

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Eziclen concentrat pentru soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Acest medicament este o soluție salină concentrată pe bază de sulfati, care înainte de administrare trebuie diluat suplimentar cu apă [vezi pct. 4.2]. O cură de tratament constă din ingestia conținutului a două flacoane. Conținutul fiecăruia dintre cele două flacoane este identic. Cantitățile de substanțe active din cele două flacoane sunt prezentate mai jos:

	1 flacon care conține concentrat pentru soluție orală aproximativ 176 ml (195,375 g)	2 flacoane care conțin concentrat pentru soluție orală aproximativ 2 x 176 ml (390,750 g)
Sulfat de sodiu anhidru	17,510 g	35,020 g
Sulfat de magneziu heptahidrat	3,276 g	6,552 g
Sulfat de potasiu	3,130 g	6,260 g

Conținutul total de ioni de electroliți este după cum urmează:

	Conținut în g		Conținut în mmol	
	1 flacon	2 flacoane	1 flacon	2 flacone
Sodiu*	5,684	11,367	247,1	494,2
Potasiu	1,405	2,81	35,9	71,8
Magneziu	0,323	0,646	13,3	26,6
Sulfat	14,845	29,69	154,5	309,0

* Provenit din sulfat de sodiu (substanță activă) și benzoat de sodiu (excipient).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție orală

Soluție limpede sau ușor tulbure.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Eziclen este indicat la adulți pentru golirea intestinului, înaintea oricăror proceduri clinice care necesită un intestin curat (de exemplu, vizualizare intestinală, inclusiv endoscopie și radiologie sau o procedură chirurgicală).

Eziclen nu este un tratament pentru constipație.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Pentru golirea corespunzătoare a intestinului sunt necesare două flacoane de Eziclen. Înainte de administrare, conținutul fiecărui flacon trebuie diluat cu apă, folosind paharul furnizat, până se obține un volum total de aproximativ 0,5 litri; după administrarea volumului de aproximativ 0,5 litri trebuie ingerată o cantitate suplimentară de 1 litru de apă sau lichide limpezi, în decurs de 2 ore.

Lichidele limpezi permise sunt: apa, ceaiul sau cafeaua (fără lapte sau frișcă provenită din lactate), băuturile răcoritoare acidulate (carbogazoase) sau plate (non-carbogazoase), sucurile de fructe fără pulpă (nu fructe de culoare roșie sau violet), supa limpede sau supa pasată pentru a elimina orice materii solide.

În total, volumul de lichide ingerate necesar pentru golirea intestinului este de aproximativ 3 litri, administrat oral înainte de procedură. Acest medicament poate fi administrat fie ca doză divizată (pe durata a două zile, primul flacon fiind administrat în seara de dinainte de procedură, iar al doilea urmând să fie utilizat în dimineața următoare) sau poate fi administrat oral în decursul unei zile, așa cum este descris mai jos (vezi *Mod de administrare*). Schema terapeutică exactă și frecvența de administrare a Eziclen vor fi stabilite de către medic.

Dacă momentul procedurii o permite, cura administrată în doză divizată este de preferat față de cura de o zi. Schema terapeutică pe durata unei zile reprezintă o alternativă potențial utilă.

Mod de administrare

CURA ÎN DOZĂ DIVIZATĂ (DOUĂ ZILE)

Ziua dinaintea procedurii:

Seara devreme, înainte de procedură (de exemplu, ora 6:00 pm) trebuie urmate următoarele instrucțiuni:

Conținutul unui flacon de Eziclen trebuie turnat în paharul inclus în ambalaj și trebuie diluat cu apă până la linia de umplere (adică aproximativ 0,5 litri).

Pacientul trebuie să bea această soluție diluată, urmată de administrarea a încă două pahare umplute cu apă sau lichide limpezi până la linia de umplere (adică aproximativ 1 litru) pe parcursul următoarelor două ore.

Ziua procedurii:

În dimineața procedurii (la 10-12 ore după doza administrată seara) trebuie repetate instrucțiunile urmate în seara precedentă:

Conținutul celui de-al doilea flacon de Eziclen trebuie turnat în paharul inclus în ambalaj și trebuie diluat cu apă până la linia de umplere (adică aproximativ 0,5 litri).

Pacientul trebuie să bea această soluție diluată, urmată de administrarea a încă două pahare umplute cu apă sau lichide limpezi până la linia de umplere (adică aproximativ 1 litru) pe parcursul următoarelor două ore.

Ingestia întregii cantități de soluție diluată de Eziclen și de apă sau lichide limpezi administrate suplimentar trebuie finalizată:

- În absența anesteziei, cu cel puțin o oră înainte de începerea procedurii.
- În cazul anesteziei, de obicei cu cel puțin 2 ore înainte de începerea procedurii, în conformitate cu instrucțiunile anestezistului.

CURA DE O ZI (schemă terapeutică alternativă ce poate fi utilizată în funcție de necesitățile clinice individuale ale pacientului)

Seara dinaintea procedurii:

Seara devreme, înainte de procedură (de exemplu, ora 6:00 pm):

Conținutul unui flacon de Eziclen trebuie turnat în paharul inclus în ambalaj și trebuie diluat cu apă până la linia de umplere (aproximativ 0,5 litri).

Pacientul trebuie să bea această soluție diluată, urmată de administrarea a încă două pahare umplute cu apă sau lichide limpezi până la linia de umplere (adică aproximativ 1 litru) pe parcursul următoarelor două ore.

După aproximativ 2 ore de la administrarea primei doze (de exemplu, ora 8:00 pm):

Conținutul celui de-al doilea flacon de Eziclen trebuie turnat în paharul inclus în ambalaj și trebuie diluat cu apă până la linia de umplere (aproximativ 0,5 litri).

Pacientul trebuie să bea această soluție diluată, urmată de administrarea a încă două pahare umplute cu apă sau lichide limpezi până la linia de umplere (adică aproximativ 1 litru) pe parcursul următoarelor două ore.

Ingestia întregii cantități de soluție diluată de Eziclen și de apă sau lichide limpezi administrate suplimentar trebuie finalizată:

- În absența anesteziei, cu cel puțin o oră înainte de începerea procedurii.
- În cazul anesteziei, de obicei cu cel puțin 2 ore înainte de începerea procedurii, în conformitate cu instrucțiunile anestezistului.

După procedură

Pentru a înlocui lichidul pierdut în timpul pregătirii pentru procedură, pacienții trebuie încurajați să consume ulterior o cantitate suficientă de lichide, pentru a menține o hidratare adecvată.

Restricții cu privire la regimul alimentar

Cu o zi înainte de procedură, se poate consuma un mic dejun ușor. Ulterior pacientul trebuie să consume doar lichide limpezi la dejun, cină, precum și la orice alte mese, până la efectuarea procedurii. Trebuie evitate lichidele de culoare roșie și violet, dar și laptele și băuturile alcoolice.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici

Nu s-au observat diferențe semnificative în ceea ce privește siguranța și eficacitatea între pacienții vârstnici și alți pacienți în timpul evaluării clinice a Eziclen [vezi pct. 5.1]. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici, cu toate acestea, la această categorie de pacienți trebuie luate precauții speciale pentru utilizare, la fel ca pentru orice categorie cu risc crescut [vezi pct. 4.4].

Pacienți cu insuficiență renală

Nu sunt disponibile date suficiente pentru această grupă de pacienți. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, cu toate acestea, la această grupă de pacienți trebuie luate măsuri speciale de precauție la fel ca pentru orice categorie cu risc crescut. Eziclen nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu sunt disponibile date suficiente pentru această grupă de pacienți. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică, cu toate acestea, la această grupă de pacienți trebuie luate măsuri speciale de precauție, la fel ca pentru orice categorie cu risc crescut (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Eziclen la copii și adolescenți (adică pacienți cu vârsta sub 18 ani) nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date (vezi pct. 5.1).

4.3 Contraindicații

Eziclen este contraindicat la pacienții cu următoarele afecțiuni:

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Insuficiență cardiacă congestivă.
- Deteriorări grave ale sănătății generale, cum ar fi deshidratarea severă.

- Fazele acute ale inflamației tractului intestinal incluzând boala Crohn și colita ulcerativă
- Tulburări abdominale acute supuse unei intervenții chirurgicale, cum ar fi apendicita acută
- Pacienții care pot prezenta sau prezintă deja obstrucție gastrointestinală sau stenoză
- Perforație gastro-intestinală diagnosticată sau suspectată
- Tulburări legate de golirea gastrică (de exemplu: gastropareză, stază gastrică)
- Pacienții care pot prezenta sau prezintă deja ileus
- Colită toxică sau megacolon toxic
- Greață și vărsături
- Ascită
- Insuficiență renală severă (rata filtrării glomerulare $<30 \text{ ml/min/1,73m}^2$)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tulburări electrolitice și deshidratare:

- Având în vedere riscul potențial de tulburări electrolitice severe, raportul beneficiu/risc al Eziclen trebuie evaluat cu atenție înainte de inițierea tratamentului la pacienții care prezintă risc. O atenție deosebită trebuie acordată la prescrierea Eziclen oricărui pacient, în ceea ce privește contraindicațiile cunoscute și precauțiile speciale pentru utilizare, inclusiv importanța menținerii unei hidratări adecvate.
- Toți pacienții trebuie sfătuiți să se hidrateze corespunzător înainte, în timpul și după utilizarea Eziclen. Dacă un pacient prezintă vărsături semnificative sau semne de deshidratare după utilizarea medicamentului, trebuie instituite măsuri de rehidratare, pentru a evita potențialele riscuri de apariție a unor complicații grave asociate cu dezechilibrele hidroelectrolitice (cum sunt convulsiile și aritmia cardiacă). În plus, trebuie luată în considerare efectuarea unor analize de laborator înainte de procedură (concentrațiile plasmatice de electroliți, creatinina și uree). Pacientul trebuie sfătuit să bea o cantitate suplimentară cât mai mare de apă sau lichide limpezi pentru a menține un nivel adecvat de hidratare.
- Deshidratarea poate determina insuficiență renală funcțională, reversibilă dacă este tratată corespunzător prin administrarea de lichide.

Pacienți cu risc crescut:

- La pacienții tărâți, cu sănătate precară, pacienți vârstnici, pacienți cu insuficiență renală, insuficiență hepatică sau insuficiență cardiacă semnificative clinic și la cei cu risc de dezechilibre electrolitice, medicul trebuie să ia în considerare efectuarea unor teste care evaluează concentrația plasmatică de electroliți și teste ale funcției renale, la momentul inițial și post-tratament.
- La pacienții care prezintă deshidratare sau la pacienții cu dezechilibre electrolitice, aceste afecțiuni trebuie corectate înainte de administrarea medicamentului indicat pentru golirea intestinului. În plus, se recomandă prudență la pacienții cu afecțiuni care implică dezechilibre hidroelectrolitice sau care utilizează medicamente care cresc riscul de tulburări hidroelectrolitice (inclusiv hipokaliemie și hiponatremie) sau care pot crește riscul unor posibile complicații. În acest caz, pacienții trebuie monitorizați corespunzător.
- Există un risc teoretic de apariție a prelungirii intervalului QT, ca rezultat al dezechilibrului electrolitic.

Se recomandă precauție la pacienții cu:

- Reflex faringian deficitar și la pacienții predispuși la regurgitare sau aspirație. Astfel de pacienți trebuie supravegheați în timpul administrării medicamentului indicat pentru golirea intestinului.
- Tulburări de hipomotilitate gastro-intestinală sau antecedente de afecțiuni medicale sau intervenții chirurgicale gastro-intestinale care predispun la tulburări de hipomotilitate.

Hiperuricemie:

- Eziclen poate provoca o creștere temporară, ușoară până la moderată a valorilor acidului uric [vezi pct. 4.8]. Potențialul de creștere a valorilor acidului uric trebuie luat în considerare înainte de

administrarea Eziclen la pacienții cu antecedente de gută manifestă clinic sau hiperuricemie (vezi pct. 4.8).

Colită ischemică

- Laxativele osmotice pot provoca ulcere aftoide la nivelul mucoasei colonului. Au fost raportate cazuri grave de colită ischemică care necesită spitalizare. În consecință, acest diagnostic trebuie luat în considerare în caz de durere abdominală însoțită sau nu de proctoragie, după administrarea Eziclen.

Informații suplimentare:

- Eziclen nu este indicat pentru ingerare directă. Ingerarea directă a soluției nediluate poate crește riscul de greață, vărsături, deshidratare și tulburări electrolitice. Fiecare flacon trebuie diluat cu apă și trebuie consumată cantitatea de apă recomandată suplimentar, pentru a asigura toleranța pacientului la tratament.
- Acest medicament conține sodiu 247,1 mmol (sau 5,684 g) per flacon. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții care urmează o dietă cu conținut controlat de sodiu.
- Acest medicament conține potasiu 35,9 mmol (sau 1,405 g) per flacon. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții cu funcție renală redusă sau la pacienții care urmează o dietă cu conținut controlat de potasiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

La fel ca și în cazul altor medicamente indicate pentru golirea intestinului:

- Este necesară prudență la pacienții care utilizează blocante ale canalelor de calciu, diuretice, medicamente care conțin litiu sau medicamente care ar putea influența concentrația plasmatică de electroliți.
- De asemenea, se recomandă prudență în cazul utilizării concomitente de medicamente cunoscute că prelungesc intervalul QT.
- Diareea este rezultatul așteptat, așadar, administrarea orală concomitentă de medicamente în decurs de 1 până la 3 ore de la începutul tratamentului și până la sfârșitul procesului de golire a intestinului poate avea ca rezultat eliminarea acestor medicamente din tractul gastro-intestinal și, astfel, medicamentele nu se vor absorbi în mod corespunzător. Efectul terapeutic al medicamentelor administrate oral în mod regulat, care au un indice terapeutic îngust sau un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare scurt (de exemplu, contraceptive orale, medicamente antiepileptice, antidiabetice, antibiotice, levotiroxină, digoxină) poate fi influențat în mod special.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu s-au efectuat studii cu sulfat de sodiu, magneziu și potasiu asupra funcției de reproducere la animale [vezi pct. 5.3].

Nu sunt disponibile date privind utilizarea acestui medicament la femeile gravide.

Eziclen nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Eziclen se excretă în laptele matern uman.

Nu se poate exclude riscul pentru nou-născuți/sugari.

Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Eziclen și până la 48 de ore după administrarea celei de-a doua doze de Eziclen.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind fertilitatea.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Eziclen nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Diareea este rezultatul așteptat al administrării medicamentului indicat pentru golirea intestinului, prin urmare, acest lucru se întâmplă după ingerarea Eziclen. La fel ca în cazul oricărei intervenții de acest tip, reacțiile adverse apar la majoritatea pacienților. Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent în studiile clinice și după punerea pe piață sunt disconfort, distensie abdominală, dureri abdominale, greață și vărsături.

În timpul studiilor clinice, pacienții au raportat mai frecvent vărsături atunci când Eziclen a fost administrat în cură de o zi, decât atunci când a fost utilizată cura cu doză divizată.

Rezumatul reacțiilor adverse sub formă de tabel

Frecvența reacțiilor adverse la Eziclen este clasificată după cum urmează:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $<1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $<1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $<1/1000$) foarte rare ($<1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse la medicament din datele ce provin din studiile clinice și include evenimentele apărute la pacienți individuali. Sunt incluse suplimentar și evenimentele adverse raportate după punerea pe piață.

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă la medicament
Tulburări ale sistemului imunitar	Cu frecvență necunoscută (date după punerea pe piață)	Hipersensibilitate (inclusiv urticarie, prurit, erupții cutanate tranzitorii, eritem, dispnee, constricție la nivelul gâtului)
Tulburări metabolice și de nutriție	Cu frecvență necunoscută (date după punerea pe piață)	Deshidratare
		Dezechilibru electrolitic
Tulburări psihice	Cu frecvență necunoscută (date după punerea pe piață)	Status confuzional*
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Cefalee, amețeală
	Cu frecvență necunoscută (date după punerea pe piață)	Pierdere a conștiinței *
		Tremor*
Tulburări cardiace	Cu frecvență necunoscută (date după punerea pe piață)	Palpitații*
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Distensie abdominală, dureri abdominale, greață, vărsături
	Mai puțin frecvente	Disconfort anorectal, xerostomie
	Necunoscută (date după punerea pe piață)	Colită ischemică
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Cu frecvență necunoscută (date după punerea pe piață)	Hiperhidroză*
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Cu frecvență necunoscută (date după punerea pe piață)	Spasme musculare*
Tulburări renale și ale căilor urinare	Mai puțin frecvente	Disurie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Disconfort
	Mai puțin frecvente	Frisoane
	Cu frecvență necunoscută (date după punerea pe piață)	Astenie*
Investigații diagnostice	Mai puțin frecvente	Creștere a valorilor serice ale aspartat aminotransferazei, creștere a concentrației plasmatice a creatinfosfokinazei, creștere a concentrației plasmatice a lactat dehidrogenazei, creștere a fosfatemiei, hiperbilirubinemie, modificări ale compoziției chimice a sângelui, inclusiv hiponatremie, hipokaliemie, hipocalcemie și hiperuricemie

*Consecințe clinice ale deshidratării și dezechilibrului electrolitic

Informații suplimentare privind anumite grupe speciale de pacienți

În timpul studiilor clinice s-au observat creșteri temporare ale concentrației plasmatice a acidului uric. Pentru pacienții cu antecedente de gută manifestă clinic sau cu hiperuricemie vezi pct. 4.4.

Nu s-au observat diferențe semnificative în ceea ce privește siguranța și eficacitatea între pacienții vârstnici și alți pacienți în timpul evaluării clinice a Eziclen [vezi pct. 5.1]. Cu toate acestea, la pacienții vârstnici trebuie luate precauții speciale pentru utilizare, la fel ca pentru orice categorie cu risc crescut [vezi pct. 4.4].

Pentru pacienții cu insuficiență renală sau insuficiență hepatică, vezi punctele 4.3 și 4.4.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro.
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj sau de utilizare necorespunzătoare (de exemplu administrarea medicamentului nediluat și/sau consum insuficient de apă) se anticipează apariția greței, vărsăturilor, diareei și tulburărilor electrolitice. De obicei măsurile conservatoare sunt suficiente; trebuie administrată terapie de rehidratare orală. În cazurile rare de supradozaj care declanșează dereglări metabolice severe, trebuie să se recurgă la rehidratare intravenoasă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: laxative cu acțiune osmotică, codul ATC: A06AD10 (săruri minerale în combinații).

Mecanism de acțiune

Eziclen este un laxativ osmotice. Mecanismul de acțiune al acestuia se bazează în principal pe procesul limitat și saturabil de transport activ al sulfatului. Saturarea mecanismului de transport gastro-intestinal duce la apariția de sulfați la nivel intestinal. Efectul osmotice al sulfatului neabsorbit determină reținerea apei la nivel intestinal și determină golirea intestinului.

Efecte farmacodinamice

Efectul osmotice al ionilor neabsorbiți, atunci când se consumă o cantitate mare de apă, este de a produce din abundență diaree apoasă. În studiile clinice, timpul mediu până la apariția diareei apoase a fost de aproximativ 6,3 ore, atunci când între administrarea dozelor a existat un interval de 12 de ore și de aproximativ 2,8 ore atunci când dozele au fost administrate la interval de 1 oră.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea clinică a Eziclen a fost demonstrată în două studii clinice pivot de fază III, randomizate, controlate activ, multicentrice, în regim orb pentru investigator. Criteriile principale de evaluare a eficacității au constatat în succesul golirii intestinului sau rata de eșec stabilită pentru fiecare subiect. Pentru analiza statistică, golirea intestinului clasificată ca "bună" sau "excelentă" a fost considerată ca fiind "un succes", în timp ce cea clasificată fie "slabă" sau

"acceptabilă" a fost considerată "eșec". Pacienții la care nu s-a putut efectua colonoscopie au fost considerați ca prezentând eșec la tratament.

Rezultatele studiilor care au comparat administrarea Eziclen în cura cu doză divizată (379 pacienți randomizați, 356 pacienți în populația per protocol (PP)) și, respectiv, în cură de o zi (408 pacienți randomizați, 364 pacienți în populația PP) cu utilizarea a 2 litri de soluție care conține polietilenglicol (PEG) plus electroliți demonstrează non-inferioritatea Eziclen față de comparatorul reprezentat de 2 litri de soluție pe bază de PEG, în cazul ambelor scheme terapeutice utilizate în ceea ce privește criteriul principal de evaluare, și anume procentul de golire intestinală clasificată fie ca excelentă sau bună pentru Eziclen, cea a soluției pe bază de PEG fiind similară (rezultate provenind de la populația PP):

Pentru cura cu doză divizată: 97,2% pentru Eziclen și 96,1% pentru soluția pe bază de PEG [ÎI 95%: între -2,7 și 4,8 în intervalul limitei predefinite de 15%];

Pentru cura de o zi: 84% pentru Eziclen, comparativ cu 82,9% pentru soluția pe bază de PEG [ÎI 95%: între -6,5 și 8,8 în intervalul limitei predefinite de 15%].

Evenimentele adverse au fost predominant de natură gastro-intestinală, cum era de așteptat pentru orice medicament indicat pentru golirea intestinului. Cele mai frecvente simptome raportate au fost distensie abdominală, dureri abdominale, greață și vărsături.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană a Medicamentului a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Eziclen la copii cu vârsta între 0 și 6 luni și a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu acest medicament la restul subgrupurilor de copii și adolescenți și anume la subgrupele cu vârsta începând de la 6 luni până la 17 ani inclusiv [vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți].

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția sulfatului este un proces limitat și saturabil de transport activ; sulfatul absorbit se excretă în principal prin rinichi. După administrarea unei forme farmaceutice cu același conținut de sulfat ca cel din compoziția Eziclen la șase voluntari sănătoși, în cura cu doză divizată, adică două doze administrate separat la interval de 12 ore, concentrația plasmatică maximă de sulfat a fost observată la aproximativ 16 de ore după utilizarea primei jumătăți de doză și la 5 ore după a utilizarea celei de a doua jumătăți de doză [C_{max} : 499,50 $\mu\text{mol/l}$ (CV: 33,03%), în comparație cu valorile inițiale de 141 - 467 $\mu\text{mol/l}$, o medie de 335 $\mu\text{mol/l}$ (CV: 34,40%)]. Concentrația plasmatică a scăzut ulterior, cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 8,5 ore (CV: 53,76%). Eliminarea prin materiile fecale a reprezentat calea principală de eliminare a sulfatului (aproximativ 70% din cantitatea administrată).

De asemenea, expunerea sistemică la sulfat (ASC și C_{max}) rezultată ca urmare a administrării de Eziclen a fost comparată între voluntari sănătoși, șase pacienți cu insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei cuprins între 30-49 ml/min) și, respectiv, șase pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (clasificare Child-Pugh clasa A ($N = 5$) și B ($N = 1$)). Insuficiența renală a dus la o scădere a cantității de sulfat excretate în urină. Prin urmare, valorile medii ale ASC și C_{max} au fost cu aproximativ 50% mai mari, comparativ cu subiecții sănătoși. Expunerea sistemică la sulfat nu a fost influențată de insuficiența hepatică. Concentrațiile plasmatice de sulfat au revenit la valoarea inițială până în Ziua 6 după administrarea Eziclen, la toate cele trei grupuri investigate. În acest studiu, utilizarea Eziclen nu a determinat hipersulfatemie semnificativă clinic la pacienții cu insuficiență hepatică sau insuficiență renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu s-au efectuat studii de toxicitate asupra funcției de reproducere sau studii pentru a evalua potențialul mutagen sau carcinogen al unei combinații de sulfat de sodiu, magneziu și potasiu.

Datele non-clinice limitate nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor de toxicitate după administrarea de doze repetate.

Este puțin probabil ca sulfatul de sodiu, magneziu și potasiu să reprezinte un risc pentru mediu și nu necesită măsuri specifice de precauție și siguranță pentru păstrarea și administrarea medicamentului care conține aceste substanțe active. Pentru precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor, vezi pct. 6.6.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Benzoat de sodiu (E211)
Acid citric anhidru
Acid malic
Sucraloză
Apă purificată
Aromă de cocktail de fructe.

Compoziția aromei de cocktail de fructe:

Arome naturale și sintetice, propilenglicol E1520, alcool etilic, acid acetic și acid benzoic E210.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

După prima deschidere a flaconului și/sau diluarea cu apă, soluția trebuie utilizată imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură de păstrare.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condiții de păstrare după prima deschidere/diluarea medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Aproximativ 176 ml de concentrat în flacon de culoare brun deschis (polietilen tereftalat), cu sistem de închidere securizat pentru copii (polietilenă de înaltă densitate).

Împreună cu flacoanele este furnizat și un pahar (din polipropilenă), prevăzut cu o linie de umplere care definește un volum de aproximativ o jumătate de litru, pentru a fi folosit pentru diluare și ca dispozitiv de administrare.

Cutie cu două flacoane și un pahar, disponibile ca:

- 1 cutie cu două flacoane și un pahar
- 24 x 1 cutie cu două flacoane și un pahar
- 6 x 24 (= 144) x 1 cutie cu două flacoane și un pahar
- 14 x 24 (= 336) x 1 cutie cu două flacoane și un pahar

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de utilizare, acest medicament trebuie diluat cu cantitatea de apă menționată la modul de administrare [vezi pct. 4.2].

Fără cerințe speciale la eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

MAYOLY PHARMA FRANCE
3 Place Renault
92500 Rueil-Malmaison
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11040/2018/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Februarie 2013
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2025