

INFORMATION POSOLOGIQUE

CLARILAX^{MC}

Polyéthylèneglycol 3350 en poudre pour solution orale

Laxatif

PHARMASCIENCE INC.
6111 av. Royalmount, bureau #100
Montréal, Québec
H4P 2T4

Date de révision:
4 septembre 2019

Numéro de contrôle de la présentation: 227511

CLARILAX^{MC} est une marque de commerce 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	5
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	5
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	6
SURDOSAGE	6
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	7
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	8
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	8
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	8
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	9
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	9
ESSAIS CLINIQUES	9
TOXICOLOGIE	10
RÉFÉRENCES	11

CLARILAX^{MC}

Polyéthylèneglycol 3350 en poudre pour solution orale

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Laxatif

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux d'importance clinique
Orale	Poudre pour solution orale	Aucun. <i>Pour une liste complète, consulter la section Présentation, composition et conditionnement.</i>

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes

CLARILAX^{MC} (Polyéthylèneglycol 3350 en poudre pour solution orale) est indiqué pour :

- *la constipation*
CLARILAX^{MC} est indiqué comme laxatif pour le traitement de la constipation occasionnelle (Voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

CONTRE-INDICATIONS

CLARILAX^{MC} est contre indiqué chez les patients :

- porteurs ou suspects d'occlusion intestinale
- avec des allergies connues au polyéthylèneglycol.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Les patients présentant des symptômes évoquant l'occlusion intestinale, l'appendicite ou une maladie inflammatoire de l'intestin (fièvre, nausée, vomissements, douleurs ou distension abdominales) doivent consulter un médecin pour éliminer cette pathologie avant d'entreprendre le traitement avec **CLARILAX^{MC}**.

L'utilisation excessive ou prolongée de tout laxatif pourrait entraîner une dépendance pour le fonctionnement de l'intestin.

Ne prendre aucun type de laxatif pendant plus d'une (1) semaine, à moins qu'il ne soit recommandé par un médecin.

Ne prendre aucun laxatif moins de deux (2) heures avant un autre médicament car les effets désirés de l'autre médicament pourraient diminuer.

Chez les patients qui se plaignent de constipation, il faut préciser les antécédents médicaux et faire un examen médical approfondi pour déceler les maladies métaboliques, endocriniennes ou neurogènes et connaître les médications. Une évaluation diagnostique doit inclure un examen structurel du côlon. On doit enseigner aux patients ce qu'est une bonne défécation, de bonnes habitudes alimentaires (comme une diète riche en fibres) et des changements d'hygiène de vie (un apport suffisant en fibres et en liquides et des exercices physiques réguliers) qui pourraient régulariser les selles.

CLARILAX^{MC} doit être administré après dissolution dans environ 250 ml d'eau, de jus, de boisson gazeuse, de café ou de thé.

CLARILAX^{MC} 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.

Populations particulières

Femmes enceintes : des études sur la reproduction des animaux n'ont pas été effectuées avec le polyéthylèneglycol 3350. On ne sait pas non plus si le polyéthylèneglycol 3350 administré à une femme enceinte peut s'avérer nocif pour le fœtus ou nuire à la capacité de reproduction.

CLARILAX^{MC} ne doit être administré à une femme enceinte qu'en cas de nécessité absolue et sous prescription médicale.

Femmes qui allaitent : on ignore si **CLARILAX^{MC}** est excrété dans le lait maternel des femmes. Étant donné qu'un grand nombre de médicaments sont excrétés dans le lait maternel chez l'humain, il faut user de prudence. **CLARILAX^{MC}** ne doit être administré à une femme

enceinte qu'en cas de nécessité absolue et sous prescription médicale.

Pédiatrie (<18 ans) : l'innocuité et l'efficacité de **CLARILAX^{MC}** n'ont pas été établies chez les enfants.

Gériatrie (> 65 ans) : l'administration de **CLARILAX^{MC}** à des patients âgés ne nécessite pas de précautions particulières. En cas de diarrhée, l'administration de **CLARILAX^{MC}** doit être interrompue.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Aucun effet significatif n'a été démontré sur les épreuves de laboratoire (1, 2, 3, 5, 6).

Dans le cadre d'une étude (1), la FSC, l'analyse biochimique du sang et l'analyse d'urine ont été effectuées après une période de 14 jours de traitement. Les résultats de laboratoire ont été comparés par mesures répétées de l'analyse de variance. Une valeur $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative. Aucune différence significative n'a été décelée entre les groupes ayant reçu le placebo ou le laxatif, au niveau statistique ou clinique dans le cadre des tests de laboratoire.

Dans une autre étude (2), la FSC, l'analyse biochimique du sang et l'analyse d'urine ont été effectuées avant et après chaque période de traitement de 10 jours. Aucune variation clinique significative n'a été constatée dans les tests de laboratoire.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

À l'occasion, **CLARILAX^{MC}** peut causer des nausées, des sensations de plénitude, des crampes de la diarrhée et(ou) des gaz. À doses élevées, le produit peut provoquer la diarrhée et une fréquence exagérée de selles, notamment dans les résidences pour personnes âgées.

Dans de rares occasions, de l'urticaire ou des éruptions cutanées suggérant une réaction allergique ont été signalées. Les patients qui prennent d'autres médicaments à base de polyéthylèneglycol ont parfois développé de l'urticaire évoquant une réaction allergique.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune interaction médicamenteuse démontrée.

On ne doit pas prendre de laxatifs moins de deux (2) heures avant la prise d'un autre médicament, car les effets désirés de l'autre médicament pourraient diminuer.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée et ajustement posologique

ADULTES :

La dose habituelle est de 17 grammes (environ une cuillère à soupe comble ou un sachet unidose) de poudre **CLARILAX^{MC}** par jour (ou telle que prescrit par le médecin) à remuer jusqu'à dissolution complète dans un contenant (250 ml) d'eau, de jus, de boisson gazeuse, de café ou de thé.

Ce produit doit être utilisé pendant une semaine ou moins, ou tel que prescrit par le médecin. Un traitement de deux à quatre jours (48 à 96 heures) pourrait être nécessaire pour l'évacuation de selles.

Chaque bouteille de **CLARILAX^{MC}** est fourni avec un bouchon doseur marqué pour contenir 17 grammes de poudre laxative lorsque rempli jusqu'à la ligne indiquée. **CLARILAX^{MC}** est aussi disponible en sachets à dose unique de 17 grammes chacun. De deux à quatre jours (48 à 96 heures) pourraient être nécessaires pour favoriser l'évacuation de selles.

Populations particulières:

Traitement des femmes enceintes ou qui allaitent

CLARILAX^{MC} ne doit être administré à une femme enceinte ou qui allaite que sur recommandation d'un médecin (Voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Gériatrie

Aucun ajustement de la dose n'est recommandé pour les patients âgés en raison de leur âge uniquement (Voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

Pédiatrie

L'utilisation de **CLARILAX^{MC}** n'est pas indiquée pour les enfants de moins de 18 ans, sauf sur recommandation médicale (Voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

SURDOSAGE

Aucun surdosage accidentel n'a été signalé. En cas de surdosage, la diarrhée devrait être l'incident majeur. Si un tel surdosage survient sans ingestion simultanée de liquide il en résulte une déshydratation due à la diarrhée. Dans ce cas, interrompre la médication et faire boire de l'eau au patient.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Pharmacologie :

Le polyéthylèneglycol 3350 est un agent osmotique qui permet la rétention de l'eau dans les selles.

Dans la pratique, la récupération complète du polyéthylèneglycol 3350 a été observée chez les sujets normaux sans constipation. Les tentatives de récupération du polyéthylèneglycol 3350 chez les patients constipés s'est traduite par une récupération incomplète extrêmement variable.

Une étude *in vitro* a démontré indirectement que le polyéthylèneglycol 3350 n'était pas fermenté en hydrogène ou en méthane par la microflore du côlon dans les selles humaines. Le polyéthylèneglycol 3350 semble n'avoir aucun effet sur l'absorption ou la sécrétion active de glucose ou d'électrolytes. Il n'y a aucune preuve de tachyphylaxie.

Populations particulières et états pathologiques

Pédiatrie : l'innocuité et l'efficacité de **CLARILAX^{MC}** n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 18 ans. **CLARILAX^{MC}** n'est pas indiqué chez les enfants de moins de 18 ans.

Gériatrie : l'administration de **CLARILAX^{MC}** à des patients âgés ne nécessite pas de précautions particulières. Dans les résidences pour personnes âgées, une incidence plus élevée de diarrhée a été constatée à la dose recommandée de 17 grammes.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver à température ambiante (15 °C à 30 °C).

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

CLARILAX^{MC} se présente sous forme de poudre pour administration orale après dissolution complète dans l'eau, le jus, les boissons gazeuses le café ou le thé. **CLARILAX^{MC}** est disponible dans les formats suivants : bouteilles 119 g – 7 doses, 238 g – 14 doses, 510 g – 30 doses et 1020 g – 60 doses) et sachets unidoses de 17 g (offerts dans des boîtes contenant 10 ou 100 sachets).

Le bouchon doseur fourni avec chaque bouteille est marqué d'une ligne et peut servir à mesurer une dose unique (17 g ou environ une cuillère à soupe pleine) de **CLARILAX^{MC}**.

Composition du produit

Polyéthylèneglycol 3350

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

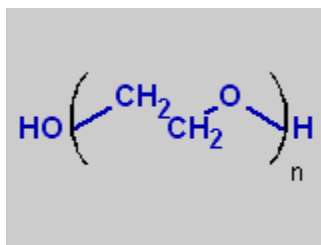
Nom propre : Polyéthylèneglycol 3350

Nom chimique : Poly(oxy-1,2-ethanediyl), ∇ -hydro-T-hydroxy-

Formule moléculaire : $\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n\text{H}$
(n représente le nombre moyen de groupes oxyéthylène)

Masse moléculaire : poids moléculaire moyen de 3350 (Le poids moléculaire réel n'est pas inférieur à 90 %, ni supérieur à 110 % de la valeur nominale)

Formule de constitution :



Description : une poudre blanche pour reconstitution

Solubilité : à des températures inférieures à 55°C, c'est une poudre blanche qui se verse et se dissout facilement dans l'eau.

ESSAIS CLINIQUES

Dans le cadre de deux études distinctes (1,3), 151 et 23 patients qui avaient moins de trois selles par semaine ont reçu au hasard, pendant 14 jours, 17 grammes de polyéthylèneglycol ou un placebo. Une augmentation de la fréquence des selles a été observée dans les deux groupes pendant la première semaine de traitement. Le polyéthylèneglycol 3350 a été statistiquement supérieur au placebo pendant la première et la deuxième semaine de traitement. Aucune variation clinique significative n'a été décelée dans la FSC, dans l'analyse biochimique du sang et dans l'analyse d'urine. Le laxatif PEG est efficace et sans danger pour le traitement à court terme de la constipation.

Lors d'une deuxième étude (2), 50 patients qui avaient 3 selles ou moins par semaine et(ou) moins de 300 grammes de selles par semaine ont été randomisés pour recevoir, pendant 10 jours, 2 niveaux de doses de polyéthylèneglycol 3350 ou de placebo. L'efficacité du produit était définie par l'augmentation de la fréquence des selles et de leur poids quotidien. Pour ces deux paramètres, la supériorité de la dose de 17 grammes de polyéthylèneglycol 3350 sur le placebo a été prouvée. Il n'a pas été constaté de différences significatives dans les variations des analyse en laboratoire pas plus qu'il n'a été enregistré d'effets indésirables entre les groupes. Le laxatif PEG est sans danger et efficace pour le traitement de la constipation à court terme chez les patients ambulatoires et est également sans danger chez les patients en soins de longue durée.

Lors d'une quatrième étude (5), 304 patients qui avaient 3 selles ou moins par semaine ont été randomisés pour recevoir, pendant 6 mois, 17 grammes de polyéthylèneglycol 3350 ou un placebo. L'efficacité du traitement, selon la variable d'efficacité primaire, a été constatée chez 52 % des sujets traités avec le PEG et chez 11 % de ceux ayant reçu le placebo ($p < 0,001$). Une efficacité analogue a été notée dans un sous-groupe de 75 sujets âgés. Conformément à la définition de l'efficacité primaire (reposant sur les semaines de traitement individuel), 61 % des semaines de traitement avec le PEG contre 22 % des semaines avec le placebo ont été efficaces ($p < 0,001$). On n'a relevé aucune différence significative dans les résultats de laboratoires portant sur des effets indésirables, sauf en ce qui a trait à la catégorie gastro-intestinale où la diarrhée, la flatulence et les nausées ont été plus fréquentes avec le PEG, bien qu'individuellement il n'y ait pas eu de différence statistiquement significative par rapport au placebo. Des résultats analogues ont été observés lors d'analyses portant sur les différences attribuables au genre, à la race ou à l'âge. Une utilisation pendant 6 mois du laxatif PEG est sans danger et efficace chez les patients souffrant de constipation chronique.

Lors d'une cinquième étude (6), 24 patients adultes âgés de > 19 ans ayant des antécédents de constipation chronique ont été randomisés pour recevoir, pendant 24 heures, 3 niveaux de doses de polyéthylèneglycol 3350 (51, 68 et 85 g) ou un placebo. Pendant une période de 72 h, les sujets ont évalué les selles, l'intégralité de l'évacuation et la satisfaction. On n'a pas constaté de différences significatives dans les variations des analyse en laboratoire ni enregistré d'expériences indésirables entre les groupes. Une dose de 68 g de laxatif PEG semble fournir un soulagement efficace et sans danger chez les adultes en moins de 24 heures.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë :

La DL₅₀ par voie orale est >50 g/Kg chez la souris, le rat et le lapin.

Carcinogénèse, mutagenèse, réduction de la fertilité :

Les études à long terme de la cancérogénicité, de la toxicité génétique et de la toxicité reproductive chez les animaux n'ont pas été effectuées avec le polyéthylèneglycol 3350.

RÉFÉRENCES

1. DiPalma JA, DeRidder PH, Orlando RC, Kolts BE, and 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.
2. DiPalma JA, MacRae DH, Reichelderfer M, Hamilton JW, and 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 <http://miralax.cybermedical.com>.
3. Mark Cleveland, David P. Flavin, Robert A. Ruben, Roger M. Epstein, and Geoffery E. Clark. New Polyethylene Glycol Laxative for Treatment of Constipation in Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Southern Medical Journal*, May 2001; Vol. 94; No. 5, p. 478-481
4. Davendra Ramkumar and Satish S.C. Rao. Efficacy and Safety of Traditional Medical Therapies for Chronic Constipation: Systemic Review. *Am. J. of Gastroenterol.* 2005, 100, p. 936-971.
5. Jack A. DiPalma, Mark B. Cleveland, John McGowan, and Jorge L. Herrera. A Randomized, Multicenter, Placebo-Controlled Trial of Polyethylene Glycol Laxative for Chronic Treatment of Chronic Constipation. *Am J Gastroenterol* 2007; 102, p. 1436-1441.
6. Jack A. DiPalma, Julie R. Smith, and Mark B. Cleveland. Overnight Efficacy of Polyethylene Glycol Laxative. *Am J Gastroenterol* 2002; 97, p. 1776-1779.
7. Patient Information, Paddock Laboratories Inc., 60259 220 1566 (04-06)

Date de révision: 4 septembre 2019