

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ІЗІКЛІН
(EZICLEN®)

Склад:

діючі речовини: 1 пляшка містить: натрію сульфату безводного 17,510 г, магнію сульфату, гептагідрату 3,276 г, калію сульфату 3,130 г;

допоміжні речовини: натрію бензоат (E 211), кислота лимонна безводна, кислота яблучна, сукралоза, плодово-ягідний ароматизатор (суміш природних і синтетичних ароматизаторів, пропіленгліколь (E 1520), етанол розведений, кислота оцтова та кислота бензойна (E 210)), вода очищена.

Загальний вміст іонів електролітів:

	Вміст у грамах		Вміст у мілімолях	
	1 пляшка	2 пляшки	1 пляшка	2 пляшки
Натрій*	5,684	11,367	247,1	494,42
Калій	1,405	2,81	35,9	71,8
Магній	0,323	0,646	13,3	26,6
Сульфат	14,845	29,69	154,5	309,0

* отриманий із натрію сульфату безводного (діюча речовина) та натрію бензоату (допоміжна речовина).

Лікарська форма.

Концентрат для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: рідина від прозорої до дещо мутної з ароматом фруктові суміші.

Фармакотерапевтична група.

Осмотичні проносні засоби. Комбінація мінеральних солей.

Код АТХ А06А D10.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лікарський засіб є осмотичним проносним засобом. Механізм його дії переважно ґрунтується на обмеженому та насичуваному процесі активного перенесення сульфату. Внаслідок насичення у процесі шлунково-кишкового переносу, сульфат залишається в кишечнику. Осмотичний ефект неабсорбованих іонів при прийомі разом із великою кількістю води спричиняє рясне водянисте випорожнення. В ході клінічних досліджень середній час до появи частого випорожнення становив близько 6,3 години при інтервалі між дозами у 12 годин та близько 2,8 години при застосуванні із інтервалом в 1 годину.

Фармакокінетика.

Абсорбція сульфату є обмеженим і насичуваним процесом активного переносу; абсорбований сульфат виводиться переважно нирками. Після клінічного застосування лікарського засобу з тим самим вмістом сульфату, що й у лікарського засобу Ізіклін, у шести здорових добровольців відповідно до режиму розділених доз, тобто застосування двох доз із інтервалом у 12 годин, максимальна концентрація сульфату в сироватці спостерігалася приблизно через 16 годин після першої половини дози та через 5 годин після другої дози [C_{max} : 499,5 мкмоль/л (CV: 33,03%) порівняно з вихідними значеннями 141-467 мкмоль/л, середнє значення 335 мкмоль/л (CV: 34,4 %)]. Після цього концентрація в сироватці знижувалася з періодом напіввиведення 8,5 години (CV: 53,76%). Основним шляхом виведення сульфату було виділення з каловими масами (близько 70% прийнятої дози).

Системний вплив (AUC і C_{\max}) сульфату після прийняття лікарського засобу також порівнювався у здорових добровольців, шести пацієнтів із помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 30-49 мл/хв) і шести пацієнтів із незначним або помірним порушенням функції печінки (бали за шкалою Чайлд-П'ю А (N=5) і В (N=1)), відповідно. Порушення функції нирок призвело до зменшення виведення сульфату з сечею. Внаслідок цього середні значення AUC і C_{\max} були приблизно на 50% вищими порівняно з відповідними показниками у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Порушення функції печінки не вплинуло на системну дію сульфату. Концентрації сульфату в сироватці повернулися до вихідних значень на 6 день після прийому лікарського засобу у всіх трьох досліджуваних групах. У цьому дослідженні застосування лікарського засобу не призвело до клінічно значущої гіперсульфатемії у пацієнтів з порушенням функції печінки або нирок.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікарський засіб призначають дорослим для очищення кишечника перед будь-якою процедурою, що цього вимагає (наприклад, візуалізація кишечника, включаючи ендоскопію і радіологію, чи хірургічні процедури).

Лікарський засіб не є засобом для лікування запорів.

Протипоказання.

Застосування лікарського засобу протипоказане пацієнтам з такими станами:

- гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин;
- відома або підозрювана непрохідність шлунково-кишкового тракту;
- перфорація стінки кишечника;
- розлади випорожнення шлунка (наприклад гастропарез);
- кишкова непрохідність;
- токсичний коліт або токсичний мегаколон;
- профузне блювання;
- сильне зневоднення;
- застійна серцева недостатність;
- асцит;
- серйозна ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м²);
- активне запальне захворювання кишечника (наприклад хвороба Крона, виразковий коліт).

Особливі заходи безпеки.

Електролітні порушення та зневоднення

- З огляду на потенційний ризик серйозних електролітних порушень слід ретельно проаналізувати співвідношення ризик-користь лікарського засобу, перш ніж починати лікування пацієнтів із підвищеним рівнем ризику. При призначенні лікарського засобу слід виявляти особливу увагу відомим протипоказанням і особливим запобіжним заходам щодо застосування, включаючи важливість достатнього рівня гідратації.
- Усім пацієнтам слід рекомендувати вживати достатньо рідини перед, під час і після застосування лікарського засобу. Якщо в пацієнта розвинулося сильне блювання або ознаки зневоднення після застосування лікарського засобу, слід вжити заходів щодо регідратації з метою уникнення потенційних ризиків серйозних ускладнень, пов'язаних із рідинними та електролітними порушеннями (таких як, судоми або аритмії серця). Окрім того, слід розглянути можливість проведення перед процедурою лабораторних випробувань (електроліти, креатинін і азот сечовини крові). Пацієнтові слід рекомендувати вживати додатково воду або прозору рідину в кількості, необхідній для підтримання належного рівня гідратації.

Пацієнти групи ризику

- В ослаблених пацієнтів, пацієнтів літнього віку, пацієнтів із клінічно значущим порушенням функції нирок, печінки або серця, а також пацієнтів, для яких існує ризик електролітного дисбалансу, лікареві слід розглянути можливість проведення початкового

та післялікувального дослідження електролітів та дослідження функції нирок.

- Пацієнтам з проявами зневоднення або пацієнтам із електролітними аномаліями слід усунути їх перед застосуванням лікарського засобу для очищення кишечника. Окрім того, слід проявляти обережність щодо пацієнтів, у яких наявні стани, що підвищують ризик рідинних і електролітних порушень, або які приймають лікарські засоби, що підвищують ризик рідинних і електролітних порушень (включаючи гіпонатріємію та гіпокаліємію) або можуть підвищувати ризик потенційних ускладнень. У цьому разі пацієнти потребують належного спостереження.
- Існує теоретичний ризик подовження інтервалу QT внаслідок електролітного дисбалансу.

Застосовувати з обережністю

- Пацієнтам з порушенням блювотного рефлексу, а також пацієнтам, схильним до відрижки або аспірації. Подібні пацієнти потребують нагляду протягом застосування лікарського засобу для очищення кишечника.
- Пацієнтам з гіпокінетичними розладами шлунково-кишкового тракту або наявністю в анамнезі медичних станів або операцій на шлунково-кишковому тракті, що сприяють гіпокінетичним розладам.

Гіперурикемія

- Лікарський засіб може викликати тимчасове незначне або помірне підвищення рівня сечової кислоти. Перед застосуванням лікарського засобу слід враховувати потенційну можливість підвищення рівня сечової кислоти у пацієнтів, що мають у анамнезі прояви подагри або гіперурикемії.

Додаткова інформація

- Лікарський засіб не призначений для прийому в нерозведеному вигляді. Безпосередній прийом нерозведеного розчину може підвищити ризик нудоти, блювання, зневоднення та електролітних порушень. Вміст кожної пляшки слід розвести водою та приймати з додатковою водою згідно з рекомендаціями, з метою забезпечення переносимості лікарського засобу.
- Лікарський засіб містить 247,1 мілімоль (або 5,684 г) натрію на пляшку. Інформацію необхідно брати до уваги пацієнтам, що дотримуються дієти з обмеженим вмістом натрію.
- Лікарський засіб містить 35,9 мілімоль (або 1,405 г) калію на пляшку. Інформацію необхідно брати до уваги пацієнтам із порушенням функції нирок або пацієнтам, що дотримуються дієти з обмеженим вмістом калію.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Як і для будь-яких інших лікарських засобів для очищення кишечника:

- Застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають блокатори кальцієвих каналів, діуретики, препарати літію або лікарські засоби, що можуть впливати на рівні електролітів.
- Рекомендується обережність при застосуванні лікарських засобів, щодо яких відомо, що вони мають властивість подовжувати інтервал QT.
- Послаблення випорожнення є очікуваним наслідком; супутні лікарські засоби для перорального застосування, які приймають протягом 1-3 годин від початку лікування та до завершення процесу очищення, можуть бути вимиті зі шлунково-кишкового тракту та не абсорбуватися належним чином. Терапевтичний ефект від регулярно застосовуваних пероральних лікарських засобів з вузьким терапевтичним діапазоном або коротким терміном напіврозпаду (таких як, пероральні контрацептиви, протиепілептичні засоби, протидіабетичні засоби, антибіотики, левотироксин, дигоксин тощо) може зазнати особливого впливу.

Особливості застосування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дані щодо застосування цього лікарського засобу вагітним жінкам відсутні.

Застосування лікарського засобу протягом вагітності не рекомендується.

Невідомо, чи виділяється лікарський засіб в грудне молоко.

Не можна виключити ризик для новонароджених/немовлят.

Протягом лікування за допомогою лікарського засобу годування груддю слід припинити, доки не мине 48 годин після прийому другої дози.

Фертильність.

Дані щодо впливу на фертильність відсутні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Лікарський засіб не впливає на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дози

Дорослі

Для належного очищення кишечника потрібно застосовувати вміст 2 пляшок лікарського засобу. Перед застосуванням вміст кожної пляшки слід розвести у воді з використанням стаканчика, що додається, до отримання загального об'єму близько 0,5 л; після застосування слід додатково прийняти 1 літр води або прозорої рідини протягом 2 годин.

Дозволені прозорі рідини: вода, чай або кава (без молока або немолочних вершків), газовані або негазовані безалкогольні напої, соки з протертих фруктів без м'якоті (не червоного або пурпурового кольору), бульйон або суп, проціджений таким чином, щоб усунути тверді фрагменти.

Загальний об'єм рідини, який необхідно вжити для очищення кишечника, становить близько 3 літрів, що мають бути прийняті перорально перед процедурою. Цей лікарський засіб можна приймати розділеними дозами (протягом двох діб; при цьому вміст першої пляшки приймається ввечері перед процедурою, а другої - наступного ранку), або ж як однодобовий препарат для перорального прийому, як описано нижче (див. «Спосіб застосування»). Точний режим дозування та швидкість прийому лікарського засобу визначає лікар.

Якщо це дозволяє термін проведення процедури, режиму розділених доз слід віддавати перевагу перед однодобовим режимом. Однодобовий режим дозування є потенційно корисним альтернативним режимом.

Спосіб застосування

РЕЖИМ РОЗДІЛЕНИХ ДОЗ (дводобовий)

День перед процедурою:

Рано ввечері перед процедурою (наприклад о 18:00):

- Вміст 1 пляшки лікарського засобу слід вилити в стаканчик, що знаходиться в упаковці, та розвести водою до мірної лінії (тобто близько 0,5 л).
- Пацієнт має випити цей розведений розчин, запивши його додатково двома наповненими до мірної лінії стаканчиками води або прозорої рідини (тобто близько 1 л), протягом 2 годин.

День процедури

Зранку перед процедурою (через 10-12 годин після вечірньої дози):

- Вміст другої пляшки лікарського засобу слід вилити в стаканчик, що знаходиться в упаковці, та розвести водою до мірної лінії (тобто близько 0,5 л).
- Пацієнт має випити цей розведений розчин, запивши його додатково двома наповненими до мірної лінії стаканчиками води або прозорої рідини (тобто близько 1 л), протягом 2 годин.

Прийом усього розведеного розчину лікарського засобу та додаткової рідини (води або прозорої рідини) слід завершити:

– У разі відсутності анестезії – принаймні за годину до початку процедури.

– У разі проведення анестезії, як мінімум, за 2 години до початку процедури, відповідно до інструкцій анестезіолога.

ОДНОДОБОВИЙ РЕЖИМ ДОЗУВАННЯ (альтернативний режим дозування, що може застосовуватися залежно від клінічних вимог щодо пацієнта)

Вечір перед процедурою:

Рано ввечері перед процедурою (наприклад о 18:00):

- Вміст однієї пляшки лікарського засобу слід вилити в стаканчик, що знаходиться в упаковці, та розвести водою до мірної лінії (близько 0,5 л).
- Пацієнт має випити цей розведений розчин, запивши його додатково двома наповненими до мірної лінії стаканчиками води або прозорої рідини (тобто близько 1 л), протягом двох годин.

Приблизно через 2 години після початку прийому першої дози (наприклад о 20:00):

- Вміст другої пляшки лікарського засобу слід налити в стаканчик, що знаходиться в упаковці, та розвести водою до мірної лінії (близько 0,5 л).
- Пацієнт має випити цей розведений розчин, запивши його додатково двома наповненими до мірної лінії стаканчиками води або прозорої рідини (тобто близько 1 л), протягом 2 годин.

Прийом усього розведеного розчину лікарського засобу та додаткової рідини (води або прозорої рідини) слід завершити:

– У разі відсутності анестезії – принаймні за годину до початку процедури.

– У разі проведення анестезії, як мінімум, за 2 години до початку процедури, відповідно до інструкцій анестезіолога.

Який би план не обрав Ваш лікар, слід дотримуватися таких кроків як для першої, так і для другої частини режиму:

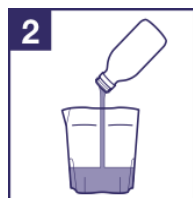
1. Відкрити пляшку, недоступною від відкриття дітьми, натиснувши на кришку та повернувши її проти годинникової стрілки.

Рис. 1.



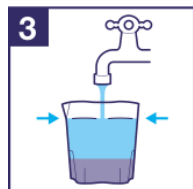
2. Вилити вміст однієї пляшки лікарського засобу в стаканчик з мірною лінією.

Рис. 2.



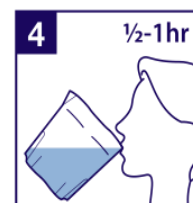
3. Додавати воду до лікарського засобу, доки рівень не досягне мірної лінії на стаканчику.

Рис. 3.



4. Випити всю рідину в стаканчику (протягом півгодини-години).

Рис. 4.



5. ВАЖЛИВО:

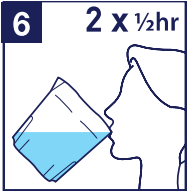
Випити ще два (2) стаканчики води або прозорої рідини. Щоразу наповнювати стаканчик водою або прозорою рідиною до мірної лінії.

Рис.5.



6. Випити всю рідину в кожному стаканчику (протягом півгодини).

Рис. 6.



Кроки 1-6 мають зайняти близько 2 годин і мають бути повторені для другої частини плану.

Після процедури

З метою відновлення рідини, втраченої протягом підготовки до процедури, пацієнтам слід рекомендувати вжити достатню кількість рідини після процедури з метою підтримання належного рівня гідратації.

Харчові обмеження

В день перед процедурою дозволений легкий сніданок. Після цього пацієнтові на обід, вечерю та при будь-яких інших прийомах їжі слід вживати лише прозорі рідини, доки не буде проведено процедуру. Слід уникати червоних і пурпурових рідин, молока й алкогольних напоїв.

Особливі популяції

Пацієнти літнього віку

Загалом відмінностей щодо безпеки або ефективності для пацієнтів літнього віку та інших пацієнтів протягом клінічної розробки лікарського засобу не спостерігалось. Потреби в модифікації дози для пацієнтів літнього віку немає, проте для цієї популяції слід вживати особливих запобіжних заходів, як і для будь-якої іншої популяції з підвищеним рівнем ризику.

Пацієнти з порушенням функції нирок

Для цієї популяції немає достатніх даних. Потреби в модифікації дози для пацієнтів із порушенням функції нирок від незначного до помірного немає, проте для цієї популяції слід вживати особливих запобіжних заходів, як і для будь-якої іншої популяції з підвищеним рівнем ризику. Лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам із серйозним порушенням функції нирок.

Пацієнти з порушенням функції печінки

Для цієї популяції немає достатніх даних. Потреби в модифікації дози для пацієнтів із порушенням функції печінки немає, проте для цієї популяції слід вживати особливих запобіжних заходів, як і для будь-якої іншої популяції з підвищеним рівнем ризику.

Діти.

Безпека і ефективність лікарського засобу для дітей (тобто пацієнтів віком до 18 років) наразі не встановлені. Дані щодо застосування дітям відсутні.

Передозування.

У разі передозування або неправильного застосування (наприклад нерозведення лікарського засобу та/або недостатньому вживанні води) очікуваними є нудота, блювання, діарея та електролітні порушення. Зазвичай достатньо консервативних заходів; слід провести пероральну регідраційну терапію. У тому малоімовірному випадку, якщо передозування спричинить серйозне порушення обміну речовин, слід провести внутрішньовенну регідраціацію.

Побічні реакції.

▼ Даний лікарський засіб підлягає додатковому моніторингу. Це дозволить швидко ідентифікувати нову інформацію з безпеки. Медичних працівників просять повідомляти про усі підозрювані побічні реакції.

Частота побічних реакцій на Ізіклін класифікується наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $\leq 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$), невідомо (неможливо оцінити на підставі наявних даних).

У нижченаведеній таблиці перераховано побічні реакції, зібрані з даних клінічних досліджень, із включенням подій, що мали місце в окремих пацієнтів. Окрім того, включено побічні реакції, про які повідомлялося в ході післяреєстраційних досліджень.

Клас систем органів	Частота	Побічна реакція
З боку імунної системи	Невідомо (дані післяреєстраційних досліджень)	Гіперчутливість (включаючи кропив'янку, свербіж, висип, еритему, задишку, відчуття стискання в горлі)
З боку нервової системи	Нечасто	Головний біль, запаморочення
З боку травного тракту	Дуже часто	Здуття живота, абдомінальний біль, нудота, блювання
	Нечасто	Аноректальний дискомфорт, сухість у роті
З боку нирок і сечовивідних шляхів	Нечасто	Дизурія
Загальні розлади та порушення в місці введення	Дуже часто	Дискомфорт
	Нечасто	Озноб
Лабораторні та інструментальні дані	Нечасто	підвищення рівня аспартатамінотрансферази, підвищення рівня креатинфосфокінази в крові, підвищення рівня лактатдегідрогенази в крові, гіпербілірубінемія, порушення хімічного складу крові, включаючи гіпонатріємію, гіпокаліємію та гіперурикемію

Повідомлення про побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливими. Це забезпечує постійний моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності.

3 роки.

Після першого відкриття пляшки та/або розведення у воді розчин слід використати негайно.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла.

Не потребує особливих умов зберігання.

Не слід зберігати після першого розкриття упаковки та/або розведення.

Несумісність.

Цей лікарський засіб не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

Близько 176 мл концентрату для орального розчину у пляшці з кришкою, що нагвинчується, недоступної для відкриття дітьми, з багатошаровою системою ущільнення; по 2 пляшки у комплекті з одним стаканчиком з мірною лінією, у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

БОФУР ІПСЕН ІНДУСТРІ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Рю Ете Віртон 28100 Др'ю, Франція.

Заявник.

ІПСЕН ФАРМА/IPSEN PHARMA.

Місцезнаходження заявника.

65, набережна Жорж Горс-92100 Булонь Біянкур, Франція/65, quai Georges Gorse-92100 Boulogne Billancourt, France.