

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Eziclen solution à diluer pour solution buvable.

2. COMPOSITION QUANTITATIVE ET QUALITATIVE

Ce médicament est une solution saline concentrée, à base de sulfate, qui doit encore être diluée avec de l'eau avant son administration [voir rubrique 4.2]. Un traitement consiste à prendre deux flacons. Les deux flacons ont un contenu identique. Les quantités d'ingrédients actifs dans un et dans deux flacons figurent ci-dessous :

| | 1 flacon contient environ 176 ml de solution à diluer (195,375 g) | 2 flacons équivalent à 2 x 176 ml environ de solution à diluer (390,750 g) |
|-----------------------------------|---|--|
| Sulfate sodique anhydre | 17,510 g | 35,020 g |
| Sulfate de magnésium heptahydraté | 3,276 g | 6,552 g |
| Sulfate de potassium | 3,130 g | 6,260 g |

Le contenu total en électrolytes est le suivant :

| | Contenu en g | | Contenu en mmol | |
|-----------|--------------|-----------|-----------------|-----------|
| | 1 flacon | 2 flacons | 1 flacon | 2 flacons |
| Sodium* | 5,684 | 11,367 | 247,1 | 494,42 |
| Potassium | 1,405 | 2,81 | 35,9 | 71,8 |
| Magnésium | 0,323 | 0,646 | 13,3 | 26,6 |
| Sulfate | 14,8454 | 29,69 | 154,5 | 309,0 |

* provenant du sulfate de sodium (ingrédient actif) et du benzoate de sodium (excipient).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution à diluer pour solution buvable.

Solution claire à légèrement trouble.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Eziclen est indiqué chez l'adulte pour le lavage de l'intestin avant toute procédure nécessitant un intestin propre (exemple : examen visuel de l'intestin y compris l'endoscopie, un examen radiologique ou un acte chirurgical).

Eziclen n'est pas un traitement de la constipation.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Deux flacons d'Eziclen sont nécessaires pour laver correctement l'intestin. Le contenu de chaque flacon doit être dilué dans de l'eau, avant l'administration, à l'aide du verre mesureur fourni, pour atteindre un volume total d'environ 0,5 litre. Ensuite, 1 litre d'eau ou de liquides clairs supplémentaire devra être ingéré dans les 2 heures.

Les liquides clairs autorisés sont l'eau, le thé ou le café (pas de lait ou de crème sans produit laitier), les sodas gazeux ou non gazeux, les jus de fruits filtrés sans pulpe (mais qui ne peuvent être de couleur rouge ou violette), un bouillon clair ou une soupe filtrée sans éléments solides.

Au total, la prise liquidienne nécessaire pour le nettoyage de l'intestin est d'environ 3 litres, à boire avant l'intervention. Cette préparation orale peut être prise de façon fractionnée (sur deux jours, le premier flacon étant pris au cours de la soirée précédant l'intervention et le deuxième flacon le lendemain matin) ou sur un jour, comme décrit ci-dessous (voir *Mode d'administration*). Le médecin peut déterminer le schéma d'administration exact et la vitesse d'ingestion d'Eziclen.

Si l'horaire de l'intervention le permet, on donnera la préférence au schéma d'administration fractionné plutôt qu'au schéma sur jour. Le schéma d'administration sur un jour peut être une alternative utile.

Mode d'administration

SCHEMA D'ADMINISTRATION FRACTIONNE (SUR DEUX JOURS)

La veille de la procédure :

Au début de la soirée du jour précédant la procédure (par exemple à 18 h), suivre les instructions suivantes :

- Verser le contenu d'un flacon d'Eziclen dans le verre mesureur fourni à cet effet dans l'emballage. Diluer avec de l'eau jusqu'au trait (c'est-à-dire environ 0,5 litre).
- Le patient doit boire cette solution diluée, puis deux verres mesureur supplémentaires remplis avec de l'eau jusqu'au trait (environ 1 litre d'eau) au cours des deux heures suivantes.

Le jour de la procédure :

Le matin de la procédure (10 à 12 heures après la dose du soir), répéter les instructions du soir précédent :

- Verser le contenu du deuxième flacon d'Eziclen dans le verre mesureur fourni à cet effet dans l'emballage et diluer avec de l'eau jusqu'au trait (c'est-à-dire : environ 0,5 litre).
- Le patient doit boire cette solution diluée puis deux verres mesureur supplémentaires remplis avec de l'eau **ou un liquide clair** jusqu'au trait (c'est-à-dire : environ 1 litre d'eau) au cours des deux heures suivantes.

La prise de la totalité de la solution diluée d'Eziclen et de liquides supplémentaires (eau ou liquides clairs) devra être terminée :

- en l'absence d'anesthésie, au moins 1 heure avant le début de la procédure.
- en cas d'anesthésie, habituellement au moins 2 heures avant le début de la procédure, conformément aux instructions de l'anesthésiste.

SCHEMA D'ADMINISTRATION SUR UN JOUR (alternative en fonction des besoins cliniques individuels du patient)

Le soir avant la procédure :

Au début de la soirée du jour précédant la procédure (par exemple à 18 h) :

- Verser le contenu d'un flacon d'Eziclen dans le verre mesureur fourni à cet effet dans l'emballage et diluer avec de l'eau jusqu'au trait (c'est-à-dire environ 0,5 litre).
- Le patient doit boire cette solution diluée, puis deux verres mesureur supplémentaires remplis avec de l'eau ou un liquide clair jusqu'au trait (environ 1 litre d'eau) au cours des deux heures suivantes.

Environ 2 heures après le début de la première administration (par exemple à 20 h) :

- Verser le contenu du deuxième flacon d'Eziclen dans le verre mesureur fourni à cet effet dans l'emballage et diluer avec de l'eau jusqu'au trait (environ 0,5 litre).
- Le patient doit boire cette solution diluée, puis deux autres verres mesureur remplis avec de l'eau jusqu'au trait (c'est-à-dire environ 1 litre d'eau) au cours des deux heures suivantes.

La prise de la totalité de la solution diluée d'Eziclen et de liquides supplémentaires (eau ou liquides clairs) devra être terminée :

- en l'absence d'anesthésie, au moins 1 heure avant le début de la procédure.
- en cas d'anesthésie, habituellement au moins 2 heures avant le début de la procédure, conformément aux instructions de l'anesthésiste.

Après la procédure

Pour remplacer les pertes liquidiennes survenues lors de la préparation réalisée en vue de la procédure, les patients doivent être encouragés à boire ensuite suffisamment de liquides pour maintenir un niveau d'hydratation adéquat.

Restrictions alimentaires

La veille de la procédure, le patient peut consommer un petit déjeuner léger. Ensuite, il prendra uniquement des liquides clairs pour le déjeuner, le dîner et pour tout autre repas jusqu'à ce que la procédure ait eu lieu. Les liquides rouges ou violets, le lait et les boissons alcoolisées seront évités.

Populations particulières

Patients âgés

Au cours du développement clinique d'Eziclen, aucune différence globale en termes de sécurité d'emploi ou d'efficacité n'a été observée entre les patients âgés et les autres patients [voir rubrique 5.1]. Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose chez les patients âgés, mais des précautions particulières doivent être prises dans cette population, de même que pour toute population à haut risque [voir rubrique 4.4].

Patients en insuffisance rénale

Les données disponibles dans cette population sont insuffisantes, Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose chez les patients en insuffisance rénale légère à modérée, mais des précautions particulières doivent être prises dans cette population, de même que pour toute population à haut risque. Eziclen ne doit pas être utilisé chez les patients en insuffisance rénale sévère (voir les rubriques 4.3 et 4.4).

Patients en insuffisance hépatique

Les données disponibles dans cette population sont insuffisantes, Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire chez les patients en insuffisance hépatique, mais des précautions particulières doivent être prises dans cette population, de même que pour toute population à haut risque (voir rubrique 4.4)

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'Eziclen chez les patients âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible (voir rubrique 5.1).

4.3 Contre-indications

Eziclen est contre-indiqué chez les patients présentant les affections suivantes :

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Insuffisance cardiaque congestive
- Détérioration grave de l'état de santé général, par exemple une déshydratation sévère
- Phases aiguës d'inflammation du tractus intestinal, dont la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse
- Affections abdominales aiguës nécessitant une intervention chirurgicale, par exemple une appendicite aiguë
- Patients susceptibles de présenter ou présentant déjà une obstruction ou une sténose gastro-intestinale
- Perforation gastro-intestinale connue ou suspectée
- Troubles de la vidange gastrique (exemple : gastroparésie, stase gastrique)
- Patients susceptibles de présenter ou présentant déjà un iléus
- Colite toxique ou mégacôlon toxique
- Nausées et vomissements
- Ascite
- Insuffisance rénale sévère (taux de filtration glomérulaire <30 ml/min/1,73m²)

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Troubles électrolytiques et déshydratation :

- Etant donné le risque potentiel de troubles électrolytiques sévères, il convient d'évaluer soigneusement le rapport bénéfice/risque d'Eziclen avant d'instaurer ce traitement dans des populations à risque. Au moment de la prescription d'Eziclen à tout patient, une attention particulière doit être accordée aux contre-indications connues et aux précautions d'emploi particulières, y compris à l'importance d'une hydratation adéquate.
- Il faut conseiller à tous les patients de bien s'hydrater avant, pendant et après l'utilisation d'Eziclen. Si un patient développe des vomissements importants ou des signes de déshydratation après la prise de ce médicament, des mesures de réhydratation seront instaurées car les troubles hydro-électrolytiques peuvent entraîner des effets indésirables graves (comme des convulsions et des arythmies cardiaques). En outre, il faut envisager d'effectuer des tests de laboratoire (électrolytes, créatinine et urée) avant la procédure. Il faut conseiller aux patients de boire autant d'eau ou de liquides clairs supplémentaires que nécessaire pour maintenir un niveau d'hydratation adéquat.
- La déshydratation peut entraîner une insuffisance rénale fonctionnelle réversible par l'administration de liquides appropriés.

Patients à risque :

- Chez les patients fragiles et affaiblis, les patients âgés, les patients qui présentent une insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque cliniquement significative et chez les patients qui ont un risque de troubles électrolytiques, le médecin doit envisager d'effectuer un test de la fonction rénale et un ionogramme avant et après le traitement.
- Les symptômes de déshydratation ou les troubles électrolytiques existants doivent être corrigés avant l'administration de la préparation de lavage de l'intestin. En outre, la prudence est recommandée chez les patients qui souffrent de maladies ou qui utilisent des médicaments qui augmentent le risque de troubles hydro-électrolytiques (notamment une hyponatrémie ou une hypokaliémie) ou susceptibles d'augmenter le risque de complications. Dans ces cas, le patient sera suivi de manière appropriée.
- Il existe un risque théorique d'allongement de l'intervalle QT suite au déséquilibre électrolytique.

A utiliser avec prudence chez les patients qui présentent :

- Un réflexe de vomissement diminué ou chez les patients ayant tendance aux régurgitations ou à une fausse déglutition. Ces patients doivent rester sous surveillance pendant l'administration de la solution de lavage intestinal.
- Une hypomotilité du tractus gastro-intestinal ou un antécédent de maladie ou de chirurgie digestive prédisposant à des troubles d'hypomotilité intestinale.

Hyperuricémie :

- Eziclen peut provoquer une élévation temporaire, légère à modérée, de l'uricémie [voir rubrique 4.8]. Il faudra tenir compte du risque d'élévation d'acide urique avant d'administrer Eziclen à des patients avec un antécédent de symptômes de goutte ou souffrant d'hyperuricémie (voir rubrique 4.8).

Colite ischémique :

- Les laxatifs osmotiques peuvent provoquer des ulcères aphteux de la muqueuse colique. Des cas graves de colite ischémique nécessitant une hospitalisation ont été rapportés. En conséquence, ce diagnostic est à envisager en cas de douleurs abdominales avec ou sans proctorragies après l'administration d'Eziclen.

Informations supplémentaires :

- Eziclen n'est pas une solution prête à l'emploi. L'ingestion directe de la solution non diluée peut augmenter le risque de nausées, de vomissements, de déshydratation et de troubles électrolytiques. Chaque flacon doit être dilué avec de l'eau et pris avec un volume d'eau supplémentaire selon les recommandations pour garantir la tolérance par le patient.
- Ce médicament contient 247,1 mmol (ou 5,684 g) de sodium par flacon. Il faut en tenir compte chez les patients qui suivent un régime hyposodé.

- Ce médicament contient 35,9 mmol (ou 1,405 g) de potassium par flacon. Il faut en tenir compte chez les patients qui présentent une diminution de la fonction rénale ou chez les patients qui suivent un régime pauvre en potassium.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Comme c'est le cas pour toutes les préparations de lavage intestinal :

- La prudence est recommandée chez les patients qui prennent des antagonistes calciques, des diurétiques, du lithium ou des médicaments pouvant influencer l'ionogramme.
- La prudence est également recommandée lors de la prise de médicaments connus pour allonger l'intervalle QT.
- La diarrhée est le résultat attendu. Ainsi, les médicaments oraux concomitants administrés 1 à 3 heures avant le début du traitement et jusqu'à la fin du processus de lavage intestinal peuvent être chassés du tractus digestif et ne pas être absorbés correctement. L'effet thérapeutique de médicaments ayant un index thérapeutique étroit ou une courte demi-vie (par exemple des contraceptifs oraux, des médicaments antiépileptiques, des antidiabétiques, des antibiotiques, la lévothyroxine, la digoxine, ...) peut être particulièrement affecté.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucune étude de la toxicité pour la reproduction n'a été effectuée chez l'animal avec le sulfate de sodium, le sulfate de magnésium et le sulfate de potassium [voir rubrique 5.3].

On ne dispose pas de données concernant l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte.

Eziclen n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Allaitement

On ignore si Eziclen passe dans le lait maternel chez la femme. Un risque pour le nouveau-né/le nourrisson ne peut être exclu.

L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement par Eziclen jusqu'à 48 heures après avoir reçu la deuxième dose d'Eziclen.

Fertilité

On ne dispose pas de données concernant la fertilité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Eziclen n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

La diarrhée est le résultat attendu de la préparation de lavage intestinal. Elle survient dès lors après la prise d'Eziclen. Comme c'est le cas avec toute intervention de ce type, des effets indésirables surviennent chez la majorité des patients. Les effets indésirables qui ont été le plus fréquemment signalés lors des essais cliniques et après la mise sur le marché sont des désagréments, une distension abdominale, des douleurs abdominales, des nausées et des vomissements.

Au cours des essais cliniques, un plus grand nombre de patients ont signalé des vomissements lorsqu'Eziclen était pris selon le schéma sur un jour plutôt que selon le schéma fractionné sur deux jours.

Tableau synoptique des effets indésirables

La fréquence des effets indésirables d'Eziclen est classifiée comme suit :

Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$), très rare ($< 1/10.000$), inconnu (ne peut être estimé à partir des données disponibles).

Le tableau ci-dessous indique les effets indésirables signalés lors des essais cliniques. Il inclut également des événements signalés par des patients individuels. Des événements indésirables signalés après la mise sur le marché sont également inclus dans ce tableau.

| Systèmes/classes d'organe | Fréquence | Réactions médicamenteuses indésirables |
|---|---|---|
| Affections du système immunitaire | Inconnue (données post-commercialisation) | Hypersensibilité (y compris urticaire, prurit, éruption cutanée, érythème, dyspnée, gonflement pharyngé) |
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | Inconnue (données post-marketing) | Déshydratation |
| | Inconnue (données post-marketing) | Déséquilibre électrolytique |
| Affections psychiatriques | Inconnue (données post-marketing) | État confusionnel* |
| Affections du système nerveux | Peu fréquent | Maux de tête, étourdissement |
| | Inconnue (données post-marketing) | Perte de conscience* |
| | Inconnue (données post-marketing) | Tremblement* |
| Affections cardiaques | Inconnue (données post-marketing) | Palpitations* |
| Affections gastro-intestinales | Très fréquent | Distension abdominale, douleur abdominale, nausées, vomissement |
| | Peu fréquent | Gêne anorectale, sécheresse buccale |
| | Inconnue (données post-marketing) | Colite ischémique |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | Inconnue (données post-marketing) | Hyperhidrose* |
| Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif | Inconnue (données post-marketing) | Contractures musculaires* |
| Affections du rein et des voies urinaires | Peu fréquent | Dysurie |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Très fréquent | Gêne générale |
| | Peu fréquent | Frissons |
| | Inconnue (données post-marketing) | Asthénie* |
| Investigations | Peu fréquent | Élévation dans le sang du taux d'aspartate aminotransférase, de créatine phosphokinase, de la lactico-déshydrogénase, augmentation de la phosphorémie, hyperbilirubinémie, troubles biochimiques, y compris hyponatrémie, hypokaliémie, hypocalcémie et hyperuricémie |

*Conséquences cliniques de la déshydratation et/ou du déséquilibre électrolytique

Informations complémentaires à propos de populations particulières

Des élévations passagères du taux d'acide urique ont été observés au cours des essais cliniques. Pour les patients présentant un antécédent de symptômes de goutte ou d'hyperuricémie, voir rubrique 4.4.

Lors du développement clinique d'Eziclen, aucune différence globale en termes de sécurité n'a été observée entre la population âgée et les autres patients [voir rubrique 5.1]. Des précautions d'emploi particulières doivent cependant être prises chez les patients âgés, de même que pour toute population à haut risque [voir rubrique 4.4].

Pour les patients en insuffisance rénale ou hépatique, voir les rubriques 4.3 et 4.4.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique :

| | |
|---------------------------------------|---|
| Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES | Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou |
|---------------------------------------|---|

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

En cas de surdosage ou d'utilisation erronée (par exemple : la prise de la préparation non diluée et/ou prise insuffisante d'eau), il faut s'attendre à la survenue de nausées, de vomissements, de diarrhées et de troubles électrolytiques. Des mesures conservatrices suffisent habituellement. Un traitement de réhydratation orale doit être administré. Dans le cas rare d'un surdosage induisant des troubles métaboliques sévères, il faudra recourir à une réhydratation par voie intraveineuse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : laxatif osmotique.

Code ATC : A06AD10 (association de sels minéraux).

Mécanisme d'action

Eziclen est un laxatif osmotique. Son mode d'action repose principalement sur le processus de transport actif limité et saturable des sulfates. La saturation du mode de transport gastro-intestinal laisse des sulfates dans l'intestin. L'effet osmotique des sulfates non absorbés retient l'eau dans l'intestin et entraîne un nettoyage de l'intestin.

Effets pharmacodynamiques

L'effet osmotique des ions non absorbés, lorsqu'ils sont ingérés avec un grand volume d'eau, produit une diarrhée aqueuse abondante. Lors des essais cliniques, le délai moyen avant l'apparition d'une diarrhée claire était d'environ 6,3 heures lorsque les doses étaient prises à 12 heures d'intervalle et d'environ 2,8 heures lorsqu'elles étaient prises à 1 heure d'intervalle.

Efficacité et sécurité clinique

L'efficacité clinique d'Eziclen a été démontrée dans le cadre de deux essais cliniques pivots de phase III, randomisés, contrôlés par un agent actif, multicentriques avec investigateur dans l'aveugle

L'analyse d'efficacité primaire était basée sur le taux de réussite ou d'échec du lavage intestinal chez chaque patient. Pour l'analyse statistique, un lavage intestinal classé comme "bon" ou "excellent" était considéré comme une "réussite" tandis qu'un lavage intestinal classé comme "mauvais" ou "faible" était considéré comme un "échec".

Les résultats de ces études, qui ont comparé Eziclen à 2 litres d'une solution de polyéthylèneglycol (PEG) plus électrolytes, administré respectivement selon un schéma d'administration fractionnée (379 patients randomisés dont 356 dans la population per protocol (PP)) et selon un schéma d'administration sur un jour (408 patients randomisés, dont 364 dans la population per protocol (PP)), ont montré la non-infériorité d'Eziclen par rapport au produit à base de PEG (2 litres), dans les 2 schémas d'administration concernant le critère d'évaluation principal: c'est-à-dire le pourcentage de lavages intestinaux classés comme "excellent"

ou “bon” pour Eziclen étaient similaires à celui du produit à base de PEG (2 litres) (résultats de l’analyse de la population PP):

- Pour le schéma d’administration fractionné : 97,2% pour Eziclen et 96,1% pour le produit à base de PEG (2 litres) [IC à 95% : -2,7 à 4,8 dans la marge prédéfinie de 15%]
- Pour le schéma d’administration sur un jour : 84% pour Eziclen et 82,9% pour le produit à base de PEG (2 litres) [IC à 95% : -6,5 à 8,8 dans la marge prédéfinie de 15%]

Les événements indésirables étaient principalement de nature gastro-intestinale, comme attendu de tout laxatif pour lavage intestinal ; les symptômes les plus fréquemment rapportés étaient la distension abdominale, les douleurs abdominales, les nausées et les vomissements.

Population pédiatrique

L’Agence Européenne des Médicaments a accordé une dérogation à l’obligation de soumettre les résultats d’études réalisées avec Eziclen dans le sous-groupe des nourrissons âgés de 0 à 6 mois et a différé l’obligation de soumettre les résultats d’études réalisées avec ce médicament dans les autres sous-groupes de la population pédiatrique c’est-à-dire les patients âgés de 6 mois à 17 ans inclus [voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l’usage pédiatrique].

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L’absorption de sulfates est un processus de transport actif, limité et saturable ; les sulfates absorbés sont excrétés principalement par les reins. Après administration à six volontaires d’une formule clinique ayant le même contenu en sulfates qu’Eziclen, selon le schéma fractionné, c’est à dire avec un intervalle de 12 heures entre les doses, le pic de concentration sérique en sulfates était observé 16 heures environ après la première demi-dose et 5 heures après la seconde demi-dose [C_{max} : 499,50 µmol/l (CV : 33,03%) par rapport aux valeurs de départ à 141 – 467 µmol/l ; moyenne 335 µmol/l (CV : 34,40%)]. Puis la concentration sérique diminuait, avec un temps de demi-vie de 8,5 heures (CV : 53,76%). L’excrétion fécale était la principale voie d’élimination des sulfates (environ 70% de la quantité administrée).

L’exposition systémique (AUC et C_{max}) aux sulfates après la prise d’Eziclen a également été comparée chez des volontaires en bonne santé, six patients en insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine comprise entre 30 et 49 ml/min) et six patients en insuffisance hépatique légère à modérée (grades Child-Pugh A (n=5) et Child-Pugh B (n=1)). L’insuffisance rénale s’accompagnait d’une diminution de la quantité de sulfates excrétés dans les urines. L’AUC moyenne et le C_{max} étaient dès lors environ 50% plus élevés chez les insuffisants rénaux par rapport aux volontaires en bonne santé. L’exposition systémique aux sulfates n’était pas affectée par l’insuffisance hépatique. Dans les trois groupes étudiés, les concentrations sériques en sulfates revenaient aux valeurs de départ dans les 6 jours suivant l’administration d’Eziclen. Dans cette étude, l’utilisation d’Eziclen n’a pas entraîné d’hypersulfatémie significative chez les patients en insuffisance hépatique ou rénale.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune étude de toxicité pour la reproduction ou d’étude du potentiel mutagène ou carcinogène de la combinaison de sels de sulfate de sodium, de sulfate de magnésium et de sulfate de potassium n’ont été effectuées.

Des données non cliniques limitées ne révèlent aucun risque particulier pour l’homme d’après des études de toxicité à doses répétées.

Il est peu probable que les sels de sulfate de sodium, de sulfate de magnésium et de sulfate de potassium représentent un risque pour l’environnement. Aucune mesure de précaution et de sécurité ne doit être prise pour la conservation et l’administration de médicaments qui contiennent ces substances. Pour les précautions particulières concernant l’élimination, voir la rubrique 6.6.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Benzoate de sodium (E211)

Acide citrique, anhydre

Acide malique

Sucralose

Eau purifiée
Arôme cocktail de fruits

Composition de l'arôme cocktail de fruits :

Arômes naturels et synthétiques, propylène glycol E1520, alcool éthylique, acide acétique et acide benzoïque E210.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Après la première ouverture du flacon et/ou dilution dans de l'eau, utiliser immédiatement la solution.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après la première ouverture/dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Environ 176 ml de solution à diluer dans un flacon légèrement ambré (polyéthylène téréphtalate) avec une fermeture de sécurité pour enfants (polyéthylène à haute densité).

Un verre mesureur (en polypropylène) avec un trait indiquant un volume d'environ un demi-litre est fourni avec les flacons et doit être utilisé pour la dilution et pour l'administration.

Emballage contenant deux flacons et un verre mesureur, disponible comme suit :

1 emballage de deux flacons et un verre mesureur

24 x 1 emballage de deux flacons et un verre mesureur

6 x 24 (=144) x 1 emballage de deux flacons et un verre mesureur

14 x 24 (=336) x 1 emballage de deux flacons et un verre mesureur.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ce produit doit être dilué avant utilisation avec le volume d'eau indiqué dans le mode d'administration [voir rubrique 4.2].

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

IPSEN Consumer HealthCare
65, Quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
France

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique : BE434323

Luxembourg : 2013080288

- 0700951 : 1*2 flacons 176 ml + 1*1 godet 500 ml
- 0843838 : 24*2 flacons 176 ml + 24*1 godet 500 ml
- 0843841 : 144*2 flacons 176 ml + 144*1 godet 500 ml

- 0843855 : 336*2 flacons 176 ml + 336*1 godet 500 ml

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 17/01/2013

Date de dernier renouvellement : 03/05/2018

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 04/2023