

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Eziclen koncentrát pro perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Tento přípravek je koncentrovaným solným roztokem na bázi síranů, musí být před podáním naředěn vodou (viz bod 4.2). Jedna léčba zahrnuje podání dvou lahví. Obsah obou lahví je stejný. Množství léčivých látek v jedné a ve dvou lahvích je uvedeno níže:

	1 lahev obsahující přibližně 176 ml koncentrátu (195,375 g)	2 lahve odpovídají množství 2 x přibližně 176 ml koncentrátu (390,750 g)
Natrii sulfas	17,510 g	35,020 g
Magnesii sulfas heptahydricus	3,276 g	6,552 g
Kalii sulfas	3,130 g	6,260 g

Celkový obsah elektrolytových iontů je následující:

	Obsah v g		Obsah v mmol	
	1 lahev	2 lahve	1 lahev	2 lahve
Sodík*	5,684	11,367	247,1	494,2
Draslík	1,405	2,81	35,9	71,8
Hořčík	0,323	0,646	13,3	26,6
Sírany	14,845	29,69	154,5	309,0

* odvozeno ze síranu sodného (léčivá látka) a natrium-benzoátu (pomocná látka).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro perorální roztok.

Čirý až mírně zakalený roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE**4.1 Terapeutické indikace**

Eziclen je indikován u dospělých k vyprázdnění střev před každou procedurou, která vyžaduje čisté střevo (např. vizualizace střev při endoskopii a radiologii nebo před chirurgickým zákrokem).

Eziclen neslouží k léčbě zácpy.

4.2 Dávkování a způsob podání**Dávkování**Dospělí

Dvě lahve přípravku Eziclen jsou nezbytné pro odpovídající vyprázdnění střev. Před podáním musí být obsah každé lahve rozpuštěn ve vodě za použití přiložené odměrky, tak aby celkový objem byl přibližně 0,5 litru. Po podání musí následovat požití dalšího litru vody nebo čiré tekutiny v průběhu dvou následujících hodin.

Vhodné čiré tekutiny jsou: voda, čaj nebo káva (bez mléka nebo smetany do kávy bez obsahu mléka), perlivé a neperlivé nealkoholické nápoje, zcezené ovocné šťávy bez dužiny (bez červeného nebo fialového zabarvení), čirá polévka nebo zcezená polévka zbavená jakýchkoli pevných částic.

Celkový objem tekutin potřebný pro vyprázdnění střev je přibližně 3 litry podané perorálně před zákrokem. Tento přípravek může být podán buď podle režimu s rozdělenou dávkou (dvoudenní režim; užití první lahve večer před zákrokem a druhé lahve následující ráno), nebo jako jednodenní perorální příprava dle postupu uvedeného níže (viz *Způsob podání*). Přesný režim a rychlost požití přípravku Eziclen může upřesnit lékař.

Pokud to načasování zákroku umožňuje, má být preferován režim přípravy s rozdělením dávky před jednodenní přípravou. Jednodenní příprava je potenciálně vhodnou alternativou režimu přípravy.

Způsob podání

REŽIM S ROZDĚLENOU DÁVKOU (DVOUDENNÍ)

Den před zákrokem:

V podvečer dne před zákrokem (např. 18.00 h) je třeba postupovat dle následujících instrukcí:

- Obsah jedné lahve přípravku Eziclen se nalije do odměrky přiložené v balení a naředí se doplněním vody až po rysku (tj. přibližně 0,5 litru).
- Pacient musí vypít tento zředěný roztok a poté ještě další dvě odměrky naplněné po rysku vodou nebo čirou tekutinou (tj. přibližně 1 litr) v průběhu následujících dvou hodin.

V den zákroku:

Ráno v den zákroku (10 až 12 hodin po večerní dávce) se zopakuje postup z předchozího večera:

- Obsah druhé lahve přípravku Eziclen se nalije do odměrky přiložené v balení a naředí se doplněním vody až po rysku (tj. přibližně 0,5 litru).
- Pacient musí vypít tento zředěný roztok a poté ještě další dvě odměrky naplněné po rysku vodou nebo čirou tekutinou (tj. přibližně 1 litr) v průběhu následujících dvou hodin.

Příjem veškerého naředěného roztoku přípravku Eziclen a další tekutiny (vody nebo čiré tekutiny) má být ukončen:

- v případě, že nebude provedena anestezie, nejméně jednu hodinu před začátkem zákroku,
- v případě, že bude provedena anestezie, obvykle nejméně 2 hodiny před začátkem zákroku, podle pokynů anesteziologa.

JEDNODENNÍ DÁVKOVACÍ REŽIM (alternativní režim užití dávky přípravku závislý na individuální klinické potřebě pacienta)

Večer před zákrokem:

V podvečer dne před zákrokem (např. 18.00 h):

- Obsah jedné lahve přípravku Eziclen se nalije do odměrky přiložené v balení a naředí se doplněním vody až po rysku (tj. přibližně 0,5 litru).
- Pacient musí vypít tento zředěný roztok a poté ještě další dvě odměrky naplněné po rysku vodou nebo čirou tekutinou (tj. přibližně 1 litr) v průběhu následujících dvou hodin.

Přibližně 2 hodiny od zahájení první dávky (např. ve 20:00 h):

- Obsah druhé lahve přípravku Eziclen se nalije do odměrky přiložené v balení a naředí se doplněním vody až po rysku (tj. přibližně 0,5 litru).
- Pacient musí vypít tento zředěný roztok a poté ještě další dvě odměrky naplněné po rysku vodou nebo čistou tekutinou (tj. přibližně 1 litr) v průběhu následujících dvou hodin.

Příjem veškerého naředěného roztoku přípravku Eziclen a další tekutiny (vody nebo čiré tekutiny) má být ukončen:

- v případě, že nebude provedena anestezie, nejméně jednu hodinu před začátkem zákroku,
- v případě, že bude provedena anestezie, obvykle nejméně 2 hodiny před začátkem zákroku, podle pokynů anesteziologa.

Po zákroku

Za účelem nahrazení tekutin ztracených během přípravy na zákrok mají pacienti po zákroku vypít dostatečné množství tekutin pro udržení odpovídající hydratace.

Dietní omezení

Den před zákrokem si pacient může dát lehkou snídani. Poté má pacient mít oběd, večeři a další jídla pouze ve formě čiré tekutiny, a to až do provedení zákroku. Je třeba se vyhnout červeným a fialovým tekutinám, mléčným a alkoholickým nápojům.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

Nebyly pozorovány žádné rozdíly v bezpečnosti a účinnosti mezi staršími pacienty a ostatními pacienty v průběhu klinického vývoje přípravku Eziclen (viz bod 5.1). Úprava dávky není u starších pacientů nutná, nicméně má být této skupině pacientů věnována zvláštní pozornost, stejně jako v případě jakékoliv jiné vysoce rizikové skupiny pacientů (viz bod 4.4).

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Pro tuto skupinu pacientů nejsou dostupné dostatečné údaje. Úprava dávky není nutná u pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce ledvin, avšak má být této skupině pacientů věnována zvláštní pozornost, stejně jako v případě jakékoli jiné vysoce rizikové skupiny pacientů. Eziclen nesmí být podáván pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (viz body 4.3 a 4.4).

Pacienti s poruchou funkce jater

Pro tuto skupinu pacientů nejsou dostupné dostatečné údaje. Úprava dávky není nutná u pacientů s poruchou funkce jater, avšak má být této skupině pacientů věnována zvláštní pozornost, stejně jako v případě jakékoli jiné vysoce rizikové skupiny pacientů (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Eziclen pro pediatrickou populaci (tj. u pacientů do 18 let věku) nebyla dosud stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje (viz bod 5.1).

4.3 Kontraindikace

Eziclen je kontraindikován u pacientů s následujícími stavy:

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Městnavé srdeční selhání
- Závažné zhoršení celkového stavu jako je těžká dehydratace
- Akutní fáze zánětu střevního traktu včetně Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy
- Akutní abdominální poruchy, které jsou předmětem chirurgického zákroku, jako je akutní apendicitida
- Pacienti, u kterých by mohly být přítomny nebo kteří již mají gastrointestinální obstrukci nebo stenózu
- Známá nebo suspektní perforace gastrointestinálního traktu
- Poruchy vyprazdňování žaludku (např. gastroparéza, gastrická stáza)
- Pacienti, u kterých by mohl být přítomen nebo kteří již mají ileus

- Toxická kolitida nebo toxické megakolon
- Nausea a zvracení
- Ascites
- Těžká renální insuficience (glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m²)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Poruchy elektrolytů a dehydratace:

- Vzhledem k potenciálnímu riziku závažných poruch elektrolytů je třeba pečlivě zvážit poměr přínosů a rizik u rizikových skupin pacientů před zahájením léčby přípravkem Eziclen. Zvláštní pozornost má být věnována při předepisování přípravku Eziclen jakémukoli pacientovi, zejména je potřeba brát v úvahu známé kontraindikace, zvláštní opatření pro použití a důležitost adekvátní hydratace.
- Všichni pacienti mají být poučeni o adekvátní hydrataci před, během a po užití přípravku Eziclen. Pokud se u pacienta objeví významné zvracení nebo známky dehydratace po užití přípravku, je potřeba nastavit rehydratační opatření tak, aby se zabránilo potenciálnímu riziku závažných komplikací souvisejících s poruchami tekutin a elektrolytů (jako např. záchvaty a srdeční arytmie). Navíc je potřeba zvážit provedení laboratorních testů (stanovení hladin elektrolytů, kreatininu a močoviny v krvi) před samotným zákrokem. Pacient má být poučen, aby vypil dostatečné množství vody nebo čirých tekutin pro udržení odpovídající úrovně hydratace.
- Dehydratace může vést k funkčnímu renálnímu selhání reverzibilnímu po odpovídajícím podání tekutin

Riziková pacientí:

- U oslabených pacientů s křehkým zdravím, u starších pacientů, pacientů s klinicky významnou poruchou funkce ledvin, jater nebo srdce a u pacientů ohrožených rizikem elektrolytové nerovnováhy má lékař zvážit vyšetření elektrolytů a renálních funkcí před a po zákroku.
- Stav dehydratovaných pacientů a pacientů s elektrolytovými abnormalitami musí být před podáním přípravku k vyčištění střev normalizován. Je třeba dávat pozor u pacientů se stavy nebo léky, které zvyšují riziko vzniku poruch tekutin a elektrolytů (včetně hyponatremie a hypokalemie) nebo které mohou zvýšit riziko potenciálních komplikací. V takovém případě mají být pacienti náležitě sledováni.
- Existuje teoretické riziko prodloužení QT intervalu v důsledku nerovnováhy elektrolytů.

Použití s opatrností u pacientů s:

- poruchou dávivého reflexu a pacientů se sklonem k regurgitaci nebo aspiraci. Tito pacienti mají být sledováni během podávání přípravku pro vyčištění střev.
- gastrointestinální hypomotilitou nebo s takovým zdravotním stavem v anamnéze nebo s takovými operacemi gastrointestinálního traktu, které mohou vést k hypomotilitě.

Hyperurikemie:

- Eziclen může způsobit přechodné mírné až středně závažné zvýšení hladiny kyseliny močové (viz bod 4.8). Možné zvýšení kyseliny močové se má zvážit před podáním přípravku Eziclen u pacientů s manifestací dny v anamnéze nebo hyperurikemií (viz bod 4.8).

Ischemická kolitida

Osmotická laxativa mohou způsobovat aftózní vředy na sliznici tlustého střeva. Byly hlášeny závažné případy ischemické kolitidy vyžadující hospitalizaci. V případě výskytu bolesti břicha s krvácením z konečníku nebo bez něj po podání přípravku Eziclen je tedy třeba zvážit tuto diagnózu.

Doplňující informace:

- Eziclen není určen k přímému požití. Přímé požití neředěného roztoku může zvýšit riziko nauzey, zvracení, dehydratace a poruch elektrolytů. Každá jedna lahev musí být naředěna vodou a užitá společně s dalším množstvím vody dle doporučení, k zajištění snášenlivosti přípravku pacientem.
- Tento léčivý přípravek obsahuje 247,1 mmol (5,684 g) sodíku v jedné lahvi. Je nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.
- Tento léčivý přípravek obsahuje 35,9 mmol (1,405 g) draslíku v jedné lahvi. Je nutno vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Stejně jako u jiných přípravků určených k vyčištění střev:

- Je třeba být opatrný u pacientů užívajících blokátory kalciových kanálů, diuretika, léčbu lithiem nebo léky, které mohou ovlivnit hladiny elektrolytů.
- Je třeba opatrnosti při užívání léků, které prodlužují QT interval.
- Průjem je očekávaným výsledkem a jsou-li v rozmezí 1 až 3 hodin od zahájení až do ukončení procedury vyprázdnění střev podány perorálně léky, může dojít k jejich vyplavení z gastrointestinálního traktu a nebudou tedy správně absorbovány. Zejména terapeutický účinek pravidelně užívaných perorálních léků s úzkým terapeutickým indexem nebo krátkým poločasem (např. perorální antikoncepce, antiepileptika, anditabetika, antibiotika, levothyroxin, digoxin...) může být zvláště ovlivněn.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie reprodukční toxicity nebyly provedeny se sírany sodnými, hořečnatými a draselnými (viz bod 5.3).

Údaje po podávání tohoto přípravku těhotným ženám nejsou k dispozici.

Podávání přípravku Eziclen se v těhotenství nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se Eziclen vylučuje do lidského mateřského mléka.

Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Kojení má být během léčby přípravkem Eziclen přerušeno po dobu 48 hodin od přijetí druhé dávky přípravku Eziclen.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje o fertilitě.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Eziclen nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Průjem je očekávaným důsledkem procesu očisty střev, a proto se objeví také po požití přípravku Eziclen. Stejně jako u jakékoliv jiné procedury tohoto typu se u většiny pacientů vyskytují nežádoucí účinky. Nejčastějšími nežádoucími účinky hlášenými v klinických studiích a během post-marketingového sledování jsou diskomfort, břišní distenze, bolesti břicha, nauzea a zvracení.

Pacienti v klinických studiích hlásili zvracení častěji po podání přípravku v jednom dni než při rozložení dávky do dvou dnů.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Frekvence nežádoucích účinků přípravku Eziclen je klasifikována následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $<1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $<1/1\,000$), velmi vzácné ($<1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Níže uvedená tabulka uvádí nežádoucí účinky získané z klinických studií a zahrnuje příhody, které se vyskytly u jednotlivých pacientů. Jsou zde také zahrnuty hlášené post-marketingové nežádoucí účinky.

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	Není známo (post-marketingové údaje)	Hypersenzitivita (včetně kopřivky, svědění, vyrážky, erytému, dušnosti, stažení hrdla)
Poruchy metabolismu a výživy	Není známo (post-marketingové údaje)	Dehydratace
	Není známo (post-marketingové údaje)	Elektrolytová nerovnováha
Psychiatrické poruchy	Není známo (post-marketingové údaje)	Stav zmatenosti*
Poruchy nervového systému	Méně časté	Bolest hlavy, závrať
	Není známo (post-marketingové údaje)	Ztráta vědomí*
	Není známo (post-marketingové údaje)	Třes*
Srdeční poruchy	Není známo (post-marketingové údaje)	Palpitace*
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Abdominální distenze, bolesti břicha, nauzea, zvracení
	Méně časté	Anorektální diskomfort, sucho v ústech
	Není známo (post-marketingové údaje)	Ischemická kolitida
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Není známo (post-marketingové údaje)	Hyperhidróza*
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Není známo (post-marketingové údaje)	Svalové spasmy*
Poruchy ledvin a močových cest	Méně časté	Dysurie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Diskomfort
	Méně časté	Zimnice
	Není známo (post-marketingové údaje)	Astenie*

Vyšetření	Méně časté	Zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina krevní kreatinfosfokinázy, zvýšená hladina krevní laktátdehydrogenázy, zvýšená hladina fosforu v krvi, hyperbilirubinemie, poruchy chemického složení krve zahrnující hyponatremii, hypokalemii, hypokalcemii a hyperurikemii.
-----------	------------	--

*Klinické důsledky dehydratace a/nebo elektrolytové nerovnováhy

Další informace o zvláštních skupinách pacientů

V průběhu klinických studií bylo pozorováno dočasné zvýšení hladiny kyseliny močové. Pro pacienty s manifestací dny v anamnéze nebo s hyperurikemií viz bod 4.4.

V průběhu klinického vývoje přípravku Eziclen nebyly pozorovány žádné celkové rozdíly v bezpečnosti mezi staršími pacienty a jinými pacienty (viz bod 5.1). Nicméně má být věnováno zvláštní opatření pro použití u starších pacientů stejně jako v případě jakékoli jiné vysoce rizikové skupiny pacientů (viz bod 4.4).

Opatření u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater viz body 4.3 a 4.4.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

4.9 Předávkování

V případě předávkování nebo nesprávného použití (např. nenaředení přípravku a/nebo nedostatečný příjem vody) lze očekávat nauzeu, zvracení, průjem a poruchy elektrolytů. Konzervativní opatření jsou obvykle dostačující; má být zajištěna perorální rehydratační terapie. Ve vzácných případech předávkování vyvolávajících těžkou metabolickou poruchu má být použita intravenózní rehydratace.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: osmoticky působící laxativa, ATC kód: A06AD10 (kombinace minerálních solí).

Mechanismus účinku

Eziclen je osmotické laxativum. Mechanismus účinku primárně spočívá v omezeném a nasycitelném aktivním mechanismu transportu síranů. Nasycení gastrointestinálního transportního mechanismu zanechává sírany ve střevě. Osmotický účinek neabsorbovaných síranů způsobuje zadržení vody ve střevě a vede tak k jeho vyprázdnění.

Farmakodynamické účinky

Osmotický účinek neabsorbovaných iontů při požití s velkým množstvím vody způsobuje hojný vodnatý průjem. V klinických studiích byla průměrná doba pro dosažení čistého průjmu asi 6,3 hodiny při rozdělení dávky po 12 hodinách a asi 2,8 hodiny, když byly dávky užívány po 1 hodině.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinická účinnost přípravku Eziclen byla prokázána ve dvou randomizovaných, aktivně kontrolovaných, multicentrických, pro investigátora zaslepených pivotních studiích fáze III.

Analýza primární účinnosti byla založena na stanovení stupně „úspěšnosti“ nebo „neúspěšnosti“ vyčištění střev u jednotlivých subjektů. Vyčištění střev ohodnocené buď jako „dobré“ nebo „výborné“ bylo pro účely statistické analýzy považováno za „úspěšné“, zatímco vyčištění ohodnocené buď jako „špatné“ nebo „uspokojivé“ bylo považováno jako „neúspěšné“. U pacientů, kteří kolonoskopii nepodstoupili, bylo vyčištění považováno za neúspěšné.

Výsledky studií, které srovnávaly Eziclen a 2 litry roztoku polyethylenglykolu (PEG) s elektrolyty podávané postupně v režimu s rozdělením dávky do dvou dnů (379 randomizovaných pacientů, 356 pacientů odpovídajících populaci dle protokolu (PP)) a v režimu s jednodenní dávkou (408 randomizovaných pacientů, 364 pacientů PP populace), ukázaly non-inferioritu primární účinnosti přípravku Eziclen v porovnání s 2 litry přípravku na bázi PEG v obou dávkovacích režimech, tj. poměr vyčištění střeva hodnoceného jako výborné nebo dobré byl u přípravku Eziclen a 2 litrů přípravku na bázi PEG srovnatelný (výsledky populace PP):

- režim s rozdělenou dávkou: 97,2 % pro Eziclen a 96,1 % pro 2 litry přípravku na bázi PEG [CI 95%: -2,7 až 4,8 v předdefinovaném rozpětí 15 %];
- jednodenní režim: 84 % pro Eziclen versus 82,9 % pro 2 litry přípravku na bázi PEG [CI 95%: -6,5 až 8,8 v předdefinovaném rozpětí 15 %].

Nežádoucí účinky byly převážně gastrointestinální, jak lze očekávat pro kterýkoli přípravek čistící střeva; nejčastější hlášené příznaky byly břišní distenze, bolest břicha, nauzea a zvracení.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Eziclen u dětí od narození do 6 měsíců věku a udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Eziclen u zbytku pediatrické populace, tj. u podskupin ve věku od 6 měsíců do 17 let včetně (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce síranů je limitovaný a nasýtitelný proces aktivního transportu; absorbovaný síran je vylučován primárně ledvinami. Po podání klinické lékové formy o stejném obsahu síranů, jako je v přípravku Eziclen, šesti zdravým dobrovolníkům dle režimu s rozdělenou dávkou, tj. byly podány dvě dávky odděleně po 12 hodinách, byla maximální sérová koncentrace síranů pozorována přibližně 16 hodin po podání první poloviny dávky a 5 hodin po podání druhé dávky [$C_{\max}$: 499,50 $\mu\text{mol/l}$ (CV: 33,03 %) v porovnání s výchozími hodnotami 141 – 467 $\mu\text{mol/l}$, průměr 335 $\mu\text{mol/l}$ (CV: 34,40 %)]. Sérové koncentrace poté klesaly s poločasem 8,5 hodiny (CV: 53,76 %). Síraný byly primárně vylučovány stolicí (okolo 70 % podaného množství).

Systémová expozice síranům (AUC a $C_{\max}$) po přípravku Eziclen byla rovněž porovnána mezi zdravými dobrovolníky, šesti pacienty se středně závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30 - 49 ml/min) a šesti pacienty s lehkou až středně závažnou poruchou funkce jater (Child-Pugh stupeň A (n=5) a B (n=1)). Porucha funkce ledvin měla za následek snížení množství síranu vyloučeného do moči. Následně byly průměrné hodnoty AUC a $C_{\max}$ zhruba o 50 % vyšší ve srovnání se zdravými subjekty. Systémová expozice síranům nebyla ovlivněna poruchou funkce jater. Sérová koncentrace síranů se vrátila na základní úroveň v den 6 po podání přípravku Eziclen ve všech třech vyšetřovaných skupinách. V této studii nevedl Eziclen u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin ke klinicky signifikantní hypersulfatemii.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nebyly provedeny žádné studie reprodukční toxicity nebo studie hodnotící mutagenitu nebo karcinogenitu potenciál u kombinace solí síranu sodného, hořečnatého a draselného.

Omezené neklinické údaje získané na základě studií toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Soli síranu sodného, hořečnatého a draselného pravděpodobně nepředstavují riziko pro životní prostředí, není potřeba žádných zvláštních preventivních a bezpečnostních opatření pro skladování a podávání přípravků s obsahem těchto léčivých látek. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku viz bod 6.6.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Natrium-benzoát (E211)
Kyselina citronová
Kyselina jablečná
Sukralosa
Čištěná voda
Ovocné aroma

Složení ovocného aromatu:

Přírodní a syntetické aromatické látky, propylenglykol E1520, ethanol, kyselina octová a kyselina benzoová E210.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření lahve a/nebo naředění vodou má být přípravek použit okamžitě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření/naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přibližně 176 ml koncentrátu ve světle jantarové lahvi (PET) s dětským bezpečnostním uzávěrem (HDPE).

Jedna odměrka (PP) s vyznačenou ryskou definující objem asi půl litru je dodána společně s lahvemi a slouží k ředění a aplikaci přípravku.

Balení obsahuje dvě lahve a jednu odměrku dostupné jako:

1 balení obsahující 2 lahve a jednu odměrku

24 x 1 balení obsahující 2 lahve a jednu odměrku

6 x 24 (=144) x 1 balení obsahující 2 lahve a jednu odměrku

14 x 24 (=336) x 1 balení obsahující 2 lahve a jednu odměrku

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tento přípravek musí být před použitím naředěn množstvím vody uvedeným ve způsobu podání (viz bod 4.2).

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

IPSEN Consumer HealthCare
65 Quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

61/106/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27. 2. 2013

Datum posledního prodloužení registrace: 3. 5. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

24. 4. 2023