

INFORMATION POSOLOGIQUE

Colyte^{MD}

Polyéthylèneglycol 3350 et électrolytes pour solution orale, USP

Lavage gastro-intestinal et laxatif

PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.
6111, avenue Royalmount, bureau 100
Montréal (Québec)
H4P 2T4

Date de révision :
25 mars 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 245060

^{MD} Marque déposée utilise sous licence par PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	3
AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	8
SURDOSAGE	9
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	10
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	10
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	10
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	12
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	12
ESSAIS CLINIQUES	13
TOXICOLOGIE	14
RÉFÉRENCES	16
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR.....	18

Colyte^{MD}

Polyéthylèneglycol 3350 et électrolytes pour solution orale, USP

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique/concentration	Ingrédients non médicinaux cliniquement importants
orale	Poudre pour solution orale : Polyéthylèneglycol (PEG) 3350 : 240 g Chlorure de sodium : 5,84 g Chlorure de potassium : 2,98 g Bicarbonate de soude : 6,72 g Sulfate de sodium (anhydre) : 22,72 g	(par ordre alphabétique) arôme d'ananas, Magnasweet 185 et saccharine sodique. <i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section sur les Formes posologiques, la Composition et le Conditionnement.</i>

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes

Colyte^{MD} (PEG 3350 et électrolytes) est indiqué pour :

- l'évacuation des intestins avant la coloscopie ou l'examen radiologique des intestins avec lavement baryté ou les procédures chirurgicales nécessitant un côlon propre;
- le traitement de la constipation.

CONTRE-INDICATIONS

Colyte^{MD} est contre-indiqué chez les patients qui présentent :

- un iléus;
- une rétention gastrique;
- une perforation intestinale;
- une obstruction gastro-intestinale;
- une colite toxique;
- un mégacôlon toxique;
- une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la préparation de ce dernier ou des composants du récipient. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la

section sur les Formes posologiques, la Composition et le Conditionnement du présent document d'information posologique.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Généralités

- L'utilisation de Colyte^{MD} n'est pas recommandée en présence de douleur abdominale, de nausées ou de vomissement.
- Un patient inconscient ou semi-conscient doit être observé durant l'administration de Colyte^{MD} par une sonde nasogastrique.
- Un laxatif ne doit pas être pris dans les deux heures suivant l'administration d'un autre médicament car l'effet désiré de l'autre médicament peut être réduit.

Pour utilisation dans le traitement de la constipation :

- Les patients se plaignant de constipation doivent communiquer entièrement leurs antécédents médicaux et se soumettre à un examen physique pour détecter les troubles métaboliques, endocriniens et neurologiques connexes et les médicaments associés. Une évaluation diagnostique doit comprendre un examen structurel du côlon.
- Colyte^{MD} ne doit pas être pris pendant plus d'une semaine, sauf suivant la recommandation d'un médecin.
- L'innocuité de l'utilisation à long terme de PEG et d'électrolytes, comme Colyte^{MD}, est inconnue.

Aucun arôme ou ingrédient supplémentaire ne doit être ajouté à la solution.

Colyte^{MD} peut entraîner un effet interactif potentiel lorsqu'il est utilisé avec des épaississants alimentaires à base d'amidon. L'ingrédient polyéthylène glycol (PEG) contrecarre l'effet épaississant de l'amidon, en liquéfiant les préparations devant rester épaisses pour les personnes ayant des problèmes de déglutition. Cet avertissement s'applique à tous les produits contenant du PEG.

Aviser tous les patients de s'hydrater adéquatement avant, pendant, et après l'utilisation de Colyte^{MD}.

Arythmies cardiaques

De rares cas d'arythmies cardiaques sérieuses ont été signalés liées à l'utilisation des produits laxatifs osmotiques ioniques pour la préparation intestinale. Faites preuve de prudence lorsqu'on prescrit Colyte^{MD} pour les patients présentant un risque accru d'arythmie (p. ex., les patients ayant des antécédents de QT prolongé, des arythmies incontrôlées, de récents infarctus du myocarde, d'angine instable, d'insuffisance cardiaque congestive ou de cardiomyopathie). Les ECG de pré-dose et de post-colonoscopie devraient être considérés chez les patients ayant un risque accru d'arythmies cardiaques graves.

Effets gastro-intestinaux

Colyte^{MD} doit être administré avec prudence aux patients souffrant de colite ulcéreuse (CU). Les patients souffrant de CU ou d'une exacerbation aiguë d'une maladie intestinale inflammatoire n'ont pas été étudiés.

Les patients souffrant d'un réflexe nauséux affaibli et les patients sensibles à la régurgitation ou à l'aspiration doivent être observés durant l'administration de Colyte^{MD}, surtout si son administration se fait par sonde nasogastrique. Si on soupçonne une perforation ou une obstruction gastro-intestinale, des examens appropriés doivent être menés pour exclure ces troubles avant l'administration de Colyte^{MD}.

Lorsqu'un volume élevé de Colyte^{MD} est utilisé pour la préparation du côlon, si un patient présente un niveau élevé de ballonnement, de distension ou de douleur abdominale, l'administration de la solution doit être ralentie ou suspendue temporairement jusqu'à diminution des symptômes.

Si utilisée pour le traitement de la constipation, l'administration de Colyte^{MD} doit être suspendue en cas de diarrhée.

Il existe un risque potentiel de colite ischémique avec une co-exposition aux laxatifs osmotiques (PEG 3550 / macrogol) tels que Colyte^{MD} et aux laxatifs stimulants (par exemple, bisacodyl). Si les patients développent des douleurs abdominales sévères et / ou des saignements rectaux, une évaluation immédiate et une attention particulière médicale doivent être fournies.

Immunitaires

Des cas d'urticaire, de rhinorrhée, de dermatite et de réactions anaphylactiques, qui peuvent représenter des réactions allergiques, ont été signalés sous l'effet des produits à base de PEG.

Neurologiques

Des cas de convulsions toniques-cloniques généralisées chez des patients sans antécédents de convulsions ont été signalés suite à l'utilisation d'un volume de 4 L de produits de préparation du côlon à base de PEG. Des anomalies électrolytiques, telles que l'hyponatrémie et l'hypokaliémie, ainsi qu'un vomissement grave et une consommation excessive de boissons ont été associés à ces cas. Une correction d'anomalies hydriques et électrolytiques a résolu l'irrégularité neurologique. Par conséquent, chez les patients souffrant d'hyponatrémie connue ou soupçonnée, ainsi que chez les patients prenant des médicaments concomitants qui accroissent le risque d'anomalies électrolytiques (tels que des diurétiques), Colyte^{MD} doit être utilisé avec prudence. Chez ces patients, les analyses de laboratoire de référence et post-coloscopie (sodium, potassium, calcium, créatinine et azote uréique du sang) doivent être surveillées.

Rénaux

Les patients souffrant d'une insuffisance rénale doivent être surveillés de près, surtout en cas de vomissement grave. La mesure des électrolytes (sodium, potassium, calcium) ainsi que de l'azote uréique du sang et de la créatinine est souhaitable. Une faible hypokaliémie a été signalée chez un patient traité pour constipation durant un mois alors qu'il prenait simultanément des diurétiques. Une hyperphosphatémie a été signalée durant un traitement à long terme avec des produits PEG.

Populations spéciales

Femmes enceintes : aucune étude de reproduction animale n'a été réalisée avec Colyte^{MD}, et on ne sait pas si Colyte^{MD} peut affecter la capacité reproductive ou nuire au fœtus lorsqu'il est administré à une patiente enceinte. Colyte^{MD} doit être administré à une patiente enceinte seulement en cas de nécessité évidente.

Femmes qui allaitent : on ne sait pas si ce médicament est excrété dans le lait maternel humain. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel humain, il faut faire preuve de prudence dans l'administration de Colyte^{MD} à une femme qui allaite.

Pédiatrie : l'innocuité et l'efficacité de Colyte^{MD} chez les enfants n'ont pas été établies.

Gériatrie (> 60 ans) : il existe des rapports isolés d'événements post-commercialisation graves suite à l'administration de volumes élevés de produits à base de PEG pour la préparation du côlon chez des patients âgés de plus de 60 ans (œdème pulmonaire aigu après vomissement et aspiration de la solution à base de PEG, asystole, perforation de l'œsophage, et saignement des voies gastro-intestinales supérieures résultant d'une déchirure de Mallory-Weiss).

La prudence est de mise chez les patients souffrant d'un dysfonctionnement rénal et cardiaque chez qui les changements de liquides et d'électrolytes présentent un risque supplémentaire.

Surveillance et essais de laboratoire

L'utilisation répétée ou prolongée de produits à base de PEG peut entraîner un déséquilibre électrolytique; la surveillance des électrolytiques sériques, y compris le niveau de phosphates, est recommandée.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables au médicament

Les effets indésirables les plus répandus, survenant chez une proportion allant jusqu'à 50 % des patients prenant 4 l de solution de Colyte^{MD}, sont les nausées, la satiété abdominale et le ballonnement. Les crampes abdominales, le vomissement et l'irritation anale surviennent moins fréquemment. Ces effets indésirables sont temporaires.

Les effets indésirables survenant avec les produits PEG utilisés dans le traitement de la constipation sont : nausées, ballonnement abdominal, crampes, diarrhée et/ou flatulences. Les doses élevées peuvent provoquer de la diarrhée et une fréquence excessive de selles, particulièrement chez les patients âgés d'établissements de soins de longue durée.

Effets indésirables au médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation

Les effets indésirables rares suivants ont été signalés suite à l'administration de 4 l de Colyte^{MD} :

Cardio-vasculaires : bradycardie, œdème pulmonaire aigu, hypotension

Oculaires : sensibilité à la lumière, yeux irrités et douloureux

Gastro-intestinaux : saignement rectal (sang occulte dans les selles), plaies buccales, colite ischémique (lorsqu'il est utilisé en association avec un laxatif stimulant)

Conditions générales et du point d'administration : frissons, perte d'appétit

Hématologiques : anémie

Métabolisme et nutrition : déséquilibre hydrique, hypoglycémie

Musculo-squelettiques et tissus conjonctifs : douleurs musculaires

Système nerveux : maux de tête, inconscience, coma, convulsions, tremblements

Psychiatriques : sensation de confusion, désorientation

Respiratoires, thoraciques et médiastinaux : aspiration

Peau et tissus sous-cutanés : cheveux et peau huileux, enflure du visage, enflure des jambes

Des cas isolés d'urticaire, de rhinorrhée et de dermatite, qui peuvent représenter des réactions allergiques, ont été signalés.

L'utilisation d'un volume élevé (4 litres) d'une préparation du côlon à base de PEG a entraîné des cas de convulsions toniques-cloniques généralisées (voir Avertissements et précautions).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Comme tout autre laxatif, Colyte^{MD} ne doit pas être pris dans les deux (2) heures précédant ou suivant la prise d'un autre médicament parce que l'effet désiré de l'autre médicament peut être réduit.

Il existe un risque potentiel de colite ischémique avec une co-exposition aux laxatifs osmotiques (PEG 3550 / macrogol) tels que Colyte^{MD} et aux laxatifs stimulants (par exemple, bisacodyl). Si les

patients développent des douleurs abdominales sévères et / ou des saignements rectaux, une évaluation immédiate et une attention particulière médicale doivent être fournies.

Interactions médicament-aliment

Lorsque Colyte^{MD} est utilisé pour une préparation intestinale, aucun aliment, à l'exception de liquides clairs, ne doit être pris au moins 3 heures avant l'administration.

Les patients doivent s'hydrater adéquatement avant, pendant, et après l'utilisation de Colyte^{MD}.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations générales

Aucun ingrédient supplémentaire, par exemple des arômes, ne doit être ajouté à la solution. Garder au réfrigérateur durant le traitement, pour une conservation optimale et pour améliorer le goût.

Posologie recommandée et modification posologique

Avant l'examen ou la procédure gastro-intestinale

Les patients doivent jeûner au moins trois heures avant l'administration. Aucun aliment, à l'exception de liquides clairs, ne doit être autorisé avant l'examen suivant l'administration de Colyte^{MD}. Colyte^{MD} peut être administré oralement ou par sonde nasogastrique.

Voie orale : la dose orale recommandée chez les adultes est de 240 ml de solution de Colyte^{MD} toutes les 10 minutes. Il est préférable de boire rapidement chaque portion plutôt que de boire de petites quantités en continu.

Sonde nasogastrique : Colyte^{MD} est administré à un taux de 20 à 30 ml/minute (1,2 à 1,8 l/heure).

Le premier mouvement intestinal devrait survenir environ une heure après le début de l'administration de Colyte^{MD}. L'administration de Colyte^{MD} doit se poursuivre jusqu'à ce que la décharge fécale soit claire. Le lavage est habituellement complet après l'ingestion de 3 à 4 L de solution de Colyte^{MD}. La portion inutilisée doit être éliminée. On doit prévoir une période d'attente d'une heure après la survenue de selles liquides transparentes avant l'examen afin de terminer l'évacuation intestinale.

Constipation

240 à 480 ml/jour (équivalant à une dose de PEG de 14 à 28 g/jour, plus électrolytes) par voie orale pendant une semaine ou moins ou tel que recommandé par un médecin. Ne prenez aucun type de laxatif pendant plus d'une semaine, à moins que votre médecin n'ait ordonné un programme spécial pour vous.

Un traitement pendant deux à quatre jours peut être nécessaire pour produire un mouvement intestinal. Si aucun mouvement intestinal ne se produit après quatre jours, les patients doivent consulter leur médecin.

Reconstitution de la solution

Bouteille de 278 g de poudre de Colyte^{MD} : pour préparer la solution de Colyte^{MD}, ajouter de l'eau tiède du robinet jusqu'à ce que la bouteille soit à moitié pleine, remettre le bouchon et bien mélanger. Remplir la bouteille jusqu'à la ligne de remplissage (volume total de 4 L). Refermer hermétiquement et bien mélanger jusqu'à la dissolution complète de tous les ingrédients. Ne pas utiliser d'eau froide.

SURDOSAGE

Il n'existe aucun antidote particulier pouvant être administré en cas de surdose; cependant, des soins de soutien peuvent être nécessaires afin de prévenir la déshydratation et/ou le déséquilibre électrolytique.

Pour traiter une surdose médicamenteuse présumée, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Le polyéthylène glycol 3350 (PEG 3350) est un laxatif osmotique qui cause la rétention d'eau avec les selles, ce qui a pour effet de diminuer la consistance des selles, de ramollir les selles, d'augmenter le volume fécal et de faciliter les mouvements intestinaux.

Un volume élevé (environ 4 L) de Colyte^{MD} (PEG 3350 et électrolytes) nettoie l'intestin en provoquant une diarrhée.

L'activité osmotique de PEG 3350, concurremment avec la concentration d'électrolytes, n'entraîne pratiquement aucune absorption ou sécrétion nette d'ions, tels que le sodium ou le potassium, et de l'eau. Par conséquent, des volumes élevés peuvent être administrés au cours d'une brève période de temps sans changement significatif de l'équilibre hydrique et électrolytique.

Des volumes réduits de Colyte^{MD} sont utilisés pour soulager la constipation. Ça peut prendre de deux à quatre jours pour produire un mouvement intestinal.

Pharmacocinétique

Le PEG 3350 est à peine absorbé par le tractus gastro-intestinal et non métabolisé par les bactéries du côlon.

La pharmacocinétique de PEG 3350 a été évaluée chez des volontaires humains après l'administration par voie orale de doses de 17 g (comme laxatif). Les résultats montrent une absorption minimale (<0,28 %), de faibles concentrations sanguines, une excrétion rapide par les selles et une absence d'accumulation substantielle de PEG 3350 avec des doses multiples indépendamment de l'âge et du sexe.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Entreposer la poudre de Colyte^{MD} à température ambiante, soit entre 15 et 30 °C. Une fois reconstituée, la solution doit être utilisée dans les 48 heures suivant le mélange si entreposée à température ambiante. Si la solution est conservée au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C), utiliser dans un délai de 30 jours. Jeter la partie inutilisée.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Poudre de Colyte^{MD} pour solution orale

Chaque bouteille de 278 g de poudre de Colyte^{MD}, à dissoudre dans 4 L d'eau, contient les ingrédients médicinaux suivants :

Polyéthylèneglycol 3350 : 240 g
Chlorure de sodium : 5,84 g
Chlorure de potassium : 2,98 g
Bicarbonate de soude : 6,72 g
Sulfate de sodium (anhydre) : 22,72 g

Ingrédients non médicinaux : (par ordre alphabétique) arôme d'ananas, Magnasweet 185 et saccharine sodique.

Une fois reconstituée avec 4 L d'eau, la solution contient :

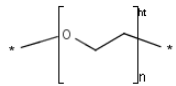
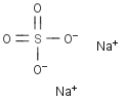
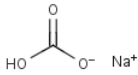
Sodium : 125 mEq/L
Potassium : 10 mEq/L
Bicarbonate : 20 mEq/L
Sulfate : 80 mEq/L
Chlorure : 35 mEq/L
Polyéthylèneglycol 3350 : 17,9 mEq/L

L'osmolarité d'une solution préparée de PEG/électrolytes varie entre 235 et 305 mOsmol.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Substance pharmaceutique	Polyéthylèneglycol 3350	Sulfate de sodium	Bicarbonate de soude	Chlorure de sodium	Chlorure de potassium
Nom propre :	Polyéthylèneglycol	Sulfate de sodium	Bicarbonate de soude	Chlorure de sodium	Chlorure de potassium
Nom chimique :	Éthanol, 2,2'-(oxybis(2,1-éthanediyoxy)bis-	Sulfate bisodique; sulfate sodique dibasique	Bicarbonate de soude; acide carbonique, sel monosodique	Chlorure de sodium	Chlorure de potassium
Formule moléculaire :	$\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n\text{H}$	Na_2SO_4	NaHCO_3	NaCl	KCl
Formule structurelle :				$\text{Na}^+ \text{Cl}^-$	$\text{K}^+ \text{Cl}^-$

ESSAIS CLINIQUES

Constipation

Les solutions de polyéthylèneglycol et d'électrolytes (PEG-ELS) sont décrites comme faisant partie des médicaments utilisés couramment pour le traitement de la constipation. La dose maximale recommandée est de 17 à 36 g une ou deux fois par jour.

Aspects démographiques de l'étude et organisation de l'essai

Tableau 2 – Résumé des caractéristiques démographiques des patients pour les essais cliniques de polyéthylèneglycol et de solutions d'électrolytes (PEG-ELS) dans le traitement de la constipation chronique

Étude	Conception de l'essai	Posologie	Durée	Sujets d'étude	Âge moyen (en années)	Sexe
Andorsky et Goldner	Étude croisée à double insu et contrôlée par placebo	<ul style="list-style-type: none">• PEG-ELS 240 ml/jour ou 480 ml/jour• placebo 240 ml/jour ou 480 ml/jour	2 x 5 jours	32	62 (fourchette 42 à 89)	7 M 25 F
Chaussade et Minic	Étude prospective, multicentrique, à double insu, randomisée, à groupes parallèles	<ul style="list-style-type: none">• PEG3350-ELS 5,9 g/jour• PEG3350-ELS 11,8 g/jour• PEG4000 10 g/jour• PEG4000 20 g/jour	1 mois	266	52,2 ± 18,5	39 M 227 F
Attar et al.	Étude randomisée, ouverte, multicentrique à groupes parallèles	<ul style="list-style-type: none">• PEG-ELS 2x13 g/jour• Lactulose 2x10 g/jour Après deux semaines de traitement, les patients pouvaient ajuster leur dose à une à trois doses par jour.	1 mois	115	55 (24)	21 M 94 F

Résultats de l'étude

Une étude croisée à double insu et contrôlée par placebo effectuée par Andorsky et Goldner a évalué l'efficacité d'une solution PEG-ELS pour le traitement de la constipation chronique. Trente-deux (32) patients ont dû boire 240 ou 480 ml de solution de lavage électrolytique au PEG ou un placebo quotidiennement pendant cinq jours consécutifs pour ensuite recevoir le même volume du second traitement (solution PEG-ELS ou un placebo) après une période d'élimination de deux jours. Le nombre de défécations et la consistance des selles ont été consignés de façon quotidienne. L'analyse de la variance double des résultats a confirmé que la solution PEG-ELS était supérieure au placebo quant à la fréquence moyenne des selles ($7,75 \pm 4,55$ c. $4,88 \pm 2,62$, $p < 0,01$) et la consistance moyenne des selles ($2,56 \pm 1,17$ c.

1,91 ± 0,94, p < 0,05). En outre, la solution PEG-ELS à une dose de 480 ml par jour était supérieure à tous les autres groupes quant aux variables mesurées. Parmi les effets secondaires signalés en lien avec la solution PEG-ELS on retrouve des crampes, des gaz, des nausées et des selles molles; les effets secondaires n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement. Le résultat reflétant les effets importants de la solution PEG-ELS sur la fréquence et la consistance des selles appuie davantage son efficacité dans le traitement de la constipation.

Une étude multicentrique, randomisée, à double insu et à groupes parallèles réalisée par Chaussade et Minic a comparé l'efficacité et la tolérabilité de doses journalières standards et maximales de PEG-ELS (PEG 3350 et électrolytes) et de PEG 4000 dans le traitement de la constipation chronique. Les résultats ont montré que les deux doses de PEG-ELS et de PEG 4400 possédaient une efficacité similaire pour le traitement des symptômes de la constipation (la fréquence et la consistance des selles étaient améliorées par rapport aux données de référence). Une diarrhée était observée chez 13 % des patients traités par la dose faible de PEG-ELS et 36 % après la dose élevée. Les effets secondaires signalés étaient la distension abdominale, les flatulences et les douleurs abdominales réparties de manière similaire au sein de tous les groupes. Les signes vitaux étaient normaux chez 95 % des patients

Une étude multicentrique, randomisée, ouverte, et à groupes parallèles menée par Attar et al. a comparé la solution PEG-ELS au lactulose pour le traitement de la constipation. Un total de 115 patients atteints de constipation idiopathique chronique ont dû prendre deux sachets de 13 g de solution PEG-ELS ou deux sachets de 10 g de lactulose en doses fractionnées. La posologie pouvait être ajustée d'un à trois sachets par jour après deux semaines de traitement. Le traitement a duré quatre semaines. Le PEG a été bien toléré parmi les populations jeunes et âgées. Le traitement de la constipation par le PEG était plus efficace que celui par le lactulose, selon le nombre de défécations, l'effort à la défécation et l'utilisation de suppositoires et de mini-lavements.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë :

La DL₅₀ orale est >50 g/kg chez les souris, les rats et les lapins.

Rats

Des études de toxicité orale chronique ont été effectuées chez les rats (jusqu'à 6 g/kg/jour) pendant une période allant jusqu'à six mois. Le principal organe cible de toxicité chez le rat semblait être le rein (vacuolisation cytoplasmique focale ou multifocale dans les cellules épithéliales tubulaires corticales de mâles à 6 g/kg/jour).

Chiens

Des études de toxicité orale chronique ont été effectuées chez des chiens (jusqu'à 3 g/kg/jour) pendant une période allant jusqu'à neuf mois.

Suite à l'administration orale de PEG 3350 pendant 28 jours, les organes cibles de toxicité semblaient être les poumons (fibrose interstitielle minimale à modérée caractérisée par l'épaississement des septums alvéolaires avec hypertrophie/hyperplasie pneumocytaire associée et la présence d'un petit nombre de cellules inflammatoires mononucléaires et histiocytes alvéolaires; histiocytes spumeux ou vacuolisés dans les régions périvasculaires ou péribronchiolaires caractérisées comme infiltrats mononucléaires périvasculaires), le tractus gastro-intestinal (inflammation subaiguë minimale ou abcès cryptiques, hémorragie et hyperplasie lymphoïde dans le cécum, le côlon, l'iléum et/ou le rectum; hyperplasie lymphoïde du tissu lymphoïde intestinal chez les femelles à 3, 6 et 9,3 g/kg/jour), les testicules (hypospermie des épидидymes et dégénérescence des tubes séminifères ou spermatozoïdes multinucléés des testicules) et la glande salivaire (atrophie).

Suite à l'administration orale de PEG 3350 pendant neuf mois à des chiens (dose allant jusqu'à 3 g/kg/jour), les organes cibles de toxicité semblaient être les testicules (développement retardé) et la prostate (infiltrat lymphocytaire) chez les mâles et la glande mammaire (hyperplasie glandulaire), le foie (vacuolisation) et la vésicule biliaire (infiltrat lymphocytaire et hyperplasie épithéliale) chez les femelles.

Carcinogénèse, mutagenèse, baisse de fécondité :

Carcinogénèse

Aucun effet tumorigène n'a été observé chez les souris et les rats à une dose allant jusqu'à 6 g/kg/jour. Le potentiel carcinogène de PEG 3350 a également été examiné chez les souris CD-1 (104 semaines) et les rats Sprague Dawley (104 semaines).

Mutagenèse

Le PEG 3350 était négatif dans le test d'Ames. Aucun potentiel clastogène n'était révélé dans le test d'aberration chromosomique avec des lymphocytes de sang périphérique humain. Il était également négatif dans le test de micronoyau oral *in vivo* chez le rat.

Développement et toxicité reproductive

Des études de reproduction portant sur le PEG 3350 ont été réalisées chez des rates enceintes (doses orales allant jusqu'à 2 g/kg/jour) et chez des lapines enceintes (doses orales allant jusqu'à 2 g/kg/jour) et elles n'ont révélé aucun effet indésirable sur la fécondité et aucune lésion du fœtus.

Dans une étude de développement pré- et post-natal chez les rats à une dose allant jusqu'à 2 g/kg/jour, le PEG 3350 n'a montré aucun effet indésirable sur la survie postnatale F₁, le poids corporel, les repères du développement, la réaction de sursaut, l'activité motrice, l'apprentissage et la mémoire et la performance reproductive, la croissance intra-utérine et la survie des fœtus F₂ ainsi que les paramètres externes et de développement des fœtus F₂.

RÉFÉRENCES

1. Andorsky RI et Goldner F. Colonic lavage solution (polyethylene glycol electrolyte lavage solution) as a treatment for chronic constipation: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol*. 1990;85(3):261-265.
2. Attar A, Lémann M, Ferguson A, Halphen M, Boutron MC, Flourié B, Alix E, Salmeron M, Guillemot F, Chaussade S, Ménard AM, Moreau J, Naudin G, Barthet M. Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut*. 1999 Feb;44(2):226-30.
3. Barkun A, Chiba N, Enns R, et al. Commonly used preparations for colonoscopy: efficacy, tolerability and safety - A Canadian Association of Gastroenterology position paper. *Can J Gastroenterol*. 2006 Nov;20(11):699-710.
4. Brandt LJ, Prather CM, Quigley EMM et al. Systematic review on the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(S1): S5-22.
5. Chaussade S et Minic M. Comparison of efficacy and safety of two doses of two different polyethylene glycol-based laxatives in the treatment of constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:165-172.
6. DiPalma JA, Cleveland MB et Herrera JL. A comparison of polyethylene glycol laxative and placebo for relief of constipation from constipating medications. *Southern Med J*. 2007 Nov;100(11):1085-1090.
7. DiPalma JA, DeRidder PH, Orlando RC, Kolts BE, et Cleveland MB. A Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter Study of the Safety and Efficacy of a New Polyethylene Glycol Laxative. *Am. J of Gastroenterol* 2000; Vol. 95; No. 2, p. 446-450.
8. DiPalma JA, MacRae DH, Reichelderfer M, Hamilton JW, et Cleveland MB. Braintree Polyethylene Glycol (PEG) laxative for Ambulatory and Long-Term Care Facility Constipation Patients: Report of Randomized, Cross-Over Trials. *Online J of Digestive Health*; Vol. 1, No. 2 (March), 1999
9. Eoff JC et Lembo AJ. Optimal treatment of chronic constipation in managed care: review and roundtable discussion. *Supplement to JMCP*. 2008 Nov; 14(9):S3-15.
10. FDA review file, NDA 22-015, Consulté en mars 2011 à l'adresse suivante : http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2006/022015s000_TOC.cfm
11. Freedman MD, Schwartz HJ, Roby R et Fleisher S. Tolerance and efficacy of Polyethylene Glycol 3350/Electrolyte Solution versus Lactulose in relieving opiate induced Constipation: A double-blinded placebo-controlled trial. *J. Clin. Pharmacol.*, 1997; 37:904-907.

12. Hammer HF, Santa Ana CA, Schiller LR, Fordtran JS. Studies of osmotic diarrhea induced in normal subjects by ingestion of polyethylene glycol and lactulose. *J Clin Invest.* 1989 Oct;84(4):1056-62.
13. Lembo A et Camilleri M. Current Concept. Chronic constipation. Review article. *N Engl J Med.* 2003 Oct;349:1360-8.
14. Pelham RW, Nix LC, Chavira RE, Cleveland MV et Stetson P. Clinical trial: single- and multi-dose pharmacokinetics of polyethylene glycol (PEG-3350) in healthy young and elderly subjects. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28:256-265.
15. Ramkumar D et Rao SSC. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: Systemic review. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:936-71

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Colyte^{MD}

Polyéthylène glycol 3350 et électrolytes pour solution orale, USP

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de « l'information posologique » publiée à la suite de l'approbation de la vente de Colyte^{MD} au Canada et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de Colyte^{MD}. Pour toute question au sujet de ce médicament, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

- l'évacuation des intestins avant un examen (par ex., coloscopie) ou une intervention chirurgicale nécessitant un côlon propre;
- le traitement de la constipation après une consultation avec votre médecin.

Les effets de ce médicament :

Le polyéthylène glycol se fixe à l'eau et facilite la laxation. Les électrolytes aident à maintenir l'équilibre en sel dans ce processus.

Les situations où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Ne prenez pas ce médicament si vous présentez l'un des problèmes suivants (demandez à votre médecin en cas de doute) :

- iléus (blocage dans l'intestin);
- rétention gastrique;
- perforation intestinale;
- obstruction gastro-intestinale;
- colite toxique (gros intestin enflammé avec lésions de la paroi intestinale);
- mégacôlon toxique (inflammation aiguë du gros intestin);
- si vous êtes hypersensible (allergique) à un ingrédient quelconque de cette préparation (voir la liste des ingrédients non médicinaux).

Les ingrédients médicinaux sont :

Chaque bouteille contient :
 Polyéthylène glycol 3350 : 240 g
 Chlorure de sodium : 5,84 g Chlorure de potassium : 2,98 g Bicarbonate de soude : 6,72 g
 Sulfate de sodium (anhydre) : 22,72 g

Les ingrédients non médicinaux importants sont :

(par ordre alphabétique) arôme d'ananas, Magnasweet 185 et saccharine sodique.

Les formes posologiques sont :

Poudre pour solution orale : bouteille de 278 g de poudre.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser Colyte^{MD} si :

- vous avez pris un autre médicament quelconque dans les deux heures avant l'heure à laquelle vous comptez commencer à prendre Colyte^{MD} (vous risquez d'éliminer ce médicament de votre tractus gastro-intestinal en prenant Colyte^{MD});
- vous présentez des antécédents de déséquilibre électrolytique (hyponatrémie) ou vous prenez des diurétiques;
- vous souffrez d'une colite ulcéreuse ou de toute autre maladie intestinale inflammatoire (par ex., maladie de Crohn);
- vous êtes enceinte ou vous allaitez;
- vous éprouvez de la difficulté à avaler, vous avez un réflexe nauséux prononcé ou vous vomissez facilement;
- vous souffrez d'allergies à ce médicament ou à ses ingrédients.
- Dans de rares cas, de graves arythmies cardiaques (un rythme cardiaque irrégulier ou rapide) ont été associées à l'utilisation de médicaments tels que Colyte^{MD}. Dites à votre médecin si vous avez des problèmes avec votre cœur tels que:
 - une histoire d'un signal électrique anormal appelé "prolongation de l'intervalle QT"
 - une arythmie qui n'est pas sous contrôle
 - une crise cardiaque récente
 - une insuffisance cardiaque
 - une cardiomyopathie (une maladie du muscle cardiaque qui rend plus difficile pour votre cœur de pomper le sang au reste de votre corps)

Votre médecin décidera si vous pouvez prendre Colyte^{MD}.

Consultez votre médecin si vous souffrez de problèmes rénaux ou cardiaques, d'insuffisance rénale ou cardiaque ou de toute tendance à régurgiter (remonter) les aliments depuis votre estomac dans votre œsophage ou toute tendance à inhaler accidentellement les aliments ou les aliments régurgités dans la trachée (tube respiratoire menant au poumon).

Colyte^{MD} contient du polyéthylène glycol (PEG) qui contrecarrer l'effet épaississant de la base de l'amidon alimentaire. Cela peut provoquer certains mélanges aqueux difficile à avaler.

Communiquez avec votre médecin si vous ressentez l'un des symptômes suivants durant la prise de Colyte^{MD} :

- vous développez un ballonnement, une douleur abdominale ou une distension grave;
- ne prenez pas ce médicament si vous souffrez de douleurs abdominales, de nausées ou de vomissement et contactez votre médecin.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Les médicaments oraux pris dans les deux heures avant ou après l'administration de Colyte^{MD} peuvent être éliminés du tractus gastro-intestinal et non absorbés.

Colyte^{MD} peut interagir avec des laxatifs stimulants (par exemple

bisacodyl). Arrêtez de prendre Colyte^{MD} et consultez de l'aide médicale si vous ressentez des douleurs abdominales sévères et / ou des saignements rectaux.

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été entreprise pour Colyte^{MD}.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Préparation de la solution :

Ajouter de l'eau tiède du robinet jusqu'à ce que la bouteille soit à moitié pleine, remette le bouchon et bien mélanger. Remplir la bouteille jusqu'à la ligne de remplissage (volume total de 4 L). Refermer hermétiquement et bien mélanger jusqu'à la dissolution complète de tous les ingrédients. Ne pas utiliser d'eau froide.

Aucun ingrédient supplémentaire, par exemple des arômes, ne doit être ajouté à la solution. Garder au réfrigérateur durant le traitement, pour une conservation optimale et pour améliorer le goût.

Boire beaucoup d'eau (ou de liquides) avant, pendant et après l'utilisation de Colyte^{MD}.

Dose habituelle pour les adultes :

Nettoyage du côlon avant un examen

Aucun aliment solide ne doit être consommé durant les 3 heures précédant la consommation de Colyte^{MD}.

Boire 240 ml (8 oz) toutes les 10 minutes. Il est préférable de boire rapidement chaque portion plutôt que de boire continuellement de petites quantités.

Le premier mouvement intestinal devrait survenir environ une heure après le début de l'administration de Colyte^{MD}.

L'administration de Colyte^{MD} doit être poursuivie jusqu'à ce que les selles liquides soient exemptes de matière solide. Cela nécessite normalement la consommation d'environ 3 à 4 L, bien que certains patients puissent avoir besoin d'une quantité plus ou moins grande. La portion inutilisée doit être jetée.

Constipation

Buvez 240 à 480 ml/jour pendant une semaine ou moins ou suivant les recommandations de votre médecin. Ne prenez aucun type de laxatif pendant plus d'une semaine, à moins que votre médecin n'ait ordonné un programme spécial pour vous. Un traitement pendant deux à quatre jours peut être nécessaire pour produire un mouvement intestinal. Si aucun mouvement intestinal ne survient en quatre jours, contactez votre médecin.

Surdose :

En cas de surdose, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tous les médicaments, Colyte^{MD} peut causer des effets secondaires. Il se peut que vous n'avez aucun effet secondaire. Pour la plupart des patients, ces effets secondaires sont probablement mineurs et temporaires.

Les effets secondaires les plus répandus d'une préparation du côlon (survenant dans une proportion allant jusqu'à 50 % des patients) sont :

- nausées;
- satiété abdominale;
- ballonnements.
- Les effets secondaires moins répandus sont :
- crampes abdominales;
- vomissements;
- irritation anale;
- des convulsions sont également survenues chez des patients utilisant des préparations du côlon à base de PEG.

Pour les patients utilisant Colyte^{MD} dans le traitement de la constipation, les effets secondaires peuvent comprendre :

- nausées;
- ballonnements abdominaux;
- crampes;
- flatulences;
- diarrhée. En cas de diarrhée, cessez de prendre Colyte^{MD}.

Des cas isolés d'urticaire, de rhinorrhée (écoulement nasal) et de dermatite (inflammation cutanée) ont été signalés. Il peut s'agir de signes d'une réaction allergique. Si vous avez ces symptômes, sollicitez une assistance médicale urgente.

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Colite ischémique (faible flux sanguine vers les intestins): douleur abdominale sévère, saignements rectaux			✓

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de Colyte^{MD}, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conservez la poudre à température ambiante (entre 15 et 30°C).
Tenez hors de la portée des enfants.

Une fois reconstituée, la solution doit être utilisée dans un délai de 48 heures après l'avoir mélangée si elle est conservée à température ambiante. Si la solution est conservée au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C), utilisez dans un délai de 30 jours. Jetez la partie inutilisée.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez signaler les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des trois façons suivantes :

- En ligne au <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais le 1 866 234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1 866 678-6789, ou
 - par la poste :
Programme Canada Vigilance Santé Canada
Indice postal 0701E Ottawa,
Ontario K1A 0K9

Les étiquettes affranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet^{MC} Canada au www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut trouver ce document et l'information posologique complète du produit, rédigés pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le sponsor au 1 888 550-6060.

Ce dépliant a été rédigé par :

PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.

Montréal (Québec) H4P2T4

Dernière révision : 25 mars 2021

^{MD} Marque déposée utilisée sous licence par PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.