



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

0530.2014001140

Datum 14 januari 2014
Betreft GVS beoordeling Eziclen®

**College voor
zorgverzekeringen
Pakket**

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.cvz.nl
info@cvz.nl

T +31 (0)20 797 89 59

Contactpersoon
mw. P. Pasman

T +31 (0)20 797 80 26

Onze referentie
2014001140

Geachte mevrouw Schippers,

In uw brief van 14 oktober 2013 heeft u het College voor zorgverzekeringen (CVZ) verzocht een beoordeling uit te voeren over de vraag of het middel Eziclen® onderling vervangbaar is met een middel dat is opgenomen in het verzekerde pakket. Het CVZ heeft de inhoudelijke beoordeling, middels een marginale toetsing, inmiddels afgerond. De overwegingen hierbij treft u aan in het GVS-rapport dat als bijlage is toegevoegd.

Eziclen® is een orale sulfaatgebaseerde zoutoplossing van watervrij natriumsulfaat/ magnesiumsulfaat-heptahydraat en kaliumsulfaat en is een concentraat voor drank.

Eziclen® is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor het reinigen van de darm voorafgaand aan procedures waarvoor een schone darm vereist is (bijv. visualisatie van de darm waaronder een endoscopie en radiologische of chirurgische procedures). Voor een adequate reiniging van de darm zijn twee flacons Eziclen® nodig. Voor toediening dient de inhoud van elke flacon verdund te worden met water tot in totaal ongeveer 0,5 liter. Een tweedaags toedieningsschema heeft de voorkeur boven de eendaagse toediening.

Op basis van de criteria van onderlinge vervangbaarheid kan worden geconcludeerd dat Eziclen® onderling vervangbaar is met macrogol/elektrolyten en natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat die zijn geregistreerd voor de indicatie 'diagnostische darmreiniging'. Deze zijn opgenomen op bijlage 1A in het GVS in het cluster 0A06ADBO V.

Op grond van vorenstaande overwegingen kan worden geconcludeerd dat Ezicien[®] kan worden opgenomen in het bovengenoemde cluster op bijlage 1A met een standaarddosis van 2 stuks (flacon) met in elke flacon 17,5 gram watervrij natriumsulfaat, 3,3 gram magnesiumsulfaat-heptahydraat en 3,1 gram kaliumsulfaat.

Hoogachtend,



dr. A. Boer
Lid Raad van Bestuur

**College voor
zorgverzekeringen
Pakket**

Datum
14 januari 2014

Onze referentie
2014001140



College voor Zorgverzekeringen

GVS-rapport 14/01
watervrij natriumsulfaat/magnesiumsulfaat-
heptahydraat/kaliumsulfaat (Eziclen[®])

Datum 14 januari 2014
Status Definitief

Colofon

Volgnummer	2013143255 (zaaknr. 2013112271)
Contactpersoon	M. van der Graaff +31 (0)20 797 88 92
Afdeling	Pakket
Uitgebracht aan	de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Bijlage(n)	-
Auteurs	dr. M. van der Graaff

Inhoud

Colofon—1

1. Inleiding—4

1.1 Voorstel fabrikant—4

2. Beoordeling—5

2.1 Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid—6

2.2 Conclusie onderlinge vervangbaarheid—12

2.3 Standaarddosering—12

2.4 Conclusie plaats in het GVS—12

3 Conclusie—13

1. Inleiding

In de brief van 14 oktober 2013 verzoekt de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport het College voor zorgverzekeringen een marginale toetsing uit te voeren over Eziclen®, concentraat voor drank.

1.1 Voorstel fabrikant

Opname op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering in cluster 0A06ADBO V.

2. Beoordeling

Samenstelling

Eziclen® is een orale sulfaatgebaseerde zoutoplossing van watervrij natriumsulfaat/magnesiumsulfaat-heptahydraat en kaliumsulfaat en is een concentraat voor drank.

Samenstelling	1 flacon met een inhoud van ongeveer 176 ml concentraat (195,375 g)	2 flacons overeenkomend met ongeveer 2 x 176 ml concentraat (390,750 g)
Watervrij natriumsulfaat	17,510 g	35,020 g
Magnesiumsulfaat-heptahydraat	3,276 g	6,552 g
Kaliumsulfaat	3,130 g	6,260 g

Dosering

Voor een adequate reiniging van de darm zijn twee flacons Eziclen® nodig. Voor toediening dient de inhoud van elke flacon in de bijgeleverde beker verdund te worden met water tot in totaal ongeveer 0,5 liter. Na elke inname dient binnen twee uur nog eens 1 liter water of heldere drank opgedronken te worden. De totale hoeveelheid vloeistof die voor de procedure oraal ingenomen dient te worden om de darm te reinigen, bedraagt ongeveer 3 liter. Dit geneesmiddel kan verdeeld ingenomen worden (tweedaagse kuur, avond voor de procedure en de ochtend van de procedure) of als eendaags oraal preparaat. Een tweedaags toedieningsschema heeft de voorkeur boven de eendaagse toediening.

Geregistreerde indicatie

Eziclen® is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor het reinigen van de darm voorafgaand aan procedures waarvoor een schone darm vereist is (bijv. visualisatie van de darm waaronder een endoscopie en radiologische of chirurgische procedures). Eziclen® is geen behandeling voor obstipatie.

Ernst

Het innemen van grote hoeveelheden (3-4 liter) vocht in een paar uur maakt dat darmreiniging voor patiënten een grote opgave is.

Beoordeling opname in het GVS

Om de plaats van een geneesmiddel in het GVS te kunnen vaststellen, wordt eerst beoordeeld of het onderling vervangbaar is met reeds in het GVS opgenomen geneesmiddelen. Voor toetsing van de onderlinge vervangbaarheid van Eziclen® komen de macrogol/elektrolyten en het osmotisch/lokaal werkend laxans natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat in aanmerking die in het cluster 0A06ADBO V zijn opgenomen. Er zijn vijf geneesmiddelen in dit cluster opgenomen voor de indicatie 'diagnostische darmreiniging', namelijk de macrogol/elektrolyten combinatiepreparaten Klean prep®, Colofort®, Endofalk® en Moviprep® en het osmotisch/lokaal werkend laxans natriumpicosulfaat/ magnesiumcitraat genaamd Picoprep®. Aangezien dit cluster meer dan drie producten bevat, is het mogelijk om voor de beoordeling te volstaan met een marginale toetsing voor opname op bijlage 1A.

Onderdeel van deze toetsing is de beoordeling van de therapeutische waarde van Eziclen® ten opzichte van de standaard- of de gebruikelijke behandeling.

Er bestaat geen richtlijn waarin is opgenomen welk middel de voorkeur heeft ter voorbereiding op een coloscopie. Per ziekenhuis worden andere behandelprotocollen (en geneesmiddelen) gebruikt. Veelvoorkomende middelen zijn Moviprep®, Klean prep® en Picoprep®. Moviprep® is volgens de GIPdatabank het meest toegepaste geneesmiddel bij deze indicatie in Nederland. Tot voor kort werd ook Klean-Prep® veel toegepast. In het Farmacotherapeutisch Kompas¹ is opgenomen dat bij colonlavage de voorkeur uitgaat naar macrogol/elektrolyten, omdat dit geen netto water- en elektrolytenverplaatsing teweegbrengt. Macrogol/elektrolyten is hierdoor breed toepasbaar; het innemen van de grote hoeveelheid vocht kan echter voor de patiënt een probleem zijn. Natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat kan worden ingezet bij patiënten die moeite hebben om grote volumes vocht in te nemen. Natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat (Picoprep®) is net als Eziclen® een osmotisch laxans. Deze is door het CVZ in 2010 als onderling vervangbaar is beoordeeld met de macrogol/elektrolyten. Moviprep®, Klean prep® en Picoprep® zijn daarom representatief om als vergelijkende behandeling te dienen.

De belangrijkste uitkomstmaten zijn kwaliteit van de reiniging en patiënttevredenheid/bijwerkingen.

In de NPAR werd daarnaast de uitkomstmaat 'preparation efficacy evaluated by colonic segment' relevant gevonden. Deze uitkomstmaat was meegenomen in de studies van Rex et al. (2010). In paragraaf 2.1 is opgenomen waarom wij deze studie niet bij de beoordeling hebben betrokken.

2.1 Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid

Gelijksoortig indicatiegebied

De indicatie van natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat (Picoprep®) is reiniging van de darm voorafgaand aan röntgenologisch onderzoek of endoscopie; reiniging van de darm voorafgaand aan heelkundige ingreep indien dit klinisch noodzakelijk wordt geacht.

De indicatie van de macrogol/elektrolyten (Klean Prep® en Moviprep®) is colonlavage voorafgaand aan diagnostisch onderzoek (bv. coloscopie), bariumklysma of een dringende ingreep ter hoogte van het colon.

Eziclen® is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor het reinigen van de darm voorafgaand aan procedures waarvoor een schone darm vereist is (bijv. visualisatie van de darm waaronder een endoscopie en radiologische of chirurgische procedures). Eziclen® is geen behandeling voor obstipatie.

Conclusie: het indicatiegebied van Eziclen® is gelijksoortig aan dat van de macrogol /elektrolyten en aan het indicatiegebied van natriumpicosulfaat/ magnesiumcarbonaat.

Gelijke toedieningsweg

Eziclen®, natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat en de macrogol/elektrolyten worden allen oraal toegediend.

¹ CVZ. Farmacotherapeutisch Kompas 2013. Diemen 2013.

Conclusie: Er is sprake van een gelijke toedieningsweg, alle middelen worden oraal toegediend.

Bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie

Natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat (Picoprep®) en de macrogol /elektrolyten Klean Prep® zijn bestemd voor zowel volwassenen als kinderen. Moviprep® is uitsluitend bestemd voor volwassen patiënten (>18 jaar).

Eziclen® is alleen geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen. De werkzaamheid en veiligheid van Eziclen® bij patiënten jonger dan 18 jaar is nog niet vastgesteld. Er is echter geen sprake van een specifieke toedieningsvorm voor kinderen.

Conclusie: De genoemde middelen zijn allen bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie.

Klinische relevante verschillen in eigenschappen

In drie vergelijkende gerandomiseerde enkelblinde multicenter non-inferioriteit studies (Di Palma et al., 2009 en Rex et al., 2010) is de effectiviteit van Eziclen® onderzocht op de darmreiniging.

De studie van Rex et al. (2010) is bij de beoordeling niet meegenomen aangezien niet is vergeleken met Moviprep®, Klean prep® of natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat, maar met het middel Nulytely® (zelfde samenstelling als Endofalk®). Endofalk® wordt in Nederland nauwelijks toegepast. Een andere reden waarom de studie niet is meegenomen is omdat Eziclen® als tweedaagse kuur werd vergeleken met Endofalk® als eendaagse kuur. Het is aangetoond dat een tweedaagse kuur effectiever is dan eendaagse kuur, waardoor de gegevens van deze studie niet goed zijn te interpreteren.

Studie opzet

In de publicatie van Di Palma et al. (2009) zijn volwassen patiënten geïnccludeerd die electieve coloscopie zouden ondergaan. Vermoeden en/of aanwezigheid van ileus, ernstige colitis ulcerosa, toxische colitis of megacolon, darmperforatie of darmobstructie of maaglediging problemen waren exclusiecriteria. Ook historie van gastro-intestinale operaties, zwangerschap of borstvoeding, klinisch significante elektrolyten afwijkingen, nier- of leverinsufficiëntie en verminderd bewustzijn waren exclusiecriteria. In dit onderzoek werd de toepassing van Eziclen® als eendaagse kuur direct vergeleken met een eendaagse kuur van macrogol/elektrolyten (Moviprep®) (studie 1). Daarnaast werden beide middelen nogmaals direct vergeleken maar dan als tweedaagse kuur (studie 2). Deze studie werd uitgevoerd in 21 behandelcentra in de Verenigde Staten in de periode juli 2007 tot november 2007. Er is sprake van een intention-to-treat analyse.

Primaire uitkomstmaat in deze studie was de kwaliteit van de darmreiniging. Deze werd bepaald met een veel gebruikte 4-puntschaal waarbij 1 een slechte score (veel fecaal residu waardoor extra darmreiniging nodig is) betreft en 4 een excellente score (minimale aanwezigheid van fecaal residu). Dit werd bepaald door een colonoscopist die niet wist welk middel was toegepast. Bij een score van 3 en 4 werd de darmreiniging als succesvol beoordeeld. Bij een score van 1 en 2 was sprake van een mislukte darmreiniging. De specialist werd ook gevraagd de kwaliteit van de darmreiniging te beoordelen in relatie tot klinische adequaatheid van de darmreiniging.

Secundaire uitkomstmaat is patiënttevredenheid/bijwerkingen. De symptomen opgeblazen buik, krampen, misselijkheid, braken en algehele ongemak werden door de patiënt gescoord op een 5-puntschaal door middel van een vragenlijst op de dag van de coloscopie. Een score 1 staat voor geen klachten en score 5 betekent dat de betreffende bijwerking als zeer onprettig wordt ervaren. In tabel 1 zijn de studiekenmerken opgenomen. In tabel 2a en 2b zijn de belangrijkste resultaten (gunstige effecten respectievelijk ongunstige effecten) van deze twee studies opgenomen.

Tabel 1. Klinische studies die zijn betrokken in de marginale toetsing

<i>1^e auteur en jaar van publicatie</i>	<i>onderzoeksopzet</i>	<i>patiënten aantal</i>	<i>patiënten kenmerken</i>	<i>interventie en controle</i>	<i>follow-upduur</i>	<i>belangrijkste uitkomstmaten</i>
Di Palma 2009	Fase III Gerandomiseerde, enkelblinde multicenter studie, ITT, level of evidence B	408	≥ 18 jaar die een coloscopie dienden te ondergaan voor routine indicaties.	Eziclen [®] * versus macrogol/elektrolyten** beide in eendaagse dosering	n.v.t.	Darmreiniging, verdraagzaamheid/ bijwerkingen
Di Palma 2009	Fase III Gerandomiseerde, enkelblinde multicenter studie, ITT, level of evidence B	379	≥ 18 jaar die een coloscopie dienden te ondergaan voor routine indicaties.	Eziclen [®] * versus macrogol/elektrolyten** beide in tweedaagse dosering	n.v.t.	Darmreiniging, verdraagzaamheid/ bijwerkingen

* Eziclen[®]: 17,5 gram waterdrij natriumsulfaat, 3,28 gram magnesiumsulfaat en 3,13 gram kaliumsulfaat.

** Moviprep: 100 gram macrogol 3350, 7,5 gram natriumsulfaat, 4,7 gram ascorbinezuur, 5,9 gram natriumascorbaar en 1,02 gram Kcl en 2,69 gram NaCl

Nvt = niet van toepassing

Gunstige effecten

De kwaliteit van de darmreiniging met Eziclen[®] komt zowel voor de eendaagse kuur als de tweedaagse kuur overeen met die van macrogol/elektrolyten (Studie 1: darmreiniging succesvol bij 159 van de 194 patiënten (82,4%) versus 155 patiënten van de 193 (80,3%), Studie 2: darmreiniging succesvol bij 175 van de 181 patiënten (97,2%) versus 175 van de 183 patiënten (95,6%) (Eziclen[®] respectievelijk macrogol/elektrolyten). Eziclen[®] behaalde ongeveer 10% meer uitstekende reinigingen in vergelijking met macrogol/elektrolyten (p=0.043) bij een tweedaagse toepassing.

Er is ook een subgroepanalyse uitgevoerd bij 180 patiënten ouder dan 65 jaar. Er werden in beide studies geen significante verschillen gevonden op de mate van de darmreiniging bij patiënten ouder dan 65.

Tabel 2a: Belangrijkste resultaten Di Palma et al. (2009), gunstige effecten

Uitkomstmaat	Studie 1 (eendaags)		Studie 2 (tweedaags)	
	Eziclen®*	Macrogol/ Elektrolyten**	Eziclen®*	Macrogol/ Elektrolyten**
n	194	193	181	183
<i>Primaire uitkomstmaat</i>				
Reiniging				
succesvol, n (%)	159 (82,4%)	155 (80,3%)	175 (97,2%)	175 (95,6%)
CI	-5,7; 9,8		-2,2; 5,4	
P waarde	<0.001		<0.001	
Kwaliteit van de reiniging, n (%)				
Uitstekend	86 (44,6%)	72 (37,3%)	114 (63,3%)	96 (52,5%)
Goed	73 (37,8%)	83 (43,0%)	61 (33,9%)	79 (43,2%)
Matig	22 (11,4%)	31 (16,1%)	3 (1,7%)	6 (3,3%)
Slecht	9 (4,7%)	6 (3,1%)	2 (1,1%)	2 (1,1%)
				P = 0,043 (uitstekende reiniging)
Reiniging adequaat volgens specialist	178 (94%)	182 (95%)	178 (99%)	181 (99%)
		n.s.		n.s.

* Eziclen®: 17,5 gram watervrij natriumsulfaat, 3,28 gram magnesiumsulfaat en 3,13 gram kaliumsulfaat.

** Moviprep: 100 gram macrogol 3350, 7,5 gram natriumsulfaat, 4,7 gram ascorbinezuur, 5,9 gram natriumascorbaar en 1,02 gram KCl en 2,69 gram NaCl

n.s. = niet significant

Ongunstige effecten

De meest voorkomende bijwerkingen van Eziclen® zijn opgeblazen buik, buikpijn, misselijkheid, overgeven en ongemak. In het algemeen scoorden de patiënten de ernst van deze bijwerkingen als afwezig of mild (scores tussen 1 en 2 op een schaal van 5). Deze bijwerkingen komen ook frequent voor bij andere darmreinigingsmiddelen (macrogol/elektrolyten en natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat). Bij de eendaagse kuur werd er een significant verschil gevonden op de gemiddelde symptoomscore overgeven. De gemiddelde score voor de mate van overgeven was licht hoger in de Eziclen® groep (1,23) in vergelijking met de macrogol/elektrolytengroep (1,07) ($p=0.009$). Bij de tweedaagse kuur rapporteerden de patiënten uit de Eziclen® groep ook hogere scores voor de mate van overgeven, maar was hier niet significant. Bij de eendaagse kuur moesten meer patiënten uit de Eziclen® groep overgeven dan uit de macrogol/elektrolytengroep (13% versus 4%, $p=0.017$). Bij de tweedaagse kuur rapporteerden patiënten uit de macrogol/elektrolytengroep een ernstiger mate van algeheel gevoel van ongemak dan de Eziclen® groep (57% versus 69%, $p=0.007$). In beide gevallen waren de verschillen klein en volgens de onderzoekers niet klinisch relevant. Deze verschillen hebben ook niet geleid tot een verschil tussen beide groepen in het aantal proefpersonen dat de behandeling vroegtijdig staakten. In studie 1 maakten 99% van de proefpersonen de kuur met Eziclen® af tegen 95% van de macrogol/elektrolyten. In studie 2 was dit in beide gevallen 98%.

Op basis van een gepoolde analyse van de fase III studies (inclusief Rex et al., 2010) wordt in de NPAR geconcludeerd dat een eendaagse toepassing van Eziclen® minder gunstig is dan de tweedaagse toepassing.

Uit de studie is ook gebleken dat er bij het gebruik van Eziclen® (net als bij natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat) soms veranderingen op kunnen treden in de elektrolytspiegels, met als mogelijk gevolg hypovolemie en hyponatriëmie. Deze zijn grotendeels te vermijden door voldoende vochtinname.

In de studie is bij de patiënten ouder dan 65 jaar een klein maar significant verschil gevonden in het aantal gastrointestinale bijwerkingen ($p=0.035$). Dit verschil werd voornamelijk veroorzaakt door het aantal aan de behandeling gerelateerde bijwerkingen bij de eendaagse kuur (3 versus 7 gevallen in studie 1). Dit is ook terug te zien in een hogere score die patiënten uit de Eziclen® groep gaven voor overgeven (1.28 versus 1.00 op een 5-puntsschaal).

Tabel 2b: Belangrijkste resultaten Di Palma et al. (2009), ongunstige effecten

Secundaire Uitkomstmaat	Studie 1 (eendaags)		Studie 2 (tweedaags)	
	Eziclen®*	Macrogol/elektrolyte n**	Eziclen®*	Macrogol/elektrolyten**
n	194	193	181	183
Overgeven				
Geen	168 (87%)	186 (96%)	165 (91%)	177 (97%)
Mild	11 (6%)	4 (2%)	11 (6%)	4 (2%)
Onaangenaam	7 (4%)	1 (1%)	1 (1%)	0
Leed	4 (2%)	1 (1%)	2 (1%)	1 (1%)
Ernstig lijden	2 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)
p-waarde		0.017		0.262
Ongemak				
Geen	70 (36%)	76 (39%)	78 (43%)	57 (31%)
Mild	78 (40%)	73 (38%)	76 (42%)	98 (54%)
Onaangenaam	36 (19%)	32 (17%)	19 (11%)	26 (14%)
Leed	6 (3%)	10 (5%)	7 (4%)	1 (1%)
Ernstig lijden	2 (1%)	2 (1%)	0	1 (1%)
p-waarde		0.809		0.007
Buikpijn		n.s.		n.s.
Opgeblazen buik		n.s.		n.s.
Misselijk		n.s.		n.s.

* Eziclen®: 17,5 gram waterdrij natriumsulfaat, 3,28 gram magnesiumsulfaat en 3,13 gram kaliumsulfaat.

** Moviprep: 100 gram macrogol 3350, 7,5 gram natriumsulfaat, 4,7 gram ascorbinezuur, 5,9 gram natriumascorbaar en 1,02 gram Kcl en 2,69 gram NaCl

n.s. = niet significant

Ervaring

De ervaring met Eziclen® is beperkt. In de Verenigde Staten werden tot eind maart 2012 1,5 miljoen pakketten Eziclen® gedistribueerd. Met zowel natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat als macrogol/electrolyten bestaat ruime ervaring met darmreiniging.

Toepasbaarheid

Contra-indicaties zijn bekende of vermoede gastro-intestinale obstructie, darmperforatie, problemen met de maaglediging, ileus, toxische colitis of toxisch megacolon, hevig braken, ernstige uitdroging. Deze komen voor een groot deel overeen met natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat en macrogol/elektrolyten. Net als bij natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat dient er gezien het mogelijk risico op ernstige stoornissen van de elektrolytenhuishouding de baten/risico-verhouding van Eziclen® zorgvuldig te worden bekeken voordat de behandeling wordt gestart bij patiëntengroepen met een verhoogd risico.

Specifieke groepen: Dosisaanpassingen zijn niet noodzakelijk bij oudere patiënten, maar net als bij andere patiëntengroepen met een verhoogd risico dienen er wel bijzondere voorzorgsmaatregelen te worden genomen bij gebruik van Eziclen® in deze patiëntengroep.

Eziclen® kan een tijdelijke lichte tot matige verhoging van het urinezuurgehalte veroorzaken. Voordat Eziclen® toegediend wordt aan patiënten met een voorgeschiedenis van jichtverschijnselen of hyperurikemie moet de mogelijkheid van verhoging van het urinezuurgehalte overwogen worden.

Interacties. Net als voor andere preparaten voor darmreiniging geldt het volgende:

- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die calciumkanaalblokkers, diuretica, lithiumbehandeling of andere geneesmiddelen krijgen die van invloed kunnen zijn op de elektrolytenconcentratie.
- Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen.
- Diarree is het verwachte resultaat. Gelijktijdig gebruikte orale medicatie kan uit het maag-darmkanaal gespoeld worden.

Concluderend komen de contra-indicaties en speciale voorzorgen voor een groot deel overeen met de macrogol/elektrolyten en natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat. Gezien het effect op de water/elektrolytenbalans heeft Eziclen® net als natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat echter extra beperkingen in de toepasbaarheid in vergelijking met macrogol/elektrolyten.

Gebruiksgemak

Het voordeel van Eziclen® is dat er totaal slechts 1 liter Eziclen®-preparaat gedronken hoeft te worden en 2 liter heldere vloeistof in vergelijking met Moviprep® waarbij 2 liter Moviprep®-preparaat gedronken dient te worden en 1 liter heldere vloeistof. In geval van Picoprep® hoeft echter slechts 300 milliliter Picoprep®-preparaat gedronken te worden en 250 ml heldere vloeistof per uur gedurende de periode dat de reinigende werking aanhoudt.

Conclusie. Het gebruiksgemak van Eziclen® is groter dan het gebruiksgemak van Moviprep®, doordat de hoeveelheid te drinken preparaat minder is (1 liter versus 2 liter). Het gebruiksgemak van Picoprep® is groter doordat slechts 300 milliliter preparaat hoeft te worden gedronken.

Eindconclusie

De effectiviteit van Eziclen® is onderzocht in vergelijking tot macrogol/elektrolyten (Moviprep®) bij de indicatie darmreiniging en is vergelijkbaar. Het bijwerkingenprofiel komt grotendeels overeen met macrogol/elektrolyten (Moviprep®), maar bij een eendaagse toepassing komt braken iets vaker voor bij

patiënten die Eziclen[®] gebruiken. Vanwege het bijwerkingenprofiel en de mate van de reiniging van de darm verdient het tweedaagse toedieningsschema de voorkeur boven de eendaagse toepassing (als het tijdschema van de procedure het toelaat). Behandeling met Eziclen[®] kan wegens effecten op de water/elektrolytenbalans bij verkeerd gebruik tot hyponatriëmie en hypovolemie leiden, net als dat het geval is bij natriumpicosulfaat/ magnesiumcitraat.

De toepasbaarheid van Eziclen[®] en natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat is daarom gelijk, maar de toepasbaarheid van macrogol/elektrolyten (Moviprep[®]) is groter dan die van Eziclen[®]. Het gebruiksgemak van Eziclen[®] is echter groter dan het gebruiksgemak van Moviprep[®], doordat de hoeveelheid te drinken preparaat minder is (1 liter versus 2 liter). Het gebruiksgemak van Picoprep[®] is groter doordat slechts 300 milliliter preparaat hoeft te worden gedronken. Concluderend zitten er kleine verschillen tussen de verschillende geneesmiddelen, maar over het geheel is er geen sprake van klinische relevante verschillen in eigenschappen in vergelijking met macrogol/elektrolyten en natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat.

2.2 Conclusie onderlinge vervangbaarheid

Op grond van bovenstaande kan worden geconcludeerd dat Eziclen[®] onderling vervangbaar is met macrogol/elektrolyten en natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat.

2.3 Standaarddosering

Er is door de World Health Organisation (WHO) nog geen defined daily dose (DDD) vastgesteld voor dit geneesmiddel. In de SmPC wordt voor Eziclen[®] een dosisadvies voorgesteld van twee flacons voor adequate darmreiniging. Dit komt overeen met tweemaal 17,5 gram waterdrij natriumsulfaat, 3,3 gram magnesiumsulfaat-heptahydraat en 3,1 gram kaliumsulfaat per behandeling. Dit is tevens de standaarddosering.

2.4 Conclusie plaats in het GVS

Eziclen[®] kan worden geplaatst in cluster A06ADB0 V met een standaarddosering van 2 stuks (flacon) met in elke flacon 17,5 gram waterdrij natriumsulfaat, 3,3 gram magnesiumsulfaat-heptahydraat en 3,1 gram kaliumsulfaat.

3 Conclusie

Eziclen® is onderling vervangbaar met de andere op bijlage 1A opgenomen darmreinigers, namelijk de macrogol/elektrolyten en natriumpicosulfaat/magnesiumcitraat. Eziclen® kan geplaatst worden op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering in cluster A06ADB0 V met een standaarddosis van 2 stuks (flacon) met in elke flacon 17,5 gram watervrij natriumsulfaat, 3,3 gram magnesiumsulfaat-heptahydraat en 3,1 gram kaliumsulfaat.

Literatuur

- Di Palma JA, Rodriguez R, McGowan J, et al. A Randomized Clinical Study Evaluating the Safety and Efficacy of a New, Reduced-Volume, Oral Sulfate Colon-Cleansing Preparation for Colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:2275-84.
- RexDK, Di Palma JA, Rodriguez R, et al. A Randomized Clinical Study comparing reduced-volume oral sulfate solution with standard 4-liter sulphate-free electrolyte lavage solution as preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2010; 72(2): 328-36.
- CVZ. Farmacotherapeutisch Kompas 2013. Diemen 2013
- NPAR. Decentralised Procedure: RMS Day 210 Assessment Report. Izinova, concentrate for oral solution (sodium sulphate anhydrous, Potassium sulphate and Magnesium sulphate heptahydrate). FR/H/511/01/DC. 17-01-2013.
- Eziclen[®]. Natriumsulfaat/magnesiumsulfaat/kaliumsulfaat. SmPC. 17 april 2013