

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

Загальний вміст іонів електролітів:

	Вміст у грамах		Вміст у ммольях	
	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

*з 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 лікарському засобі 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 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 Чайлда-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 призначений для лікування запорів.

Протипоказання.

Застосування лікарського засобу протипоказане пацієнтам з такими станами:

- гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин;
- застійна серцева недостатність;
- серйозні погіршення загального стану здоров'я, зокрема сильне зневоднення;
- активне запальне захворювання кишечника (наприклад хвороба Крона, виразковий коліт);
- гострі розлади шлунково-кишкового тракту, що потребують хірургічної операції, зокрема гострий апендицит;
- відома або підозрювана, або наявна в анамнезі непрохідність або стеноз шлунково-кишкового тракту;
- відома або підозрювана перфорація стінки шлунка або кишечника;
- розлади випорожнення шлунка (наприклад гастропарез, гастростаз);
- відома або підозрювана, або наявна в анамнезі паралітична кишкова непрохідність (ілеус);
- токсичний коліт або токсичний мегаколон;
- нудота або блювання;
- асцит;
- тяжка ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73 м²).

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 приділяти 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 досліджень (електроліти, креатинін і азот сечовини крові). Пацієнтові слід рекомендувати вживати додатково воду або чисту 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 дослідження електролітів і функції нирок перед і після застосування лікарського засобу.

- Пацієнтам з проявами зневоднення або пацієнтам із електролітними порушеннями слід усунути їх перед застосуванням лікарського засобу для очищення кишечника. Окрім того, слід проявляти обережність щодо пацієнтів, що або є у станах з ризиком рідинних і електролітних порушень, або приймають лікарські засоби, що підвищують ризик рідинних і електролітних порушень (включаючи гіпонатріємію та гіпокаліємію) або можуть підвищувати ризик потенційних ускладнень. Такі 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. Такі 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.

Ішемічний коліт

- Осмотичні проносні засоби можуть спричиняти афтозні виразки слизової оболонки товстої кишки. У післяреєстраційний період повідомлялося про випадки ішемічного коліту, включаючи серйозні, що вимагають госпіталізації. Пацієнтам, у яких після застосування Ізікліну виникають раптові болі в животі, що супроводжуються чи не супроводжуються кровотечею з прямої кишки, або інші симптоми ішемічного коліту, слід негайно звернутися до лікаря.

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 ммоль (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 ммоль (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.
- Діарея є очікуваним наслідком; супутні пероральні лікарські засоби, 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.

Годування груддю слід припинити, доки не мине 48 годин після прийому другої дози Ізікліну.

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.

Дорослі

Для належного очищення кишечника потрібно застосовувати вміст 2 пляшок Ізікліну. 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 до прозорості.

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 протягом одного дня, як описано нижче (див. «Спосіб застосування»). Точний режим дозування та частоту прийому визначає лікар.

Якщо час проведення процедури дозволяє, 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 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 наркозу - принаймні за годину до початку процедури;
- у разі проведення наркозу - як мінімум за 2 години до початку процедури, відповідно до інструкцій анестезіолога.

ОДНОДОБОВИЙ РЕЖИМ ДОЗУВАННЯ (альтернативний режим дозування, що може застосовуватися залежно від індивідуальних клінічних потреб 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 наркозу – принаймні за годину до початку процедури;
- у разі проведення наркозу – як мінімум за 2 години до початку процедури, відповідно до інструкцій анестезіолога.

Нижче описано необхідні кроки для обох видів режиму:

1. Відкрити пляшку, недоступну для 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 режиму розділених доз.

-

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 замість обіду, вечері та будь-яких інших прийомів 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 ступеня 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 тяжким 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 недостатнє вживання води) очікуваними є нудота, блювання, діарея та електролітні порушення. Зазвичай достатньо проведення консервативної пероральної регідратації. При малоімовірному серйозному порушенні обміну речовин внаслідок передозування слід провести внутрішньовенну регідратацію.

Побічні реакції.

Частота побічних реакцій класифікується таким 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 таблиці наведено побічні реакції за даними клінічних досліджень та окремих випадків. Окрім того, зазначено побічні реакції, про які повідомлялося в ході післяреєстраційного нагляду.

Клас систем органів	Частота	Побічна реакція
З боку імунної системи	Невідомо (дані післяреєстраційного нагляду)	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 Нечасто
інструментальні
дані

Підвищення рівня аспартатамінотрансферази,
підвищення рівня креатинфосфокінази в крові,
підвищення рівня лактатдегідрогенази в крові,
гіпербілірубінемія, порушення хімічного складу
крові, включаючи гіпонатріємію, гіпокаліємію,
гіпокальціємію та гіперурикемію

Тимчасове підвищення рівня сечової кислоти спостерігали під час клінічних випробувань. Для пацієнтів з проявами подагри або з гіперурикемією в анамнезі див. «Особливі заходи безпеки».

Не було відмінностей у даних з безпеки між населенням похилого віку та іншими пацієнтами під час клінічної розробки. Однак слід ставитися до пацієнтів літнього віку, як і до будь-якої групи високого ризику (див. «Особливі заходи безпеки»).

Для пацієнтів з порушенням функції нирок або печінки див. «Протипоказання» та «Особливі заходи безпеки».

-

Повідомлення про побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливими. Це забезпечує постійний моніторинг співвідношення користь/ризик застосування 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 особливої температури зберігання.

Не слід зберігати після першого відкриття пляшки та/або розведення.

Несумісність.

Лікарський засіб не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

Близько 176 мл концентрату для орального розчину у пляшці з кришкою, що нагвинчується,

недоступною 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 КОНСЬЮМЕР ХЕЛСКЕА

Акціонерне товариство спрощеного типу

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.

65 Набережна Жорж Горс 92100 Булонь-Бійанкур, Франція