

INFORMATION POSOLOGIQUE

RIVA-LAX

Poudre de polyéthylène glycol 3350 pour solution orale

Laxatif osmotique

LABORATOIRE RIVA INC.

660 Boul. Industriel
Blainville, Québec
J7C 3V4

www.labriva.com

Date de révision :

1 octobre 2021

Numéro de contrôle : 253955

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	3
EFFETS INDÉSIRABLES	5
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	5
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	5
SURDOSAGE.....	6
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	6
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	6
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	7
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	7
 PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	 8
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	8
ESSAIS CLINIQUES	9
TOXICOLOGIE	10
RÉFÉRENCES	11

RIVA-LAX

Poudre de polyéthylène glycol 3350 pour solution orale

CLASSIFICATION 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 :

RIVA-LAX (Poudre de polyéthylène glycol 3350 pour solution orale) est indiqué pour :

- *Le soulagement de la constipation occasionnelle*
- *Le ramollissement des selles*

RIVA-LAX est indiqué comme laxatif pour le traitement de la constipation occasionnelle. (Voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

CONTRE-INDICATIONS

RIVA-LAX est contre-indiqué chez les patients :

- souffrant ou soupçonnés de souffrir d'occlusion intestinale;
- présentant des allergies connues au polyéthylène glycol.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Les patients présentant des symptômes indiquant la présence d'occlusion intestinale, d'appendicite ou d'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 RIVA-LAX.

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 (7 jours), sauf sur recommandation d'un médecin.

Ne prendre aucun laxatif dans les deux (2) heures suivant l'administration d'un autre médicament, au risque de réduire l'effet souhaité de ce premier médicament.

Les patients se plaignant de constipation doivent subir une vérification de leurs antécédents médicaux ainsi qu'un examen médical approfondi pour déceler toutes maladies métaboliques, endocriniennes ou neurogènes associées ainsi que les autres médicaments pris. L'évaluation diagnostique doit inclure un examen structurel du côlon. Les patients doivent être renseignés quant aux saines habitudes en matière d'alimentation et de défécation (telles que les régimes riches en fibres) et aux changements de mode de vie susceptibles de régulariser les selles (apport alimentaire suffisant en fibres et en liquides, exercice physique régulier).

RIVA-LAX doit être administré après dissolution dans environ 250 ml de liquide (eau, jus, boisson gazeuse, café ou thé).

Populations particulières

Femmes enceintes : Aucune étude sur la reproduction animale n'a été réalisée avec le polyéthylène glycol 3350. On ignore également si le polyéthylène glycol 3350 peut nuire au fœtus lorsque administré à une femme enceinte ou s'il peut affecter la capacité de reproduction. L'utilisation d'RIVA-LAX devrait être évitée chez les femmes enceintes sauf en cas de nécessité absolue et sous prescription médicale.

Femmes qui allaitent : On ignore si RIVA-LAX est excrété dans le lait maternel. Considérant que nombre de médicaments sont excrétés dans le lait maternel chez l'humain, il faut user de prudence. L'utilisation d'RIVA-LAX devrait être évitée chez les femmes qui allaitent, sauf en cas de nécessité absolue et sous prescription médicale.

Pédiatrie (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité d'RIVA-LAX n'ont pas été établies chez les enfants.

Gériatrie (> 65 ans) : Il n'existe aucune preuve de précautions particulières à prendre en cas d'administration d'RIVA-LAX à des patients âgés. En cas de diarrhée, l'administration d'RIVA-LAX doit être interrompue.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Les épreuves de laboratoire n'ont pas été effectuées ni rapportées dans l'étude 2.

Aucun effet significatif n'a été démontré sur les épreuves de laboratoire (1, 3, 5, 6, 7).

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

À l'occasion, RIVA-LAX peut causer des nausées, des ballonnements abdominaux, des crampes, de la diarrhée ou des gaz. À doses élevées, le produit peut provoquer la diarrhée et augmenter la fréquence des selles de façon excessive, en particulier chez les patients âgés en maison de retraite.

De rares cas d'urticaire et d'éruptions cutanées suggérant une réaction allergique ont été signalés. Les patients prenant d'autres médicaments contenant du polyéthylène glycol ont parfois développé de l'urticaire évoquant une réaction allergique.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune interaction médicamenteuse n'a été démontrée.

La prise de laxatif dans les deux (2) heures suivant l'administration d'un autre médicament doit être évitée, au risque de réduire l'effet souhaité de ce premier médicament.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Posologie recommandée et ajustement posologique

ADULTES (18 ans et plus) :

La dose habituelle est de 17 grammes (environ une (1) cuillère à soupe comble ou un sachet à dose unique) d'RIVA-LAX en poudre par jour (ou selon les directives du médecin), à mélanger dans une tasse (250 ml) d'eau, de jus, de boisson gazeuse, de café ou de thé jusqu'à dissolution complète.

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

Chaque bouteille d'RIVA-LAX est fournie avec un bouchon doseur contenant 17 grammes de poudre laxative lorsque rempli jusqu'à la ligne indiquée. RIVA-LAX est aussi disponible en sachets à dose unique de 17 grammes chacun. Un délai de deux (2) à quatre (4) jours (48 à 96 heures) peut s'avérer nécessaire pour l'évacuation de selles.

Populations particulières :

Traitement des femmes enceintes ou qui allaitent

RIVA-LAX doit uniquement être administré à une femme enceinte ou qui allaite sur recommandation d'un médecin. (Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Gériatrie

Aucun ajustement de la posologie n'est recommandé pour les patients âgés sur la seule base de leur âge (Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Pédiatrie

L'utilisation d'RIVA-LAX n'est pas indiquée pour les enfants de moins de 18 ans, sauf sur recommandation d'un médecin (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

SURDOSAGE

Aucun surdosage accidentel n'a été signalé. En cas de surdosage, la diarrhée constitue l'effet majeur attendu. En cas de surdosage du médicament sans ingestion simultanée de liquide, une déshydratation due à la diarrhée peut survenir. En cas de surdosage, interrompre la prise du médicament et administrer de l'eau.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Pharmacologie :

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

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

Une étude in vitro a démontré indirectement que le polyéthylène glycol 3350 n'était pas transformé en hydrogène ou en méthane par fermentation par le microbiote intestinal dans les selles humaines. Le polyéthylène glycol 3350 ne semble pas avoir d'effet sur l'absorption ou la sécrétion active du glucose ou des électrolytes. Il n'y a aucune preuve de tachyphylaxie.

Populations particulières et états pathologiques

Gériatrie : Il n'existe aucune preuve de précautions particulières à prendre en cas d'administration d'RIVA-LAX à des patients âgés. 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

RIVA-LAX est offert sous forme de poudre destinée à l'administration orale après dissolution complète dans de l'eau, du jus, une boisson gazeuse, du café ou du thé. RIVA-LAX est offert dans les formats suivants : bouteilles (119 g – 7 doses, 238 g – 14 doses, 510 g – 30 doses, 850 g – 50 doses et 1 020 g – 60 doses) et sachets à dose unique de 17 g (offerts en boîtes de 10, 24 ou 100 sachets).

Le bouchon doseur fourni avec chaque bouteille est marqué d'une ligne et peut servir à mesurer une dose quotidienne unique d'RIVA-LAX (17 grammes, ou environ 1 cuillère à soupe comble).

Composition du produit

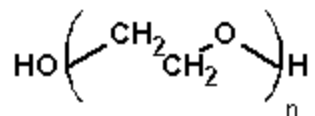
Polyéthylène glycol 3350

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :	Polyéthylène glycol 3350
Nom chimique :	Poly (oxy-1,2-éthanediyle), $\square$ -hydro- $\square$ -hydroxy-
Formule moléculaire :	$\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n\text{H}$ (Où n représente le nombre moyen de groupes oxyéthylène.)
Masse moléculaire :	Poids moléculaire moyen de 3350 (Le poids moléculaire réel n'est pas inférieur à 90,0 %, ni supérieur à 110,0 % de la valeur nominale.)
Formule de constitution :	



Forme physique :	Poudre blanche à reconstituer
Solubilité :	À une température inférieure à 55°C, il s'agit d'une poudre blanche fluide qui est aisément soluble dans l'eau.

ESSAIS CLINIQUES

Dans une étude (DiPalma et al. 2006), 311 patients avec trois selles ou moins par semaine ont reçu du polyéthylène glycol 3350 (17 g) dissous dans 8 oz de liquide, une fois par jour, pendant 12 mois. Cent quatre-vingt-quatre sujets ont terminé l'étude. L'efficacité primaire a été mesurée en analysant l'évaluation globale de l'efficacité (ÉGE) autodéclarée par les sujets, réalisée après chaque visite de suivi. De 80 à 88 % des patients inscrits se sont déclarés « complètement soulagés ». Les chercheurs ont estimé que ces patients avaient été traités avec succès. Le traitement a entraîné des troubles gastro-intestinaux légers. Ces effets, tels que la diarrhée, les selles molles, les flatulences et les nausées, surviennent lors de l'utilisation de tout laxatif. Aucun changement significatif dans la chimie du sang n'a été observé.

Lors d'une seconde étude (McGraw, 2016), 203 sujets souffrant de constipation depuis moins de sept jours ont été répartis aléatoirement en groupes recevant une dose de polyéthylène glycol 3350 (17 g) ou de placebo (maltodextrine) par jour pendant sept jours. La variable primaire d'efficacité consistait à mesurer la résolution complète autodéclarée des selles nécessitant un effort important et des selles dures et grumeleuses. 36,7 % des sujets du groupe PÉG 3350 ont signalé une résolution complète des symptômes, contre 24,5 % dans le groupe sous placebo. Le chercheur n'a pas observé de différence significative entre les deux groupes quant aux effets indésirables entraînés.

Lors d'une troisième étude (McGraw, 2016, Clinical and Experimental Gastroenterology), 65 patients âgés de 18 à 75 ans présentant une constipation fonctionnelle ont été répartis aléatoirement pour recevoir du polyéthylène glycol 3350 (17 g) ou un placebo en solution aqueuse. Le chercheur a mesuré l'inflammation des muqueuses buccale et œsophagienne à titre de variable primaire d'efficacité. Après le traitement, les sujets du groupe PÉG 3350 ont présenté peu d'anomalies de la muqueuse œsophagienne par rapport au groupe placebo. Des différences non significatives ont été observées quant au taux d'effets indésirables survenus pendant le traitement entre les groupes PÉG 3350 et le groupe placebo (respectivement 48,4 % et 55,9 %).

Lors d'une quatrième étude (Chaussade et al, 2003), 266 sujets avec trois selles ou moins par semaine ont été répartis aléatoirement en quatre (4) groupes témoins recevant 5,9 g de PÉG 3350, 11,8 g de PÉG 3350, 10 g de PÉG 4000 et 20 g de PÉG 4000. Le critère primaire d'évaluation de l'efficacité consistait en la fréquence des selles lors de la deuxième et de la quatrième semaine. Des augmentations significatives de la fréquence des selles ont été observées dans les quatre groupes témoins par rapport au début du traitement - aucune différence n'a toutefois été observée entre les groupes. Les groupes PÉG 3350 (5,9 g) et PÉG 4000 (10 g) ont connu une réduction des selles de consistance liquide par rapport aux groupes recevant la dose maximale.

Lors d'une cinquième étude (DiPalma et al, 2007), 306 patients avec trois selles ou moins par semaine ont été répartis aléatoirement pour recevoir 17 g de polyéthylène glycol 3350 ou un placebo pendant six mois. L'étude a constaté le succès du traitement en fonction de la variable primaire d'efficacité chez 52,0 % des patients traités avec du PÉG et 11 % des sujets recevant le placebo ($p < 0,001$). Un taux d'efficacité similaire a été observé dans un sous-groupe composé de 75 sujets âgés. Conformément à la définition primaire de l'efficacité (basée sur les semaines de traitement individuelles), 61 % des semaines de traitement avec PÉG ont été un succès, contre 22

% des semaines avec placebo ($p < 0,001$). Aucune différence significative dans les résultats de laboratoire portant sur les effets indésirables n'a été relevée, sauf en ce qui a trait à la catégorie gastro-intestinale, où la diarrhée, les flatulences et les nausées ont été plus fréquentes au sein du groupe PÉG, bien qu'aucune différence individuelle statistiquement significative n'ait été relevée par rapport au placebo. Des résultats similaires ont été observés lors d'analyses portant sur les différences attribuables au genre, à la race ou à l'âge. Le laxatif PÉG est sûr et efficace pour une durée de six mois chez les patients souffrant de constipation chronique.

Lors d'une sixième étude (DiPalma et al, 2002), 24 patients adultes âgés de plus de 19 ans ayant des antécédents de constipation ont été répartis aléatoirement pour recevoir trois doses de polyéthylène glycol 3350 (51, 68 et 85 g) ou un placebo sur une période de 24 heures. Pendant une période de 72 heures, les sujets ont évalué leurs selles, l'intégralité de l'évacuation et leur satisfaction. Aucune différence significative n'a été relevée dans les variations des analyses en laboratoire ou les expériences défavorables rapportées par les groupes. Une dose de 68 g de laxatif PÉG semble procurer un soulagement sûr et efficace chez l'adulte constipé au cours d'une période de 24 heures.

Lors d'une septième étude (DiPalma et al), 151 patients avec moins de trois selles par semaine ont été répartis aléatoirement pour recevoir 17 g de polyéthylène glycol 3350 ou un placebo pendant 14 jours. Une augmentation de la fréquence des selles a été observée dans le groupe de traitement au cours de la première semaine de traitement. Le polyéthylène glycol 3350 s'est avéré statistiquement supérieur au placebo au cours de la première et de la deuxième semaine de traitement. Aucun changement cliniquement significatif dans la chimie du sang, l'hémogramme ou l'analyse d'urine n'a été observé. Le laxatif PÉG est sûr et efficace à court terme pour le traitement de la constipation.

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 :

Aucune étude à long terme de la cancérogénicité, de la toxicité génétique et de la toxicité reproductive chez les animaux n'a été effectuée avec le polyéthylène glycol 3350.

RÉFÉRENCES

1. Di Palma, J.A., et al. An open-label study of chronic polyethylene glycol laxative use in chronic constipation. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 25 (6). 2006. 703–708.
2. McGraw, T. Polyethylene glycol 3350 in occasional constipation: A one-week, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*. 7(2). 2016. 274-282.
3. McGraw, T. Safety of polyethylene glycol 3350 solution in chronic constipation: randomized, placebo-controlled trial. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 9. 2016. 173-180.
4. Chaussade, S. and Minić, M. Comparison of efficacy and safety of two doses of two different polyethylene glycol-based laxatives in the treatment of constipation. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 17(1). 2003. 165–172.
5. DiPalma, J.A., et al. A Randomized, Multicenter, Placebo-Controlled Trial of Polyethylene Glycol Laxative for Chronic Treatment of Chronic Constipation. *American Journal of Gastroenterology*. 102(7). 2007. 1436–1441.
6. DiPalma, J.A., et al. Overnight Efficacy of Polyethylene Glycol Laxative. *American Journal of Gastroenterology*. 97(7). 2002. 1776 –1779.
7. DiPalma, J.A., et al. A Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter Study of the Safety and Efficacy of a New Polyethylene Glycol Laxative. *American Journal of Gastroenterology*. 2000. 95(2). 446-450.