķīrās no citiem pacientiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tomēr, īpaša piesardzība lietošanā jāievēro gados vecākiem pacientiem kā jebkurai augsta riska iedzīvotāju grupai (skatīt 4.4. apakšpunktu). Informāciju par pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas vai nepareizas lietošanas (piemēram, zāļu neatšķaidīšanas un/vai nepietiekama ūdens patēriņa) gadījumā sagaidāma slikta dūša, vemšana, caureja un elektrolītu līdzsvara traucējumi. Parasti pietiek ar konservatīvu terapiju; pacientam jāveic perorāla rehidratācija. Retos gadījumos, kad pārdozēšana ierosinājusi smagus vielmaiņas traucējumus, jāizmanto intravenoza rehidratācija.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: osmotiskas darbības caurejas līdzekļi.

ATĶ kods: A06AD10 (minerālsāļu kombinācijas)

Darbības mehānisms

Eziclen ir osmotisks caurejas līdzeklis. Tā darbības mehānisma pamatā galvenokārt ir ierobežotais un piesātināmais sulfāta aktīvais transports. Tiklīdz kuņģa un zarnu trakta transportmehānisms ir piesātināts, sulfātjoni paliek zarnās. Neabsorbēto sulfātjonu osmotiskā darbība izraisa ūdens aizturi zarnās un zarnu iztīrīšanos.

Farmakodinamiskā iedarbība

Neabsorbēto jonu osmotiskā iedarbība, ja tie tiek uzņemti ar lielu daudzumu ūdens, izraisa intensīvu ūdeņainu caureju. Klīniskos pētījumos vidējais laiks līdz caurejai bez zarnu satura bija aptuveni 6,3 stundas, ja devas tika lietotas ar 12 stundu starplaiku, un aptuveni 2,8 stundas, ja tās lietoja ar 1 stundas starplaiku.

Klīniskā efektivitāte un drošība

Eziclen klīniskā efektivitāte pierādīta divos randomizētos, aktīvi kontrolētos, daudzcentru, pētnieka-maskētos III fāzes pivotālos klīniskos pētījumos.

Primārās efektivitātes analīze balstījās uz katra pacienta veiksmīgas vai neveiksmīgas zarnu iztīrīšanas attiecību. Statistiskajā analīzē zarnu iztīrīšanas, kuras novērtētas ar „labi” vai „izcili”, tika uzskatītas par „veiksmīgām”, bet tās, kuras novērtētas ar „slikti” vai „vidēji”, tika uzskatītas par „neveiksmīgām”. Tās, pēc kurām netika veiktas kolonoskopijas, tika uzskatītas par ārstēšanas neveiksmēm.

Pētījumu rezultāti, kuros salīdzināja Eziclen ar 2 litriem polietilēnglikola (PEG) plus elektrolītu šķīduma, kas attiecīgi lietoti pēc dalītās devas plāna (379 randomizēti pacienti, 356 pēc protokola iekļauti pacienti) un vienas dienas plāna (408 randomizēti pacienti, 364 pēc protokola iekļauti pacienti), liecināja, ka attiecībā uz primāro mērķa kritēriju Eziclen ir līdzvērtīga efektivitāte 2 litriem polietilēnglikolu (PEG) saturošām zālēm, kas lietotas pēc abiem devu plāniem: t.i. zarnu iztīrīšanas, kas novērtēta kā „laba” vai „izcila”, biežums Eziclen un 2 litru PEG saturošu zāļu grupās (rezultāti pēc protokola iekļauto pacientu grupā) bija līdzīgi:

- dalītās devas plāns: 97,2% un 96,1%, attiecīgi Eziclen un 2 litru PEG saturošu zāļu grupās [95% TI: -2,7 līdz 4,8 iepriekš noteiktās 15% robežas ietvaros];
- vienas devas plāns: 84%, salīdzinot ar 82,9%, attiecīgi Eziclen un 2 litru PEG saturošu zāļu grupā [95% TI: -6,5 līdz 8,8 iepriekš noteiktās 15% robežas ietvaros].

Kā jau sagaidāms visu zarnu tīrīšanas līdzekļu gadījumā, blakusparādības radās galvenokārt kuņģa un zarnu traktā; biežākie ziņotie simptomi bija vēdera uzpūšanās, sāpes vēderā, slikta dūša un vemšana.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt Eziclen pētījumu rezultātus par zīdaiņiem no dzimšanas līdz 6 mēnešu vecumam un atliek pienākumu iesniegt Eziclen pētījumu rezultātus par pārējām pediatriskās populācijas apakšgrupām, t.i., apakšgrupām no 6 mēnešu līdz 17 gadu vecumam, to ieskaitot (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Sulfāta uzsūkšanos nodrošina ierobežots un piesātināms aktīvā transporta process; absorbētais sulfāts tiek izvadīts galvenokārt caur nierēm. Pēc klīniskā preparāta lietošanas, kurā ir tāds pats sulfāta saturs, kāds ir Eziclen, un kas lietots saskaņā ar dalītās devas plānu, t.i., 12 stundas starp 2 atsevišķām devām, sešiem brīvprātīgajiem sulfāta maksimālo koncentrāciju serumā konstatēja aptuveni 16 stundas pēc pirmās devas un 5 stundas pēc otrās devas lietošanas (C_{max} : 499,50 $\mu\text{mol/l}$ (CV: 33,03%)), salīdzinot ar sākuma stāvokļa koncentrāciju 141-467 $\mu\text{mol/l}$, vidēji 335 $\mu\text{mol/l}$ (CV: 34,40%). Tad koncentrācija

serumā mazinājās ar pusperiodu 8,5 stundas (CV: 53,76%). Sulfāta eliminācijas galvenais ceļš bija izvadīšana ar fecēm (aptuveni 70% lietotā daudzuma).

Sulfāta kopējā sistēmiskā iedarbība (AUC un C_{max}) pēc Eziclen lietošanas tika arī salīdzināta veselīgiem brīvprātīgajiem, sešiem pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30 līdz 49 ml/min) un sešiem pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu funkciju traucējumiem (A (N=5) un B pakāpe (N=1) pēc *Child-Pugh* klasifikācijas). Nieru darbības traucējumi izraisīja ar urīnu izvadītā sulfāta daudzuma samazināšanos. Tādēļ vidējais AUC un C_{max} rādītājs bija par aptuveni 50% lielāks nekā veselīgiem pētījuma dalībniekiem. Aknu funkciju traucējumi neietekmēja sulfāta sistēmisko iedarbību. Visās trīs pētījuma grupās līdz 6.dienai pēc Eziclen lietošanas sulfāta koncentrācija serumā atjaunojās līdz rādītājam, kāds tas bija pirms pētījuma. Šajā pētījumā Eziclen lietošana pacientiem ar aknu vai nieru darbības traucējumiem neizraisīja klīniski nozīmīgu hipersulfatēmiju.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ar nātriju, magniju un kāliju sulfātiem nav veikti reproduktīvās toksicitātes pētījumi vai pētījumi, lai novērtētu mutagēno vai kancerogēno potenciālu.

Ierobežoti neklīniskie dati neliecina par īpašu bīstamību cilvēkam, ņemot vērā atkārtotu devu toksicitāti.

Maz ticams, ka nātrija, magnija un kālija sulfāta sāļi rada risku videi, tādēļ šīs aktīvās vielas saturošu zāļu uzglabāšanā un lietošanā nav jāievēro īpaši piesardzības vai drošības pasākumi. Īpašus norādījumus par zāļu iznīcināšanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija benzoāts (E211)

Citronskābe, bezūdens

Ābolskābe

Sukraloze

Attīrīts ūdens

Augļu kokteiļa aromatizētājs

Augļu kokteiļa aromatizētāja sastāvs

Dabiskas un sintētiskas aromātvielas, propilēnglikols E1520, etilspirts, etiķskābe un benzoskābe E210.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

Pēc pudeles pirmreizējās atvēršanas un/vai tās satura atšķaidīšanas ar ūdeni, šķīdums jāizlieto nekavējoties.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Informāciju par uzglabāšanas nosacījumiem pēc zāļu pirmās atvēršanas/atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Apmēram 176 ml koncentrāta gaišā dzintarkrāsas pudelē (no polietilēna tereftalāta) ar bērniem neatveramu vāku (augsta blīvuma polietilēns).

Pudelēm pievienota viena glāze (no polipropilēna), kurai ir līnija, kas norāda puslitra tilpumu, un kas jāizmanto par atšķaidīšanas un lietošanas ierīci.

Kastīte ar divām pudelēm un vienu glāzi pieejama:

1 iepakojums ar divām pudelēm un vienu glāzi

24 x 1 iepakojums ar divām pudelēm un vienu glāzi

6 x 24 (=144) x 1 iepakojums ar divām pudelēm un vienu glāzi

14 x 24 (=336) x 1 iepakojums ar divām pudelēm un vienu glāzi

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi

Šīs zāles pirms lietošanas jāatšķaida ar ūdens daudzumu, kas minēts sadaļā **Lietošanas veids** (skatīt 4.2. apakšpunktā).

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

IPSEN Consumer HealthCare

65, quai Georges Gorse

92100 Boulogne Billancourt, Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

13-0037

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2013.gada 8.marts.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2023. gada aprīlis