

INFORMATION POSOLOGIQUE

PegLyte^{MD} en Poudre

Polyéthylène glycol 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 :
October 5, 2015

Numéro de contrôle de la soumission : 179538

MD Marque de commerce déposée 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
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	7
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	7
SURDOSAGE.....	9
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	9
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	10
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	10
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	11
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	11
ESSAIS CLINIQUES	12
TOXICOLOGIE	15
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	19

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

- L'utilisation du PegLyte n'est pas recommandée en présence de douleur abdominale, de nausées ou de vomissements.
- Les patients inconscients ou semi-conscients doivent être sous surveillance durant l'administration de PegLyte à l'aide d'une sonde nasogastrique.
- Un laxatif ne devrait pas être pris dans les deux heures précédant ou suivant la prise de tout autre médicament, parce que le laxatif pourrait réduire l'effet de ce dernier.

Pour utilisation dans le traitement de la constipation :

- Les patients se plaignant de constipation doivent communiquer leurs antécédents médicaux et se soumettre à un examen médical approfondi pour déceler les troubles métaboliques, endocriniens et neurologiques connexes, et les médications. Une évaluation diagnostique doit comprendre un examen structurel du côlon.
- Ne pas prendre le PegLyte pendant plus d'une semaine, sauf sur la recommandation d'un médecin.
- L'innocuité de l'utilisation à long terme de PEG et électrolytes, comme le PegLyte est inconnue.

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

Gastro-intestinal

PegLyte doit être administré avec prudence aux patients atteints d'une colite ulcéreuse (CU). L'utilisation de PegLyte chez les patients atteints de CU ou d'une exacerbation aiguë d'une maladie intestinale inflammatoire n'a pas été étudiée.

Les patients dont le réflexe pharyngé est altéré et les patients sujets à la régurgitation ou à l'aspiration doivent être observés de près durant l'administration de PegLyte, surtout si celui-ci est administré par sonde nasogastrique. Si on soupçonne une perforation ou une obstruction gastro-intestinale, des examens appropriés devraient être réalisés afin d'écartier la possibilité de ces conditions avant de procéder à l'administration de PegLyte.

Si un patient souffre de ballonnement, de distension ou de douleurs abdominales graves lorsqu'un volume élevé de PegLyte est utilisé pour la préparation du côlon, l'administration de la solution doit être ralentie ou suspendue temporairement jusqu'à la diminution des symptômes.

Lorsque PegLyte est utilisé pour le traitement de la constipation, l'administration doit en être suspendue en cas de diarrhée.

Immunitaires

Des cas d'urticaire, de rhinorrhée, de dermatite et de réactions anaphylactiques qui peuvent représenter des réactions allergiques ont été signalés lors de l'utilisation de produits de préparation du côlon à base de PEG.

Neurologiques

L'utilisation de grandes quantités (4 L) de produits de préparation du côlon à base de PEG a donné lieu à des signalements de crises tonico-cloniques généralisées chez des patients sans antécédents de crises. Ces cas ont été associés à des vomissements graves, à une consommation excessive de boissons et des anomalies au niveau des électrolytes (par exemple, hyponatrémie, hypokaliémie). Une correction des anomalies des balances hydriques et électrolytiques a permis la résolution de l'irrégularité neurologique. Par conséquent, PegLyte doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une hyponatrémie connue ou soupçonnée et chez les patients prenant des médicaments concomitants qui accroissent le risque d'anomalies électrolytiques (tels que les diurétiques). 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 atteints d'une insuffisance rénale doivent être surveillés de près, surtout en cas de vomissements graves. 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 à base de PEG.

Populations spéciales

Femmes enceintes : Aucune étude de reproduction animale n'a été réalisée avec PegLyte et on ne sait pas si celui-ci peut affecter la capacité reproductive ou nuire au fœtus lorsqu'il est administré à une patiente enceinte. PegLyte ne doit être administré à une patiente enceinte qu'en cas de nécessité évidente.

Femmes qui allaitent : On ignore si ce médicament est excrété dans le lait maternel. Étant donné qu'un grand nombre de médicaments sont excrétés dans le lait maternel chez l'humain, il faut faire preuve de prudence lors de l'administration de PegLyte à une femme qui allaite.

Pédiatrie : L'innocuité et l'efficacité du PegLyte chez les enfants n'ont pas été établies.

Gériatrie (> 60 ans) : Des cas graves et isolés ont été signalés lors de la post-commercialisation à la suite de 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 avoir vomi et aspiré la solution à base de PEG, asystolie, perforation œsophagique et saignements au niveau du tractus gastro-intestinal supérieur provoqués par une déchirure causée par le syndrome de Mallory-Weiss).

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

Surveillance et analyses de laboratoire

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

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables au médicament

Les effets indésirables les plus fréquents et rapportés chez une proportion allant jusqu'à 50 % des patients prenant 4 L de solution de PegLyte sont : des nausées, une impression de plénitude abdominale et des ballonnements. Des crampes abdominales, des vomissements et une irritation anale surviennent moins fréquemment. Ces effets indésirables sont temporaires.

Les effets indésirables apparaissant chez plus de 48% des patients prenant une dose fractionnée de PegLyte de 4L (2L dans la soirée et 2L dans la matinée) sont les crampes abdominales, les ballonnements, les nausées, les vomissements, l'insomnie (dû à des voyages fréquents à la salle de bain) et les maux de tête.

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 des selles, particulièrement chez les patients âgés en établissements.

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit

Les effets indésirables rares suivants ont été signalés à la suite de l'administration de 4 L de PegLyte :

Cardiovasculaires : 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

Conditions générales et conditions au site d'administration: frissons, perte d'appétit

Hématologiques : anémie

Métabolisme et nutrition : déséquilibre hydrique, hypoglycémie

Musculo-squelettiques et tissus conjonctifs : douleurs musculaires

Système nerveux : céphalées, inconscience, coma, convulsions, tremblements

Psychiatriques : sensation de confusion, désorientation

Respiratoires, thoraciques et médiastinaux : aspiration

Peau et annexes cutanées : peau et cheveux gras, enflure du visage, enflure des jambes

Des cas isolés qui peuvent représenter des réactions allergiques, tel que l'urticaire, rhinorrhée et dermatite ont été signalés.

L'utilisation de grandes quantités de préparation (4L) pour le côlon à base de PEG a donné lieu à des signalements de crises tonico-cloniques généralisées (voir *mises en garde et précautions*).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Comme tout autre laxatif, PegLyte ne doit pas être pris dans les deux (2) heures précédant ou suivant la prise de tout autre médicament parce que le laxatif pourrait réduire l'effet de ce dernier.

Interactions médicament-aliment

Lorsque PegLyte 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.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Reconstitution de la solution

Bouteille de 280 g de PegLyte en poudre : Pour préparer la solution de PegLyte, ajouter de l'eau du robinet jusqu'à la ligne de remplissage (volume total de 4 L). Refermer hermétiquement à l'aide du bouchon et mélanger soigneusement jusqu'à dissolution complète.

Sachet de 70 g de PegLyte en poudre : Dissoudre tout le contenu d'un sachet dans 1 L (32 oz) d'eau et agiter le mélange rapidement pour le dissoudre.

Les patients doivent être avisés de ne pas ajouter d'ingrédient autre (tel qu'une saveur, du jus, etc) que la quantité d'eau recommandée. Réfrigérer la solution puisque la réfrigération en améliore le goût. L'utilisation d'une paille peut aider à rendre la solution plus agréable au goût et facile à boire.

Posologie recommandée et modification posologique

Avant l'examen ou la procédure gastro-intestinale

Le jour avant la procédure, le patient doit être avisé de prendre un déjeuner pas plus tard que 11h00 AM ou tel que spécifié par le médecin. Après votre déjeuner, aucun aliments solides ni de lait ne doivent être consommés, à l'exception de liquides clairs. Les aliments solides et le lait peuvent être réintroduits après l'examen ou la procédure. PegLyte peut être administré oralement ou par sonde nasogastrique.

Voie orale : Peglyte peut être administré selon un schéma dose fractionnée ou dose complète. Des données récentes suggèrent que la méthode d'administration en dose fractionnée peut être plus efficace et mieux tolérée.

Administration :

	Jour avant la procédure	Jour de la procédure
Schéma dose complète*	Dans la soirée**, boire rapidement un verre comble (250 mL) de PegLyte chaque 10-15 minutes jusqu'à ce que le 4 L soit consommé.	Non applicable
Schéma dose fractionnée*	Dans l'après-midi**, boire rapidement un verre comble (250 mL) de PegLyte chaque 10-15 minutes jusqu'à ce que 2 L soit consommé.	Dans la matinée**, boire rapidement un verre comble (250 mL) de PegLyte chaque 10-15 minutes jusqu'à ce que 2 L soit consommé (doit être terminé au moins 4 heures avant la procédure).

*Suivez les instructions tel que prescrit par le médecin. Les médecins peuvent choisir de prescrire un schéma posologique Dose complète ou Dose fractionnée.

**Temps à être confirmé par le médecin.

Sonde nasogastrique : PegLyte est administré à un débit de 20 à 30 ml/minute (1,2 à 1,8 L/heure).

La première selle devrait survenir environ 1 heure après le début de l'administration de PegLyte. L'administration de PegLyte 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 PegLyte. La portion inutilisée doit être jetée. On doit prévoir une période d'attente d'une heure après l'apparition de selles liquides et claires avant l'examen afin de terminer l'évacuation intestinale.

Constipation :

240 à 480 ml/jour (équivalent 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 prendre aucun type de laxatif pendant plus d'une semaine, à moins qu'il ne soit recommandé par un médecin.

Un traitement pendant deux à quatre jours peut être nécessaire pour produire une selle. Les patients doivent consulter leur médecin si aucune selle n'est produite après 4 jours.

SURDOSAGE

Il n'existe aucun antidote particulier qui doit être administré en cas d'un surdosage; toutefois, des soins de soutien peuvent être requis afin de prévenir la déshydratation et/ou le déséquilibre électrolytique.

Pour la prise en charge d'un surdosage présumé, contactez votre centre antipoison régional immédiatement

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 les ramollir, d'augmenter le volume fécal et de faciliter l'évacuation des selles.

Un volume élevé (environ 4 L) de PegLyte (PEG 3350 et électrolytes) nettoie l'intestin en provoquant une diarrhée.

L'activité osmotique du PEG 3350 en association avec la concentration d'électrolytes n'entraîne pratiquement aucune absorption ou sécrétion nette d'ions, tels que le sodium ou le potassium. 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 PegLyte sont utilisés pour soulager la constipation. Il peut falloir de 2 à 4 jours pour produire une selle.

Pharmacocinétique

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

La pharmacocinétique du PEG 3350 a été évaluée chez des volontaires humains après l'administration par voie orale de doses de 17 g (comme laxatif). Les résultats ont démontré une absorption minimale (<0,28 %) avec 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 des volontaires.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

PegLyte en poudre pour solution orale

Entreposer les sachets et les bouteilles à la température ambiante, entre 15°C et 30°C.

Une fois reconstituée, la solution doit être utilisée dans les 48 heures suivant le mélange si elle est entreposée à température ambiante. Si la solution est conservée au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C), l'utiliser dans un délai de 30 jours. Jeter toute quantité inutilisée.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

PegLyte en poudre pour solution orale (à saveur de fruits)

Bouteille de 280 g

Chaque bouteille de 280 g de PegLyte en poudre pour dissolution dans 4 L d'eau contient les ingrédients médicinaux suivants :

Polyéthylène glycol 3350	238,18 g
Sulfate de sodium	22,96 g
Bicarbonate de sodium	6,76 g
Chlorure de sodium	5,85 g
Chlorure de potassium	3,05 g

Ingrédients non médicinaux suivants : Saccharine sodique et saveurs de fruits.

Boîte de 4 sachets de 70 g

Chaque sachet de 70 g de PegLyte en poudre pour dissolution dans 1 L d'eau contient les ingrédients médicinaux suivants :

Polyéthylène glycol 3350	59,55 g
Sulfate de sodium	5,74 g
Bicarbonate de sodium	1,69 g
Chlorure de sodium	1,46 g
Chlorure de potassium	0,76 g

Ingrédients non médicinaux suivants : Saccharine sodique et saveurs de fruits.

Une fois reconstituée avec le volume d'eau approprié, la solution contient :

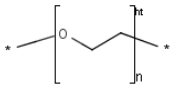
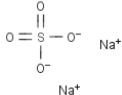
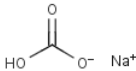
Polyéthylène glycol 3350	17,8 mmol/L
Sodium	126,0 mmol/L
Potassium	10,2 mmol/L
Chlorure	35,3 mmol/L
Sulfate	40,4 mmol/L
Bicarbonate	20,1 mmol/L

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

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Substance pharmaceutique	Polyéthylène glycol 3350	Sulfate de sodium	Bicarbonate de sodium	Chlorure de sodium	Chlorure de potassium
Nom propre :	Polyéthylène glycol	Sulfate de sodium	Bicarbonate de soude	Chlorure de sodium	Chlorure de potassium
Nom chimique :	Éthanol, 2,2'-(oxybis(2,1-éthanediyoxy)bis-	Sulfate disodique; sulfate dibasique de sodium	Bicarbonate de soude; acide carbonique et 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

Une étude clinique randomisée, à double insu avec contrôle compare l'efficacité et l'innocuité d'une solution PEG électrolytes (PEG-E), laquelle est similaire à Peglyte, administrée selon un schéma dose complète ou dose fractionnée avec ou sans tegaserod (Abdul-Baki H. et al., 2008). La mesure principale étudiée était l'efficacité du nettoyage du côlon. Dans les groupes étudiés où le tegaserod n'était pas étudié (groupe A et groupe C), une diète liquide était permise aux patients du groupe dose complète (groupe A) ou une diète régulière avec le dernier repas à 6:00PM le jour avant la procédure dans le groupe dose fractionnée (groupe C), et après seulement de l'eau était permise jusqu'à la procédure pour les 2 groupes. Entre 7:00 PM et 9:30 PM le jour avant la procédure, les patients du groupe dose complète et du groupe dose fractionnée consommèrent 4L ou 2L de solution PEG-E, respectivement. Les patients du groupe dose fractionnée consommèrent le 2L restant de solution PEG-E 2 heures avant la procédure. La qualité de la préparation du côlon était évaluée comme excellente, bonne, passable ou mauvaise.

Les patients dans le groupe dose fractionnée ont eu un nettoyage du côlon significativement meilleur que ceux du groupe dose complète (86% vs 46.1%). Le taux de patients qui ont respecté le dosage était plus élevé dans le groupe dose fractionné que dans le groupe dose complète (91% vs 68.8%; $P < 0,05$) (Tableau 1). Les effets secondaires rapportés dans les deux groupes étudiés étaient les nausées, vomissements, crampes abdominales, maux de tête, troubles du sommeil et ballonnements. Cependant, le taux d'effets secondaires était plus faible chez le groupe dose fractionnée que chez le groupe dose complète, à l'exception des ballonnements (Tableau 1).

Tableau 1 Comparaison de l'efficacité de nettoyage du côlon, du respect du dosage par les patients et des effets secondaires lors de l'administration d'une solution PEG-E de 4L en dose complète ou en dose fractionnée (Abdul-Baki H. et al., 2008)

Solution de 4L de PEG-E		Groupe dose complète (n=89)	Groupe dose fractionnée (n=107)	Valeur p
Patients avec une qualité de nettoyage du côlon bonne ou excellente (%)*		46,1	86,0	-
Patients respectant le dosage de solution PEG-E (%)**		68,8	91,0	<0,05
Adverse reactions (%)	Nausées	49,4	28,0	-
	Vomissements	7,9	4,7	-
	Crampes abdominales	28,1	18,7	-
	Maux de tête	30,7	20,6	-
	Troubles du sommeil	23,6	16,0	-
	Ballonnements	25,0	35,5	-

*La qualité de nettoyage du colon était évaluée comme excellente, bonne, passable ou mauvaise selon un système de points similaire au système Boston Bowel Preparation Score.

**Indépendant de l'utilisation de tegaserod.

Constipation

Les solutions de polyéthylène glycol 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 et méthodologie de l'étude

Tableau 2 – Résumé des données démographiques des patients pour les essais cliniques sur l'utilisation des solutions de polyéthylène glycol et d'électrolytes (PEG-ELS) dans le traitement de la constipation chronique

Étude	Conception de l'essai	Posologie	Durée	Sujets d'étude	Âge moyen (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

Étude	Conception de l'essai	Posologie	Durée	Sujets d'étude	Âge moyen (années)	Sexe
Attar <i>et coll.</i>	Étude randomisée, ouverte, multicentrique à groupes parallèles	<ul style="list-style-type: none"> • PEG-ELS 2 x 13 g/jour • Lactulose 2 x 10 g/jour Les patients pouvaient ajuster leur dose pour prendre de 1 à 3 doses par jour après deux semaines de traitement.	1 mois	115	55 (24)	21 M 94 F

Résultats de l'étude

Une étude croisée à double insu et contrôlée par placebo publiée par Andorsky et Goldner a évalué l'efficacité d'une solution de lavage électrolytique au PEG pour le traitement de la constipation chronique. Trente-deux 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 de lavage électrolytique au PEG ou un placebo) après une période d'élimination de deux jours. Le nombre et la consistance des selles ont été consignés de façon quotidienne. L'analyse de la variance à deux facteurs des résultats a confirmé que la solution de lavage PEG-ELS était supérieure au placebo quant à la fréquence moyenne des selles ($7,75 \pm 4,55$ vs $4,88 \pm 2,62$, $p < 0,01$) et leur consistance moyenne ($2,56 \pm 1,17$ vs $1,91 \pm 0,94$, $p < 0,05$). En outre, la solution de lavage PEG-ELS à une dose de 480 ml par jour était supérieure à tous les autres groupes pour toutes les variables mesurées. Les effets secondaires signalés dans le groupe de patients ayant pris la solution de lavage PEG-ELS, incluent des crampes, des flatulences, des nausées et des selles molles; les effets secondaires n'ont pas mené à l'arrêt du traitement. Les résultats significatifs de cette étude reflètent les effets importants de la solution de lavage PEG-ELS sur la fréquence et la consistance des selles et supportent davantage son efficacité dans le traitement de la constipation.

Une étude multicentrique, à double insu, randomisée 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 doses de PEG-ELS et de PEG 4000 possédaient toutes deux 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 chez 36 % des patients traités par la dose élevée. Les effets secondaires signalés et répartis de manière similaire au sein de tous les groupes incluent la distension abdominale, les flatulences et les douleurs abdominales. Les signes vitaux étaient normaux chez 95 % des patients.

Une étude multicentrique, ouverte, randomisée et à groupes parallèles, menée par Attar *et coll.* a comparé la solution de lavage 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 de lavage PEG-ELS ou deux sachets de 10 g de lactulose en doses fractionnées. La posologie pouvait être ajustée à 1 ou 3 sachets/jour après deux semaines de traitement. Le traitement a duré 4 semaines. Le PEG a été bien toléré parmi les populations jeunes et âgées et le traitement de la constipation était plus efficace qu'avec le lactulose en ce qui concerne le nombre de selles, l'effort à la selle ainsi que 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 chez les 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.

À la suite de 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 d'histiocytes alvéolaires; histiocytes spumeux ou vacuolisés dans les régions périvasculaires ou périfonchiolaires caractérisées comme infiltrats mononucléaires périvasculaires), le tractus gastro-intestinal (inflammation subaiguë minimale ou abcès cryptiques, hémorragie et hyperplasie lymphoïde dans le cæcum, le côlon, l'iléon 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 tubules séminifères ou spermatides multinucléées dans les testicules) et la glande salivaire (atrophie).

À la suite de l'administration orale de PEG 3350 pendant 9 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-J (104 semaines) et les rats Sprague Dawley (104 semaines).

Mutagenèse

Le PEG 3350 était négatif pour le test d'Ames. Aucun potentiel clastogène n'était révélé par le test d'aberration chromosomique avec des lymphocytes du sang périphérique humain. Il était également négatif pour 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. Abdul-Baki H, Hashash JG, Elhadj II, Azar C, El Zahabi L, Mourad FH, Barada KA, Sharara AI. A randomized, controlled, double-blind trial of the adjunct use of tegaserod in whole-dose or split-dose polyethylene glycol electrolyte solution for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc.* 2008 Aug; 68(2):294-300.
2. Andorsky RI, 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.
3. Attar A, Lémann M, Ferguson A, *et al.* Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut.* 1999 Feb;44(2):226-230.
4. 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(110):699-710.
5. 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.
6. Chaussade S, 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.
7. DiPalma JA, Cleveland MB, 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.
8. DiPalma JA, DeRidder PH, Orlando RC, Kolts BE, Cleveland MB. A Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter Study of the Safety and Efficacy of a New Polyethylene Glycol Laxative. *Am J of Gastroenterol.* 2000;95(2),446-450.
9. DiPalma JA, MacRae DH, Reichelderfer M, Hamilton JW, 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.* 1999 March;1(2).
10. Eoff JC, Lembo AJ. Optimal treatment of chronic constipation in managed care: review and roundtable discussion. *Supplement to JMCP.* 2008 Nov;14(9):S3-15.
11. FDA review file, NDA 22-015, Accessed March 2011 from URL:
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2006/022015s000_TOC.cfm.

12. Freedman MD, Schwartz HJ, Roby R, 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.
13. 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.
14. Lembo A, Camilleri M. Current Concept. Chronic constipation. Review article. *N Engl J Med.* 2003 Oct;349:1360-8.
15. Pelham RW, Nix LC, Chavira RE, Cleveland MV, 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.
16. Ramkumar D, 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

PegLyte^{MD} en Poudre

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 au Canada du PegLyte 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 du PegLyte. 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 :

- le nettoyage du côlon avant un examen (p. ex. une coloscopie) ou une intervention chirurgicale nécessitant un côlon propre;
- le traitement de la constipation à la suite d'une consultation avec votre médecin.

Les effets de ce médicament :

Le polyéthylène glycol se fixe à l'eau et aide l'effet laxatif. Les électrolytes contribuent au maintien de l'équilibre des sels durant le processus.

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

Ne prenez pas ce médicament si vous présentez l'une des conditions suivantes (demandez à votre médecin en cas de doute) :

- iléus (blocage dans l'intestin)
- rétention gastrique
- perforation intestinale
- obstruction gastro-intestinale
- colite toxique (inflammation du gros intestin avec dommages aux parois de l'intestin)
- mégacôlon toxique (dilatation aigüe du côlon)
- ou si vous êtes hypersensible (allergique) à un ingrédient quelconque de cette formulation (voir *Les ingrédients non médicinaux importants* sont).

Les ingrédients médicinaux sont :

	Sachet de 70 g	Bouteille de 280 g
Polyéthylène glycol 3350	59,55 g	238,18 g
Sulfate de sodium	5,74 g	22,96 g
Bicarbonate de sodium	1,69 g	6,76 g
Chlorure de sodium	1,46 g	5,85 g
Chlorure de potassium	0,76 g	3,05 g

Les ingrédients non médicinaux importants sont :

Saccharine sodique, saveurs de fruits.

Les formes posologiques sont :

Poudre pour solution orale (à saveur de fruits) :

- Boîte de 4 sachets de poudre de 70 g
- Bouteille de 280 g de poudre

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser PegLyte si :

- vous avez pris d'autres médicaments dans les 2 heures avant le moment auquel vous prévoyez commencer à prendre PegLyte (vous risquez d'éliminer ces médicaments de votre tractus gastro-intestinal en prenant du PegLyte);
- vous avez des antécédents de déséquilibre électrolytique (comme de l'hyponatrémie) ou vous utilisez des diurétiques;
- vous souffrez d'une colite ulcéreuse ou de toute autre maladie intestinale inflammatoire (p. ex. la maladie de Crohn);
- vous êtes enceinte ou vous allaitez;
- vous avez de la difficulté à avaler, vous avez un réflexe pharyngé prononcé ou vous êtes sujet aux vomissements;
- vous souffrez d'allergies à ce médicament ou à ses ingrédients.

Parlez à votre médecin si vous avez des problèmes de rein ou de cœur ou une tendance à régurgiter (remonter) la nourriture de votre estomac dans l'œsophage ou toute tendance à inhaler de la nourriture ou régurgiter de la nourriture dans la trachée (tube pour respirer menant aux poumons).

Communiquez avec votre médecin si vous ressentez l'un des symptômes suivants durant la prise de PegLyte :

- 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 vomissements.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Les médicaments oraux pris dans les 2 heures avant le début de l'administration de PegLyte peuvent être éliminés du tractus gastro-intestinal et donc peuvent ne pas être absorbés.

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été menée pour le PegLyte.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Préparation de la solution :

Bouteille de 280 g de PegLyte : Ajouter de l'eau du robinet jusqu'à la ligne de remplissage (volume total de 4 L). Refermer hermétiquement et mélanger soigneusement jusqu'à la dissolution de tous les ingrédients.



Sachet de 70 g de PegLyte : Dissoudre tout le contenu d'un sachet dans 1 L (32 oz) d'eau et agiter le mélange rapidement pour le dissoudre. Répéter l'opération pour les 3 autres sachets,

un à la fois, au besoin.



Ne pas ajouter d'ingrédient autre (tel qu'une saveur, du jus, etc) à la solution. Réfrigérer la solution durant le traitement pour une conservation optimale et en améliorer le goût. L'utilisation d'une paille peut aider à rendre la solution plus agréable au goût et facile à boire.



Dose habituelle pour les adultes :

Nettoyage du côlon avant un examen

Le jour avant la procédure ou l'examen, le patient doit prendre un déjeuner pas plus tard que 1h00 AM ou tel que spécifié par le médecin. Après votre déjeuner, aucuns aliments solides ni de lait ne doivent être consommés, à l'exception de liquides clairs. Les aliments solides et le lait peuvent être réintroduits après l'examen ou la procédure.

Schémas posologiques que votre praticien en soins de santé peut prescrire :

SCHÉMA DOSE FRACTIONNÉE*

Jour avant la procédure :**

1. Dans l'après-midi, boire rapidement un verre comble (250 mL) de Peglyte chaque 10-15 minutes jusqu'à ce que le 2L soit consommé.



Jour de la procédure (au moins 4 heures avant la procédure) :**

2. Boire rapidement un verre comble (250 mL) de Peglyte chaque 10-15 minutes jusqu'à ce que le 2L soit consommé.



SCHÉMA DOSE COMPLÈTE*

Jour avant la procédure :**

1. Dans la soirée, boire rapidement un verre comble (250 mL) de Peglyte chaque 10-15 minutes jusqu'à ce que le 4L soit consommé.



*Suivez les instructions telles que prescrit par le médecin. Les médecins peuvent choisir de prescrire un schéma posologique Dose complète ou Dose fractionnée. ** Temps à être confirmé par le médecin.

La première selle devrait survenir environ 1 heure après le début de l'administration de PegLyte. L'administration de PegLyte doit se poursuivre jusqu'à ce que les selles liquides et claires soient exemptes de matière solide. **Veillez-vous assurer de prendre l'entièreté de la solution de préparation tel qu'indiqué par votre médecin.** Ceci aidera à s'assurer que le côlon est nettoyé de façon optimale et minimisera le besoin de recéderuler votre procédure.

Constipation

Buvez 240 à 480 ml/jour pendant une semaine ou moins 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 une selle. Si aucune selle ne se produit après quatre jours, communiquez avec votre médecin.

Surdosage :

En cas de surdosage, 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, PegLyte peut causer des effets secondaires. Il se peut que vous n'en éprouviez aucun. Pour la plupart des patients, ces effets secondaires sont probablement mineurs et temporaires.

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

- nausées
- impression de plénitude abdominale
- ballonnements.

Les effets secondaires moins fréquents sont les suivants :

- crampes abdominales
- vomissements
- irritation anale.

Des convulsions sont également survenues chez des patients utilisant des préparations pour nettoyage du côlon à base de PEG.

Pour les patients utilisant le PegLyte pour le traitement de la constipation, les effets secondaires peuvent comprendre :

- nausées
- ballonnements abdominaux
- crampes
- flatulences
- diarrhée. Cessez de prendre du PegLyte en cas de diarrhée.

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.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de PegLyte.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conservez la poudre à température ambiante (entre 15 et 30°C). Tenez hors de la portée et de la vue 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 la température ambiante. Si la solution est conservée au réfrigérateur (entre 2 et 8°C), utilisez-la 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 www.healthcanada.gc.ca/medeffect
Par téléphone, en composant le numéro sans frais
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

– 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/medeffect.

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 obtenir ce document ainsi que des informations posologiques complètes à l'intention des professionnels de la santé en communiquant avec PENDOPHARM, division de Pharmascience inc., au 1-888-550-6060.

Ce dépliant a été rédigé par
PENDOPHARM, division de Pharmascience inc.
Montréal, Québec
H4P 2T4

Dernière révision : 5 octobre 2015

^{MD} Marque de commerce déposée de Pharmascience inc.