

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

MOVIPREP®

Macrogol 3350, sulfate de sodium anhydre, chlorure de sodium, chlorure de potassium, acide ascorbique, ascorbate de sodium

Poudre pour solution buvable

Sachet A

<i>Macrogol (polyéthylène glycol) 3350</i>	<i>100 g</i>
<i>Sulfate de sodium anhydre</i>	<i>7,5 g</i>
<i>Chlorure de sodium</i>	<i>2,691 g</i>
<i>Chlorure de potassium</i>	<i>1,015 g</i>

Sachet B

<i>Acide ascorbique</i>	<i>4,7 g</i>
<i>Ascorbate de sodium</i>	<i>5,9 g</i>

Laxatif osmotique

Aralez Pharmaceuticals Canada Inc.*
6733 Mississauga Road, Suite 800
Mississauga, ON, Canada
L5N 6J5

Date de révision : 20 août 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 247990

*faisant affaire sous Miravo Healthcare

Table des matières

PARTIE I: RENSEIGNEMENTS POUR LE PFORESSIONNEL DE LA SANTÉ...3	
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	13
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	14
SURDOSAGE.....	16
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	16
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	17
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	18
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	18
PARTIE II: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....19	
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	19
ESSAIS CLINIQUES	22
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	25
MICROBIOLOGIE.....	27
TOXICOLOGIE	27
RÉFÉRENCES	31
PARTIE III: RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR33	

MOVIPREP®

(Macrogol 3350, sulfate de sodium anhydre, chlorure de sodium, chlorure de potassium, acide ascorbique, ascorbate de sodium)

Poudre en sachets pour solution buvable

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants												
Orale	<p>Poudre pour solution buvable par</p> <p><u>Sachet A :</u></p> <table><tr><td><i>Macrogol 3350</i></td><td><i>100 g</i></td></tr><tr><td><i>Sulfate de sodium anhydre</i></td><td><i>7,5 g</i></td></tr><tr><td><i>Chlorure de sodium</i></td><td><i>2,691 g</i></td></tr><tr><td><i>Chlorure de potassium</i></td><td><i>1,015 g</i></td></tr></table> <p><u>Sachet B :</u></p> <table><tr><td><i>Acide ascorbique</i></td><td><i>4,7 g</i></td></tr><tr><td><i>Ascorbate de sodium</i></td><td><i>5,9 g</i></td></tr></table> <p><i>Remarque : MOVIPREP consiste en 4 sachets distincts (2 sachets A et 2 sachets B).</i></p>	<i>Macrogol 3350</i>	<i>100 g</i>	<i>Sulfate de sodium anhydre</i>	<i>7,5 g</i>	<i>Chlorure de sodium</i>	<i>2,691 g</i>	<i>Chlorure de potassium</i>	<i>1,015 g</i>	<i>Acide ascorbique</i>	<i>4,7 g</i>	<i>Ascorbate de sodium</i>	<i>5,9 g</i>	<p>Aspartame (E951), acésulfame de potassium (E950), arôme de citron (contenant de la maltodextrine, du citral, de l'huile de citron, de l'huile de lime, de la gomme de xanthane, de la vitamine E).</p> <p><i>Pour obtenir une liste complète, voir la rubrique Formes posologiques, composition et conditionnement.</i></p>
<i>Macrogol 3350</i>	<i>100 g</i>													
<i>Sulfate de sodium anhydre</i>	<i>7,5 g</i>													
<i>Chlorure de sodium</i>	<i>2,691 g</i>													
<i>Chlorure de potassium</i>	<i>1,015 g</i>													
<i>Acide ascorbique</i>	<i>4,7 g</i>													
<i>Ascorbate de sodium</i>	<i>5,9 g</i>													

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

MOVIPREP® est indiqué pour nettoyer le côlon en préparation pour une coloscopie chez les adultes de 18 ans et plus.

Gériatrie (de 65 jusqu'à 85 ans) :

Aucune différence générale dans l'innocuité ou l'efficacité n'a été observée entre les patients gériatriques et les jeunes. Toutefois, une plus grande sensibilité pour certaines personnes âgées ne peut pas être exclue (voir les rubriques **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** – **Populations particulières**, **Gériatrie** et **EFFETS INDÉSIRABLES**).

Pédiatrie (< 18 ans) :

Non recommandé pour les enfants de moins de 18 ans, comme MOVIPREP n'a pas été étudié dans la population pédiatrique (voir les rubriques **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** - **Populations particulières**, **Pédiatrie** et **EFFETS INDÉSIRABLES**).

CONTRE-INDICATIONS

- MOVIPREP est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité connue au médicament ou à tout autre ingrédient de la formulation ou composant du contenant (voir la rubrique **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS** – **Immunitaire**). Pour obtenir une liste complète, voir la rubrique **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT** de la monographie du produit.
- Ne pas utiliser chez les patients ayant des antécédents ou suspicions de :
 - Occlusion ou perforation intestinale
 - Trouble de la vidange gastrique (gastroparésie par exemple)
 - Iléus
 - Mégacôlon toxique dans des conditions sévères d'inflammations du tractus intestinal y compris dans la maladie de Crohn et la recto-colite hémorragique
 - Colite toxique
 - Abdomen chirurgical aigu tel que l'appendicite aiguë et la diverticulite
- Ne pas utiliser chez des patients inconscients.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Demandez à tous vos patients de s'hydrater adéquatement avant, pendant et après l'utilisation de Moviprep.

MOVIPREP devrait être administré avec prudence chez les patients fragiles ou affaiblis.

MOVIPREP devrait être utilisé avec prudence chez les patients qui présentent des troubles tels que :

- Réflexe pharyngé entravé, avec la possibilité de régurgitation ou d'aspiration
- Troubles de la vigilance
- Insuffisance rénale sévère dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/minute
- Insuffisance cardiaque de grade III ou IV
- Déshydratation
- Grave maladie aiguë inflammatoire de l'intestin

La présence de déshydratation devrait être corrigée avant l'utilisation de MOVIPREP.

MOVIPREP contient de l'aspartame (une source de phénylalanine) ce qui peut être nocif pour les personnes souffrant de phénylcétonurie.

Chez les patients fragiles et affaiblis, les patients à l'état de santé précaire, ceux souffrant d'insuffisance rénale sévère et ceux présentant un risque de déséquilibre électrolytique, le médecin devrait envisager des tests électrolytiques et de la fonction rénale avant et après le traitement (voir la rubrique **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Surveillance et essais de laboratoire**).

Si des symptômes apparaissent chez les patients démontrant un déséquilibre hydroélectrolytique (par exemple : œdème, essoufflement, fatigue croissante, insuffisance cardiaque), les électrolytes plasmatiques devraient être vérifiés et toute anomalie éventuelle devrait être traitée de façon appropriée (voir la rubrique **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Surveillance et essais de laboratoire**).

Ne pas ajouter d'autres ingrédients (par exemple : aromatisant) à la solution de MOVIPREP.

MOVIPREP pourrait présenter un effet interactif lorsqu'il est utilisé avec des épaississants alimentaires contenant de l'amidon. L'ingrédient polyéthylène glycol (PEG) contrecarre l'effet épaississant de l'amidon, ce qui permet de liquéfier efficacement les préparations qui doivent rester épaisses pour les personnes qui ont de la difficulté à avaler. Cette mise en garde s'applique à tous les produits contenant du PEG.

Acide ascorbique :

Les patients ayant un déficit en glucose-6-phosphate peuvent présenter un risque d'hémolyse aiguë due à la présence d'ascorbate.

Environ 5 % des personnes développent une hyperoxalurie après avoir consommé des doses élevées d'acide ascorbique. L'acide ascorbique peut provoquer l'acidification de l'urine, menant parfois à la précipitation d'urates, cymbale, des pierres d'oxalate ou une présence de médicaments dans les voies urinaires. Des doses élevées d'acide ascorbique devraient être évitées chez les patients atteints d'hyperoxalurie.

L'acide ascorbique peut augmenter l'excrétion d'acide urique. Théoriquement, des doses élevées d'acide ascorbique pourraient se traduire par l'arthrite goutteuse chez les personnes à risque.

On a rapporté de rares cas de diminution du pH sanguin conduisant à la crise drépanocytaire chez des patients atteints de la maladie drépanocytaire après consommation de doses élevées d'acide ascorbique.

Des cas de thrombose veineuse profonde ont été rapportés après consommation de doses

élevées d'acide ascorbique.

Des doses élevées d'acide ascorbique pourraient nuire à la détermination des glucides.

Des doses élevées d'acide ascorbique peuvent accroître l'absorption du fer. La prudence est recommandée chez les patients atteints d'hémochromatose, d'anémie sidérolastique ou de thalassémie.

Carcinogénèse et mutagénèse

Aucune étude à long terme chez les animaux pour déterminer le potentiel carcinogène de MOVIPREP n'a été effectuée (voir la rubrique **TOXICOLOGIE**).

Arythmies cardiaques

De rares cas d'arythmies cardiaques graves ont été signalés en association avec l'utilisation de laxatifs osmotiques ioniques indiqués pour l'évacuation des intestins. La prudence est de mise lorsque MOVIPREP est prescrit aux patients présentant un risque accru d'arythmies (p. ex., les patients ayant des antécédents d'allongement de l'intervalle QT, d'arythmies non maîtrisées, d'infarctus du myocarde récent, d'angine instable, d'insuffisance cardiaque congestive ou de myocardiopathie). Il faut envisager d'effectuer un ECG avant et après la coloscopie chez les patients présentant un risque accru d'arythmies graves.

Gastro-intestinal

L'utilisation de MOVIPREP n'est pas recommandée lorsque la douleur abdominale, des nausées ou des vomissements sont présents.

Les patients semi-conscients, les patients atteints du réflexe pharyngé entravé ou les patients sujets à l'aspiration ou à la régurgitation devraient être étroitement surveillés pendant l'administration de MOVIPREP, surtout dans les cas d'administration nasogastrique.

Des tests appropriés devraient être effectués si l'on soupçonne une occlusion ou une perforation intestinale afin d'écartier ces conditions avant l'administration de MOVIPREP.

Si un patient présente des symptômes tels que ballonnement sévère, distension abdominale, de la douleur abdominale ou autre réaction rendant la poursuite du traitement difficile, l'administration de MOVIPREP devrait être ralentie ou temporairement arrêtée jusqu'à ce que les symptômes diminuent.

L'exposition concomitante à des laxatifs osmotiques (PEG 3550/Macrogol) tels que Moviprep, et à des laxatifs stimulants (p. ex., bisacodyl) peut entraîner un risque de colite ischémique. Si les patients présentent une douleur abdominale sévère et/ou un saignement rectal, il doit immédiatement faire l'objet d'une évaluation et d'une étroite surveillance médicale.

Immunitaire

Anaphylaxie et hypersensibilité :

Tout comme les autres produits contenant du macrogol (polyéthylène glycol, PEG), des réactions allergiques, incluant les symptômes d'éruption cutanée, de l'urticaire, du prurit, d'un œdème angioneurotique et de l'anaphylaxie sont possibles (voir les rubriques **CONTRE-INDICATIONS** et **EFFETS INDÉSIRABLES**).

Neurologique

Des crises toniques et cloniques associées à l'utilisation de produits de préparation du côlon contenant du macrogol (PEG) ont été rapportées chez des patients sans antécédents de crises convulsives. Les crises ont été associées à des anomalies électrolytiques (par exemple : hyponatrémie, hypokaliémie) ainsi que des vomissements sévères et la consommation excessive de boissons. Les anomalies neurologiques se sont résorbées par la correction des anomalies hydroélectrolytiques. Par conséquent, MOVIPREP doit être utilisé avec prudence chez les patients utilisant des médicaments concomitants qui augmentent le risque d'anomalies électrolytiques [par exemple : des diurétiques ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)] ou chez les patients présentant une hyponatrémie connue ou suspectée. Surveillez les résultats des tests de laboratoire avant et après la coloscopie (sodium, potassium, calcium, créatinine et urée) chez ces patients (voir la rubrique **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - Surveillance et essais de laboratoire**).

Rénal

Les patients ayant un métabolisme de l'eau défectueux et ceux qui souffrent de vomissements sévères devraient être surveillés attentivement, incluant la détermination des électrolytes (sodium, potassium, calcium, urée et créatinine) (voir la rubrique **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS - Surveillance et essais de laboratoire**).

Populations particulières

Femmes enceintes : Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation de MOVIPREP pendant la grossesse et il ne devrait être utilisée que si considéré comme essentiel par le médecin.

Aucune étude de reproduction animale n'a été réalisée avec MOVIPREP (voir la rubrique **TOXICOLOGIE**). L'ingestion de doses élevées d'acide ascorbique au cours de la grossesse a entraîné le scorbut chez des nouveaux nés.

Femmes qui allaitent : Il n'existe aucune donnée concernant l'excrétion des ingrédients actifs de MOVIPREP dans le lait maternel. Il n'est donc pas recommandé d'utiliser MOVIPREP pendant l'allaitement.

Pédiatrie (< 18 ans) : MOVIPREP n'est pas indiqué pour les enfants de moins de 18 ans, car MOVIPREP n'a pas été étudié dans la population pédiatrique.

Gériatrie (de 65 jusqu'à 85 ans) : Aucune différence générale dans l'innocuité ou l'efficacité n'a été observée entre les patients gériatriques et les jeunes. Toutefois, une plus

grande sensibilité chez certaines personnes âgées ne peut pas être exclue. Des complications potentiellement sévères peuvent survenir si l'apport hydrique est anormal ou des pertes se produisent simultanément chez cette sous-population. L'ingurgitation sous-optimale d'eau et d'électrolytes par voie orale pourrait engendrer des lacunes sur le plan clinique chez les patients en moins bonne santé, en particulier les patients âgés, affaiblis et chez ceux présentant un risque d'hypokaliémie.

La littérature contient des rapports d'événements indésirables sévères après l'administration de produits à base de PEG chez les patients de plus de 60 ans. Ces événements indésirables incluaient des saignements gastro-intestinaux associés au syndrome de Mallory-Weiss, la perforation de l'œsophage, l'asystolie et l'œdème pulmonaire aigu après aspiration de la préparation à base de PEG (voir la rubrique **EFFETS INDÉSIRABLES**).

Surveillance et essais de laboratoire

Chez les patients fragiles et affaiblis, les patients à l'état de santé précaire, ceux souffrant d'insuffisance rénale sévère et ceux présentant un risque de déséquilibre électrolytique, le médecin devra envisager un traitement électrolytique avant et après ainsi qu'un test de la fonction rénale (voir la rubrique **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Généralités, Neurologique, Rénal**).

Si des symptômes apparaissent chez les patients suggérant des déséquilibres hydroélectrolytiques (par exemple : œdème, dyspnée, fatigue croissante, insuffisance cardiaque), les électrolytes plasmatiques devraient être vérifiés et toute anomalie éventuelle devrait être traitée de façon appropriée (voir la rubrique **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Généralités**).

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables au médicament

La majorité des effets indésirables de toutes les études étaient liés à des perturbations gastro-intestinales, entre autres, des douleurs abdominales, des nausées et un inconfort anal. D'autres effets indésirables couramment rapportés au cours des études cliniques incluaient des malaises et des céphalées. La plupart des effets indésirables étaient transitoires et d'intensité légère à modérée. Dans les études de phase III, le taux d'abandon du traitement en raison des effets indésirables s'est produit dans 2,8 % des patients traités par MOVIPREP.

Effets indésirables au médicament déterminés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements

sur les effets indésirables à un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Dans les essais MOVIPREP, la distension abdominale, l'inconfort anal, la sensation de soif, les nausées et les douleurs abdominales étaient parmi les effets indésirables les plus couramment signalés suite à l'administration de MOVIPREP. Puisque la diarrhée est considérée comme faisant partie de l'efficacité de MOVIPREP, la diarrhée n'a pas été reconnue comme étant un effet indésirable lors des essais cliniques. Les tableaux 1 et 2 présentent les effets indésirables les plus fréquents ($\geq 1\%$) associés à MOVIPREP dans les études cliniques avec MOVIPREP et des comparateurs.

Tableau 1 : Effets indésirables¹ les plus fréquents survenus ($\geq 1\%$) chez des patients d'âge adulte traités par MOVIPREP administré en dose fractionnée ou avec un comparateur lors d'essais cliniques - Population ITT²

Classe par système et organe / Terme préféré	MOVIPREP Dose fractionnée ³ N = 180 n (% = n/N)	Comparateur ⁴ N = 179 n (% = n/N)
Nombre total d'effets indésirables au médicament EI(s) ^{1,5}	114	131
Nombre total (%) de sujets avec effets indésirables au médicament EI(s) ^{1,5}	69 (38,3)	75 (41,9)
Affections gastro-intestinales		
Nausées	26 (14,4)	36 (20,1)
Douleur abdominale SAI ⁶	24 (13,3)	27 (15,1)
Vomissements SAI ⁶	14 (7,8)	23 (12,8)
Douleur à l'abdomen supérieur	10 (5,6)	11 (6,1)
Dyspepsie	5 (2,8)	2 (1,1)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Malaise	35 (19,4)	32 (17,9)

¹ Les effets indésirables au médicament étaient des effets indésirables qui étaient possiblement, probablement ou indéniablement imputables au médicament administré lors de l'essai.

² ITT : La population en intention de traiter (ITT) comprend tous les patients randomisés qui ont reçu au moins une portion du produit sous investigation.

³ Dose fractionnée : Fractionné en deux doses (la veille au soir et le matin de la coloscopie).

⁴ Le comparateur consistait en une solution de 4 litres de polyéthylène glycol plus électrolytes (4L PEG + É).

⁵ EI(s) : Effets indésirables.

⁶ SAI : Sans autre indication.

Tableau 2 : Effets indésirables¹ au médicament les plus fréquents survenus (≥ 1 %) chez des patients d'âge adulte traités par MOVIPREP administré en dose complète (en soirée seulement) ou avec un comparateur lors d'essais cliniques – Population ITT²

Classe par système et organe / Terme préféré	MOVIPREP Dose complète (en soirée seulement)³ N = 169 n (%= n/N)	Comparateur⁴ N = 171 n (%= n/N)
Nombre total d'effets indésirables au médicament EI(s)^{1,5}	654	791
Nombre total (%) de sujets avec effets indésirables au médicament EI(s)^{1,5}	160 (94,7)	160 (93,6)
Affections gastro-intestinales		
Distension abdominale	101 (59,8)	70 (40,9)
Inconfort anal	87 (51,5)	89 (52,0)
Nausées	80 (47,3)	80 (46,8)
Douleur abdominale SAI ⁶	66 (39,1)	55 (32,2)
Vomissements SAI ⁶	12 (7,1)	14 (8,2)
Dyspepsie	2 (1,2)	0 (0,0)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Sensation de soif	80 (47,3)	112 (65,5)
Rigor	57 (33,7)	51 (29,8)
Malaise	45 (26,6)	90 (52,6)
Troubles du métabolisme et de la nutrition		
Sensation de faim	51 (30,2)	121 (70,8)
Hypokaliémie	0 (0,0)	10 (5,8)
Hyperphosphatémie	0 (0,0)	10 (5,8)
Affections du système nerveux		
Étourdissements	11 (6,5)	31 (18,1)
Céphalée	3 (1,8)	9 (5,3)
Affections psychiatriques		
Trouble du sommeil SAI ⁶	59 (34,9)	49 (28,7)

¹ Les effets indésirables au médicament étaient des effets indésirables qui étaient possiblement,

probablement ou indéniablement imputables au médicament administré lors de l'essai. En plus de l'enregistrement d'effets indésirables spontanés, les patients ont été expressément questionnés au sujet de l'apparition des symptômes suivants : frissons, irritations de l'anus, ballonnement abdominal ou sensation de plénitude, perte de sommeil, nausées, vomissements, faiblesse, sensation de faim, crampes abdominales ou douleur, sensation de soif et étourdissements.

² ITT : La population en intention de traiter (ITT) comprend tous les patients randomisés qui ont reçu au moins une portion du produit sous investigation.

³ Dose complète : Seulement la veille au soir de la coloscopie.

⁴ Le comparateur consistait en une solution orale aux phosphates de sodium.

⁵ EI(s) : Effets indésirables.

⁶ SAI : Sans autre indication.

Des cas d'urticaire, rhinorrhée, dermatose et des réactions anaphylactiques ont été rapportés avec des produits à base de macrogol (PEG) qui peut représenter des réactions allergiques (voir les rubriques **CONTRE-INDICATIONS** et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Immunitaire**).

La littérature contient des rapports d'événements indésirables sévères après l'administration de produits à base de PEG chez les patients de plus de 60 ans. Ces événements indésirables incluaient des saignements du tube digestif supérieur associés au syndrome de Mallory-Weiss, la perforation de l'œsophage, l'asystolie et l'œdème pulmonaire aigu après aspiration de la préparation à base de macrogol (PEG) (voir les rubriques **INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE** et **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières, Gériatrie**).

Effets indésirables au médicament peu courants déterminés au cours des essais cliniques (< 1 %)

Les effets indésirables au médicament (possiblement, probablement ou indéniablement imputables) signalés chez moins (<) de 1,0 % des patients traités par MOVIPREP incluaient :

Affections hématologiques et du système lymphatique : leucopénie.

Affections cardiaques et vasculaires : angine de poitrine, bouffée de chaleur.

Affections gastro-intestinales : sécheresse de la bouche, flatulences, spasmes intestinaux, bruits intestinaux anormaux, constipation, dysphagie, proctalgie, hypoesthésie orale et le syndrome du côlon irritable.

D'ordre général et conditions au site d'administration : malaise.

Investigations : diminution des bicarbonates sanguins, analyses de sang ayant rapport au foie.

Troubles du métabolisme et de la nutrition : hypophosphatémie.

Affections du système nerveux : parageusie, fourmillement.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : rhino-pharyngite.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : prurit, dermite allergique.

Résultats hématologiques et biologiques anormaux

Aucun changement significatif dans les paramètres de laboratoire n'a été observé dans les essais cliniques menés.

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

Les effets indésirables au médicament suivants ont été signalés par expérience après commercialisation. Puisque les effets indésirables au médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation sont signalés volontairement à partir d'une population de taille inconnue, il est impossible d'en estimer la fréquence.

Affections cardiaques : élévation de la pression sanguine transitoire.

Affections gastro-intestinales : nausées, vomissements, douleur abdominale, distension abdominale, inconfort anal, dyspepsie, flatulences, haut-le-cœur, colite ischémique (lorsque MOVIPREP est utilisé en concomitance avec un laxatif stimulant).

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : rigor, sensation de soif, malaise, sensation de faim.

Affections du système immunitaire : réactions allergiques, anaphylaxie, œdème angioneurotique.

Investigations : perturbation électrolytique incluant une diminution des bicarbonates sanguins, hypokaliémie, hyper, et hypocalcémie, hypophosphatémie, hyponatrémie (se produit plus fréquemment chez les patients prenant des médicaments concomitants qui affectent les reins tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (ECA) et des diurétiques) et des changements dans les niveaux de chlorure dans le sang.

Affections du système nerveux : céphalée, étourdissements. Convulsions associées à une hyponatrémie sévère.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : éruption cutanée, prurit, urticaire.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Aucune étude d'interactions médicamenteuses n'a été menée avec MOVIPREP. MOVIPREP doit être utilisé avec prudence chez les patients utilisant des médicaments concomitants qui augmentent le risque d'anomalies électrolytiques (voir la rubrique **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES – Interactions médicament-médicament**).

Interactions médicament-médicament

Aucune étude d'interactions médicament-médicament n'a été menée avec MOVIPREP.

MOVIPREP doit être utilisé avec prudence chez les patients utilisant des médicaments concomitants qui augmentent le risque d'anomalies électrolytiques [par exemple : des diurétiques ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)].

Les médicaments administrés par voie orale ne doivent pas être pris moins d'une heure avant la prise de MOVIPREP comme ils pourraient être éliminés du tractus gastro-intestinal et non absorbés.

La littérature indique que des doses élevées d'acide ascorbique (1 g de vitamine C par jour) augmentent la concentration plasmatique d'éthinylestradiol chez les femmes prenant des contraceptifs oraux, et ceci est suivi par des saignements vaginaux sévères lorsque la vitamine C est arrêtée. L'effet sur l'efficacité contraceptive est inconnu (voir la rubrique **PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE**).

L'acidification de l'urine après l'administration d'acide ascorbique peut entraîner une excrétion modifiée d'autres médicaments. Par exemple, des doses élevées d'acide ascorbique peuvent abaisser le pH urinaire et causer la réabsorption tubulaire rénale des médicaments acides avec l'administration concomitante; les médicaments alcalins peuvent présenter une réabsorption diminuée.

L'exposition concomitante à des laxatifs osmotiques (PEG 3550/Macrogol) tels que Moviprep, et à des laxatifs stimulants (p. ex., bisacodyl) peut entraîner un risque de colite ischémique. Si les patients présentent une douleur abdominale sévère et/ou un saignement rectal, il doit immédiatement faire l'objet d'une évaluation et d'une étroite surveillance médicale.

Interactions médicament-aliment

Aucune nourriture solide ne doit être ingérée à compter du début du traitement par MOVIPREP jusqu'à la fin de l'examen.

Les patients devraient bien s'hydrater avant, pendant et après l'utilisation de MOVIPREP.

Il est fortement recommandé qu'un litre de liquide clair, qui peut inclure de l'eau, de la soupe claire, du jus de fruits sans pulpe, des boissons gazeuses, du thé et/ou du café sans

lait, soit également pris pendant le programme de traitement.

Interactions médicament-herbe médicinale

L'existence d'interactions entre MOVIPREP et l'herbe médicinale n'a pas été établie.

Effets au médicament sur les essais de laboratoire

L'existence d'interactions entre MOVIPREP et les essais de laboratoire n'a pas été établie.

Puisque l'acide ascorbique est un agent réducteur fort, il interfère avec les essais de laboratoire basés sur les réactions d'oxydoréduction. Des références spécialisées devraient être consultées pour des renseignements précis sur les interférences causées par l'acide ascorbique sur les essais de laboratoire.

Effets au médicament sur le style de vie

L'existence d'interactions entre MOVIPREP et le style de vie n'a pas été établie.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Pour prévenir le développement de déshydratation, il est recommandé de boire 1,0 litre d'eau en plus de la préparation.

En exercice clinique, le choix de la prise du traitement MOVIPREP peut être basé sur le calendrier de la procédure de la coloscopie et la préférence du patient.

Posologie recommandée et modification posologique

Adultes âgés de 18 ans et plus : Un programme de traitement consiste en deux litres de MOVIPREP. Il est fortement recommandé qu'un litre de liquide clair, qui peut inclure de l'eau, de la soupe claire, du jus de fruits sans pulpe, des boissons gazeuses, du thé et/ou du café sans lait, soit également pris pendant le programme de traitement.

Un litre de MOVIPREP consiste en la dissolution d'un « sachet A » et d'un « sachet B » dans un litre d'eau. Cette solution reconstituée devrait être bue sur une période d'une à deux heures. Cela devrait être répété avec un second litre de MOVIPREP.

Ce programme de traitement peut être pris :

1) **Régime MOVIPREP en dose fractionnée** : Dans la soirée qui précède la coloscopie, prenez le premier litre de la solution MOVIPREP sur une période d'une heure (un verre de 8 onces toutes les 15 minutes) puis buvez 0,5 litre (environ 16 onces) de liquide clair. Puis, le matin de la coloscopie, prenez le second litre de la solution MOVIPREP sur une période

d'une heure puis buvez 0,5 litre de liquide clair au moins une heure avant le début de la coloscopie; ou

2) **Régime MOVIPREP en dose complète (en soirée seulement)** : Autour de 18 heures la veille au soir de la coloscopie, prenez le premier litre de la solution MOVIPREP sur une période d'une heure (un verre de 8 onces toutes les 15 minutes) puis environ 1,5 heure plus tard, prenez le second litre de la solution MOVIPREP sur une période d'une heure. De plus, prenez 1 litre supplémentaire (environ 32 onces) de liquide clair la veille au soir de la coloscopie.

Il devrait s'écouler au moins une heure entre la fin de la prise de liquides (MOVIPREP ou un liquide clair) et le début de la coloscopie.

Aucune nourriture solide ne doit être ingérée à compter du début du programme de traitement jusqu'à la fin de la procédure clinique.

Pédiatrie : Non indiqué pour les enfants de moins de 18 ans, car MOVIPREP n'as pas été étudié dans la population pédiatrique.

Dose oubliée

Si vous avez oublié la dose de MOVIPREP par quelques heures, prenez MOVIPREP dès que possible. Si c'est plusieurs heures après le moment où vous deviez le faire, la posologie doit être fondée sur le jugement clinique du médecin. Il est important que vous complétiez votre préparation au moins une heure avant l'intervention.

Administration

La forme posologique de MOVIPREP consiste en une poudre qui est reconstituée pour administration orale (voir la rubrique **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et modification posologique**).

Inspectez visuellement la solution avant de l'utiliser. Ne pas l'utiliser si elle est décolorée ou si des particules sont présentes.

Reconstitution :

MOVIPREP consiste en 4 sachets individuels (2 sachets A et deux sachets B) contenant une poudre blanche à jaunâtre pour reconstitution.

Une boîte de MOVIPREP contient 2 sacs clairs contenant chacun une paire de sachets : Le sachet A et le sachet B. Dissoudre chaque paire de sachets (A et B) dans l'eau pour produire un litre de solution. Cette boîte est donc suffisante pour faire jusqu'à deux litres de solution MOVIPREP.

On prépare la solution MOVIPREP en vidant le contenu de 1 sachet A et de 1 sachet B dans un récipient en verre approprié (ou le récipient fourni) et en ajoutant 1 litre d'eau au récipient. Mélanger la solution pour s'assurer que les ingrédients soient complètement dissous. Si le patient préfère, la solution MOVIPREP peut être réfrigérée avant de la boire. La solution reconstituée doit être utilisée dans les 24 heures. Jeter toute portion inutilisée.

Après avoir consommé le premier litre de solution MOVIPREP, la procédure de préparation ci-dessus doit être répétée avec le second sachet A et le second sachet B pour reconstituer le second litre de solution MOVIPREP.

SURDOSAGE

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

Un surdosage massif peut causer la diarrhée sévère, des perturbations électrolytiques sévères, incluant l'hyponatémie et/ou l'hypokaliémie, ainsi que la déshydratation et l'hypovolémie, avec des signes et des symptômes de ces perturbations.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

MOVIPREP est un agent nettoyant pour l'intestin à base de macrogol (polyéthylène glycol, PEG) destiné à être utilisé en tant que préparation à la coloscopie. Son efficacité clinique provient de l'action osmotique du macrogol (PEG) 3350, du sulfate de sodium, de l'acide ascorbique et de l'ascorbate de sodium agissant de concert. En raison de la séquestration de l'eau par le macrogol (PEG), ces ingrédients exercent une action synergique, en augmentant l'osmolalité finale à des niveaux supérieurs à ceux qui seraient théoriquement calculés à partir des composants individuels. En conséquence, le patient a besoin d'ingérer seulement la moitié du volume (2 L au lieu de 4 L) normalement requis pour le nettoyage adéquat de l'intestin avec d'autres produits. En plus de ces ingrédients, l'ascorbate de sodium, le chlorure de sodium et le chlorure de potassium maintiennent l'équilibre électrolytique tandis que l'aspartame, l'acésulfame de potassium et l'arôme de citron améliorent le goût. Le produit est agréable au goût de telle sorte que la charge osmotique requise peut être ingérée dans la moitié du volume, mais pour des raisons de prudence, un litre d'eau supplémentaire ou de liquide clair doit être pris en même temps pour compenser la perte d'eau.

Pharmacodynamique

MOVIPREP produit des selles liquides conduisant à un nettoyage du côlon.

Le macrogol (PEG) 3350, le sulfate de sodium et les doses élevées d'acide ascorbique exercent une action osmotique intestinale, ce qui induit un effet laxatif. Le macrogol (PEG) 3350 augmente le volume des selles, ce qui stimule la motilité colique via des processus neuromusculaires. La conséquence physiologique est le transport des selles ramollies par propulsion colique.

Les électrolytes présents dans la formulation, ainsi que l'apport supplémentaire de liquide clair sont inclus pour éviter des variations cliniquement importantes de sodium, de potassium ou de l'eau, et donc de réduire les risques de déshydratation.

Pharmacocinétique

Le macrogol (PEG) 3350 demeure sous forme inchangée tout le long de l'intestin. Il est virtuellement non absorbé par le tractus gastro-intestinal. Tout le macrogol (PEG) 3350 absorbé est excrété dans les urines.

L'acide ascorbique est principalement absorbé au niveau de l'intestin grêle par un mécanisme de transport actif qui dépend du sodium et est saturable. Il existe une relation inverse entre la dose ingérée et le pourcentage de la dose absorbée. Pour des doses orales ingérées de 30 mg à 180 mg, environ 70 % à 85 % de la dose est absorbée. Après l'ingestion d'une dose d'acide ascorbique allant jusqu'à 12 g, il est reconnu que seulement 2 g sont absorbés.

Après l'ingestion de doses orales élevées d'acide ascorbique et lorsque les concentrations plasmatiques excèdent 14 mg par litre, l'acide ascorbique est principalement éliminé dans les urines sous forme inchangée.

Populations particulières et états pathologiques

La pharmacocinétique de MOVIPREP n'a pas été étudiée chez les populations particulières (par exemple : pédiatrie, gériatrie, sexe, race, polymorphisme génétique) ou certaines conditions (par exemple : insuffisance hépatique, insuffisance rénale).

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Sachets : Conserver à une température entre 5 et 25 °C. Conserver dans l'emballage original.

Solution reconstituée : Conserver à une température entre 15 et 25 °C. La solution peut être réfrigérée (2 à 8 °C). La solution doit demeurer couverte. Jeter toute portion inutilisée.

Durée de conservation :

Sachets	3 ans
Solution reconstituée	24 heures

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

La reconstitution de MOVIPREP dans l'eau peut prendre jusqu'à 5 minutes et il est conseillé d'ajouter la poudre dans le récipient d'abord, suivi par l'eau. Le patient doit attendre que toute la poudre soit dissoute avant de boire la solution.

Après la reconstitution dans l'eau, MOVIPREP peut être consommé immédiatement, ou si l'on préfère, il peut être refroidi avant de l'utiliser.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Poudre pour solution buvable.

Poudre blanche à jaunâtre dans le sachet A.

Poudre blanche à brun clair dans le sachet B.

Le sachet A contient les ingrédients médicinaux suivants :

Macrogol (PEG) 3350	100 g
Sulfate de sodium anhydre	7,500 g
Chlorure de sodium	2,691 g
Chlorure de potassium	1,015 g

Le sachet B contient les ingrédients médicinaux suivants :

Acide ascorbique	4,700 g
Ascorbate de sodium	5,900 g

La poudre MOVIPREP, à être administrée par voie orale, contient les ingrédients non médicinaux suivants : acésulfame de potassium (E950) et aspartame (E951) comme édulcorants et de l'arôme de citron (contenant du citral, de l'huile de citron, de l'huile de lime, de la maltodextrine, de la vitamine E, de la gomme de xanthane).

Un sachet de papier / polyéthylène basse densité / aluminium / polyéthylène basse densité contenant 112 g de poudre blanche (« sachet A ») et un sachet de papier / polyéthylène basse densité / aluminium / polyéthylène basse densité contenant 11 g de poudre blanche (« sachet B »).

Les deux sachets sont contenus dans un sac transparent.

Une boîte de MOVIPREP contient un seul traitement constitué de deux sacs transparents.

Format du paquet de 1 boîte pour un seul traitement.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

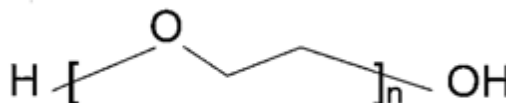
1) Macrogol

Nom propre : Macrogol

Nom chimique : Polyéthylène glycol

Formule moléculaire et masse moléculaire : $H(C_2H_4O)_nOH$,
3350 (n=76)

Formule développée : $HOCH_2 - (CH_2 - O - CH_2)_n - CH_2OH$



Formule empirique : $HOCH_2(CH_2OCH_2)_nCH_2OH$
Où « n » représente le nombre moyen de groupes d'oxyéthylène.

Propriétés physicochimiques : Solide blanc ou blanchâtre d'apparence cireuse ou qui ressemble à la paraffine.

Solubilité dans l'eau : Très soluble dans l'eau et dans le chlorure de méthylène, légèrement soluble dans l'alcool, pratiquement insoluble dans les huiles grasses et dans les huiles minérales.

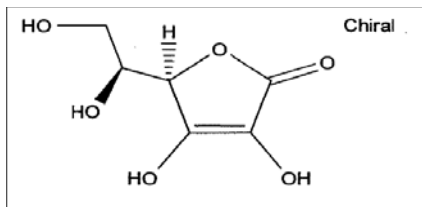
2) Acide ascorbique

Nom propre : Acide ascorbique

Nom chimique : Acide L-thréo-hexono-2-y-lactone 3-oxo-L-gulofuranolactone (forme énolique).

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_6H_8O_6$
176,13 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Poudre cristalline blanche ou blanchâtre ou cristaux incolores, qui se décolorent lorsqu'exposés à l'air et à l'humidité.

Solubilité dans l'eau :

Très soluble dans l'eau, soluble dans l'éthanol (96 pour cent)

3) Ascorbate de sodium

Nom propre :

Ascorbate de sodium

Nom chimique :

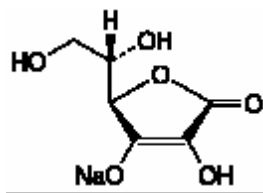
Sel de sodium de l'acide ascorbique E301 (ascorbate de sodium)

Autres noms :

Formule moléculaire et masse moléculaire :

$C_6H_7NaO_6$
198,11

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Poudre cristalline blanche à jaunâtre ou cristaux.

Solubilité dans l'eau :

Très soluble dans l'eau, très peu soluble dans l'éthanol (96 pour cent), pratiquement insoluble dans le chlorure de méthylène.

4) Sulfate de sodium anhydre

Nom propre :

Sulfate de sodium anhydre

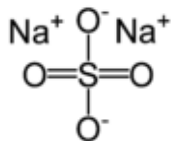
Nom chimique :

Sulfate de sodium anhydre

Autres noms : Acide sulfurique, sel de sodium, sulfate de sodium, Natrii sulfis anhydricus

Formule moléculaire et masse moléculaire : Na_2SO_4
142,04

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Poudre blanche ou blanchâtre

Solubilité dans l'eau : Très soluble dans l'eau, très légèrement soluble dans l'éthanol (96 pour cent).

5) Chlorure de sodium

Nom propre : Chlorure de sodium

Nom chimique : Chlorure de sodium, Natrii chloridum

Formule moléculaire et masse moléculaire : NaCl
58,43

Formule développée : NaCl

Formule empirique : NaCl

Propriétés physicochimiques : Poudre cristalline blanche ou blanchâtre, ou cristaux incolores, ou perles blanches ou blanchâtres.

Solubilité dans l'eau : Très soluble dans l'eau, pratiquement insoluble dans l'éthanol anhydre.

6) Chlorure de potassium

Nom propre : Chlorure de potassium

Nom chimique : Chlorure de potassium

Formule moléculaire et masse moléculaire : K^+Cl^-
74,55

Formule développée : KCl

Formule empirique :	KCl
Propriétés physicochimiques :	Poudre cristalline blanche ou blanchâtre ou cristaux incolores.
Solubilité dans l'eau :	Très soluble dans l'eau, pratiquement insoluble dans l'éthanol anhydre.

ESSAIS CLINIQUES

Aspect démographique de l'étude et organisation de l'essai

L'efficacité du nettoyage du colon et l'innocuité de MOVIPREP a été évaluée dans deux essais phase III multicentriques, randomisés, à double insu et activement contrôlés chez des patients qui devaient subir une coloscopie élective.

Dans les études cliniques de phase III, MOVIPREP a été administré à des adultes de 18 ans ou plus en régime dose unique ou dose fractionnée.

La qualité du lavage de l'intestin a été évaluée au cours d'une coloscopie effectuée par un spécialiste en colonoscopie expérimenté et/ou par examen indépendant passé en revue par un comité d'experts à l'aveugle à l'aide de bandes vidéo enregistrées lors de la procédure.

Le tableau 3 présente un résumé des données démographiques chez les patients et l'organisation de base des essais.

Tableau 3 : Résumé des données démographiques et de l'organisation des essais sur les patients qui concerne les essais cliniques de phase III

N° de l'essai de l'étude	Organisation de l'essai	Paramètres d'efficacité	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets d'étude (n=nombre)	Âge moyen (Tranche)	Sexe % M/F
NRL994-01/2001 Allemagne Phase III	Multicentrique, randomisé, groupes parallèles, à double insu, contrôle actif	Lavage du côlon dans son ensemble Évaluation par le comité d'experts à l'aveugle	2L de solution orale MOVIPREP + 1L de liquide clair Dose fractionnée ¹	153	58,0 (18-83)	51,6/ 48,4
			<u>Versus</u> 4L de solution orale PEG + É ² Dose fractionnée ¹	155	59,6 (19-88)	45,8/ 54,2
NRL994-02/2001 France Phase III	Multicentrique, randomisé, groupes parallèles, à double insu, contrôle actif	Lavage du côlon dans son ensemble Évaluation par le comité d'experts à l'aveugle et le spécialiste en coloscopie	2L de solution orale MOVIPREP + 1L de liquide clair Dose complète ³	137	52,4 (21-74)	55,3/ 46,7
			<u>Versus</u> 90 ml de solution orale SOPS ⁴ + ≥2L liquide clair Dose complète ³	143	52,4 (21-76)	52,4/ 47,6

¹ Dose fractionnée : Fractionné en deux doses (la veille au soir et le matin de la coloscopie).

² 4L PEG + É : 4 litres de solution polyéthylène glycol plus électrolytes.

³ Dose complète : Seulement la veille au soir de la coloscopie.

⁴ SOPS: Solution orale aux phosphates de sodium.

Résultats d'étude

Lavage du côlon dans son ensemble

Le tableau 4 présente les résultats de l'efficacité du lavage du côlon dans son ensemble observé lors d'essais cliniques phase III avec MOVIPREP.

Tableau 4 : Efficacité du lavage du côlon dans son ensemble lors d'essais cliniques de phase III menés avec MOVIPREP

	Taux de réussite (Grade A ¹ ou B ²) n (%)	Grade C ³ n (%)	Grade D ⁴ n (%)
<i>Étude NRL994-01/2001</i>			
MOVIPREP (N=153)	136 (88,9)	15 (9,8)	2 (1,3)
4L PEG + É⁵ (N=155)	147 (94,8)	7 (4,5)	1 (0,6)
<i>Étude NRL994-02/2001</i>			
MOVIPREP (N=137)	100 (73,0)	32 (23,4)	5 (3,6)
90 mL SOPS⁶ (N=143)	92 (64,4)	42 (29,4)	9 (6,3)

¹ A : Côlon vide et propre ou la présence de liquide clair, mais pouvant facilement être éliminé par aspiration.

² B : Liquide brun ou une certaine quantité de selles semi-solides, pouvant entièrement être éliminé par aspiration ou déplacé, permettant ainsi une visualisation complète de la muqueuse intestinale.

³ C : Une certaine quantité de selles semi-solides, pouvant partiellement être éliminé avec un risque de visualisation incomplète de la muqueuse intestinale.

⁴ D : Une certaine quantité de selles semi-solides ou de selles solides; et par conséquent une coloscopie incomplète ou devant être interrompue.

⁵ 4 L PEG + É : 4 litres de solution polyéthylène glycol plus électrolytes.

⁶ SOPS: Solution orale aux phosphates de sodium.

Le taux de réponse de MOVIPREP n'était pas significativement différent du taux de réponse des comparateurs.

Dans les essais cliniques, MOVIPREP était au moins aussi efficace pour le lavage de l'intestin en préparation pour la coloscopie que les produits de comparaison testés.

Acceptabilité par le patient

Les données regroupées montrent que dans le cadre des études avec MOVIPREP, les patients ont estimé que les restrictions alimentaires étaient plus satisfaisantes que celles dans le cadre des études avec comparateurs. Au total, 266 patients (91,7 %) qui ont reçu MOVIPREP ont estimé l'acceptabilité de la diète comme étant très ou assez satisfaisants, comparativement à 206 patients (69,1 %) ayant reçu des produits de comparaison. De plus, 199 patients (68,6 %) ont trouvé le goût de MOVIPREP acceptable ou satisfaisant, comparativement à 154 patients (51,7 %) qui ont trouvé que le goût du comparateur était acceptable ou satisfaisant. Pour les agents MOVIPREP et les agents de comparaison, la majorité des patients ont consommé la totalité du volume de la solution sans problèmes.

Ces résultats démontrent que MOVIPREP est au moins aussi acceptable par le patient que les produits de comparaison testés.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Aucune étude de pharmacologie in vivo n'a été menée avec MOVIPREP.

Les trois principaux ingrédients médicinaux dans MOVIPREP (le macrogol 3350, le sulfate de sodium, l'acide ascorbique/l'ascorbate de sodium) exercent une action synergique en augmentant l'osmolalité qui serait théoriquement prédite à partir de la somme des concentrations molaires individuelles. Cela est dû, principalement, à la séquestration de l'eau par le macrogol (polyéthylène glycol, PEG). Le résultat est qu'une fraction de l'eau ne peut pas interagir avec les produits de dissociation, augmentant ainsi leur concentration dans le volume d'eau disponible. En raison de l'augmentation de la concentration des ions de sodium, le volume de l'eau fécale augmente au-delà de ce qui serait prévu à partir du volume et de l'osmolalité du MOVIPREP ingéré. Une consommation d'eau plus élevée peut être observée.

Pharmacodynamique

L'effet clinique désiré, qui est d'augmenter le volume fécal, se produit principalement comme un facteur de leur chimie physique, dont le résultat est d'augmenter le flux osmotique d'eau dans le côlon.

- Macrogol (polyéthylène glycol) : le macrogol (PEG) agit en séquestrant l'eau.
- Sulfate de sodium : Le sulfate de sodium est présent principalement en tant qu'agent osmotique.
- Acide ascorbique/ascorbate de sodium : La nécessité physiologique pour l'acide ascorbique a été bien étudiée. Chez les humains et certains animaux, une source exogène d'acide ascorbique (vitamine C) est nécessaire pour la formation du collagène et pour la réparation des tissus. Elle est également nécessaire dans les réactions d'oxydoréduction, le métabolisme de la tyrosine, la synthèse des lipides et des protéines, et le métabolisme de l'acide folique, du fer et des glucides. L'acide ascorbique est également impliqué dans la respiration cellulaire et aide à la résistance aux infections. Cependant, l'action principale de l'acide ascorbique dans MOVIPREP est d'augmenter le flux osmotique de l'eau dans le côlon.

Une série d'examen en laboratoire ont démontré les effets synergiques des trois agents osmotiques.

- L'osmolalité a été déterminée pour chaque ingrédient dans MOVIPREP. Les résultats sont cohérents avec la théorie que les interactions entre des concentrations élevées de macrogol (PEG) et les molécules d'eau modifient leurs propriétés physiques et, par conséquent, ils séquestrent l'eau dans la solution. Moins d'eau est disponible pour interagir avec les ions de sodium et de sulfate et l'acide ascorbique, augmentant ainsi l'activité osmotique du soluté à des niveaux supérieurs aux valeurs théoriques.
- L'osmolalité a été déterminée pour le macrogol (PEG) 3350 seul ou en association avec du sulfate de sodium, du sulfate de sodium et du chlorure de sodium, ou avec du sulfate de sodium, du chlorure de sodium et du chlorure de potassium en solution à des

niveaux correspondant à la formulation MOVIPREP. L'effet cumulatif que le macrogol (PEG) 3350 a eu sur l'osmolalité des autres ingrédients indissociables dans un sachet A était de nouveau supérieur aux valeurs calculées (tableau 5).

Tableau 5 : Comparaison de l'osmolalité mesurée vs l'osmolalité calculée

Ingrédients dans la solution (à des niveaux de MOVIPREP)	Osmolalité mesurée (moyenne mOsm/kg)	Osmolalité théorique calculée (mOsm/kg)
Macrogol (PEG) 3350	115	29,9
PEG 3350 et Na ₂ SO ₄	316	188,3
PEG 3350, Na ₂ SO ₄ et NaCl	416	280,4
PEG 3350, Na ₂ SO ₄ , NaCl et KCl	446	307,6

- L'osmolalité et la liaison avec l'eau associée a été étudiée davantage en utilisant des concentrations variables de macrogol (PEG) 3350 en combinaison avec du sulfate de sodium anhydre indépendamment, de l'ascorbate de sodium indépendamment ou de l'ascorbate de sodium combiné avec de l'acide ascorbique. Seul le macrogol (PEG) 3350 variait en concentration; tous les autres composants ont été maintenus à des niveaux correspondants à la formulation. Différents paramètres ont été calculés, y compris le volume d'eau « liée ». Les résultats de cette étude ont démontré que le volume d'eau liée augmentait lorsque la concentration de macrogol (PEG) 3350 augmentait. Ces résultats étaient cohérents avec les deux précédentes études, à savoir que le macrogol (PEG) séquestre l'eau de la solution, et, par conséquent, le macrogol (PEG) peut affecter l'activité chimique et osmotique des ions de sodium en solution.
- Le volume d'eau déminéralisée nécessaire à fournir une osmolalité mesurée de 350 mOsm/kg (pris comme l'osmolalité de l'eau fécale) pour MOVIPREP en solution a également été étudié. Il a été déterminé que 0,43 mL d'eau supplémentaire est nécessaire pour apporter une solution de 1,0 mL de MOVIPREP (14,0 mL de MOVIPREP porté à 20 mL de volume), à une osmolalité mesurée de 350 mOsm/kg + 2 % mOsm/kg. Ces résultats indiquent que pour la posologie recommandée de MOVIPREP (sachet A + sachet B dans 1 litre d'eau, pris deux fois), le volume consommé de 2 litres serait augmenté à 2,86 litres lorsqu'il est dilué à l'osmolalité de l'eau fécale.

Études pharmacologiques d'innocuité

Aucune étude pharmacologique d'innocuité n'a été menée avec MOVIPREP.

La préoccupation principale liée à la l'innocuité lors de l'utilisation de MOVIPREP, en particulier chez les patients vulnérables, est un déséquilibre électrolytique potentiel entre les compartiments de l'organisme à des doses extrêmement élevées d'agents osmotiquement actifs dans l'intestin. Cette préoccupation est adressée par l'ajout d'un équilibre d'électrolytes et le contrôle du débit d'eau à travers la paroi du côlon.

Interactions médicamenteuses de nature pharmacodynamique

Aucune étude d'interactions médicamenteuses de nature pharmacodynamique n'a été menée avec MOVIPREP.

La littérature indique que des doses élevées d'acide ascorbique (1 g de vitamine C par jour) augmentent la concentration plasmatique d'éthinylestradiol chez les femmes prenant des contraceptifs oraux, et ceci est suivi par des saignements vaginaux sévères lorsque la vitamine C est arrêtée. L'effet sur l'efficacité contraceptive est inconnu (voir la rubrique **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Interactions médicament-médicament**).

Pharmacocinétique

Aucune étude pharmacocinétique n'a été menée avec MOVIPREP.

L'absorption de macrogol (PEG) dépend de sa masse moléculaire. Alors que la masse moléculaire augmente, l'absorption diminue de telle sorte que, à une masse moléculaire de 1 300 et au-dessus, seulement un très faible pourcentage est absorbé. À la valeur de la masse moléculaire du macrogol (PEG) dans MOVIPREP (~ 3350), l'absorption devrait être négligeable. Le faible pourcentage de macrogol (PEG) qui est absorbé est surtout susceptible d'être excrété sous forme inchangée dans les urines (avec peut-être une petite quantité dans la bile).

Une certaine absorption des autres constituants de MOVIPREP peut se produire, bien que le processus soit susceptible d'être spontanément résolutif dû à la saturabilité de leur absorption et les mécanismes d'excrétion. L'absorption intestinale du sulfate de sodium est régie par un mécanisme d'absorption saturable, avec des ions de sodium et de sulfate absorbés qui entrent dans le bassin de cellules et/ou qui sont excrétés dans les urines. De même, l'absorption d'acide ascorbique semble être saturable; le produit absorbé est métabolisé, le métabolite principal étant l'oxalate, mais avec l'augmentation de la concentration sanguine, la quantité d'acide ascorbique non métabolisée augmente dans l'urine. Par conséquent, le sulfate de sodium et l'acide ascorbique sont tous deux bien absorbés, mais la majorité des concentrations élevées dans MOVIPREP restent dans l'intestin en raison des limitations de l'absorption et la saturation des mécanismes d'excrétion. L'excès de chlorure de sodium et de chlorure de potassium est bien absorbé par l'intestin par le bassin de cellules ou l'excrétion urinaire. Au niveau proposé d'utilisation, l'exposition systémique à l'aspartame ou à ses métabolites ne se produira vraisemblablement pas et tout l'acésulfame de potassium absorbé sera vraisemblablement éliminé rapidement.

MICROBIOLOGIE

Sans objet.

TOXICOLOGIE

MOVIPREP contient du macrogol (polyéthylène glycol) 3350, du sulfate de sodium anhydre, du chlorure de sodium, du chlorure de potassium, de l'aspartame, de l'acésulfame de potassium, de l'arôme de citron V3938-1N1, de l'acide ascorbique et de l'ascorbate de

sodium. La toxicologie des ingrédients individuels est relativement bien caractérisée dans la littérature.

Toxicité à dose unique

Aucune étude de toxicité à dose unique n'a été menée avec MOVIPREP.

Dans une étude de toxicité aiguë à dose unique chez des rats CD, de l'arôme de citron V3938-1N1 desséché par pulvérisation (dans l'eau du robinet), la préparation aromatisante dans MOVIPREP, a été administrée par gavage à 2 000 mg/kg (5 rats/sexe). Aucun cas de mortalité, aucun signe clinique et aucun changement de poids corporel n'ont été notés jusqu'à 14 jours suivant l'administration. La D.L.₅₀ a été estimée à plus de 2 000 mg/kg à la fois pour 24 heures et pour 14 jours chez les mâles et les femelles.

Dans une étude préliminaire, des doses uniques de 50 à 5 000 mg/kg d'arôme de citron V3938-1N1 desséché par pulvérisation ont été administrées et des signes de toxicité légers et modérés ont été observés dans les 24 premières heures de 3 000 à 5 000 mg/kg. À 3 000 mg/kg, une motilité légèrement réduite a été observée. À 4 000 et 5 000 mg/kg, une légère dyspnée et une diminution modérée de la motilité ont été notées.

Toxicité à doses répétées

Tableau 6 : Résumé des principales conclusions des études de toxicité à doses répétées menées avec MOVIPREP

Espèces et souches	Mode d'administration	Durée du traitement	Doses (g/kg/jour)	Sexe et nombre par jour	Conclusions intéressantes
Rat CD	Gavage	14 jours + Période de récupération de 4 semaines	Contrôle (eau du robinet) MOVIPREP : -5 g/kg/jour -10 g/kg/jour -20 g/kg/jour	<u>Étude principale</u> : 10M + 10F /groupe (4 groupes) <u>Récupération</u> : 5M + 5F /groupe (groupes de contrôle et à dose élevée) <u>TK</u> : 9M + 9F /groupe (3 groupes expérimentaux) 3M + 3F (contrôle)	Deux animaux (1M + 1F) traités avec 20 g/kg/jour de MOVIPREP sont décédés. Les décès ont été considérés comme étant imputables au traitement, mais la cause de la mort n'était pas connue. Les signes d'effets systémiques sous forme de selles molles, l'augmentation de la consommation d'eau, la consommation alimentaire réduite, les changements dans les paramètres biochimiques et urinaires (une augmentation de la bilirubine, ALAT et de l'urée, une diminution des taux de chlorure et de potassium, et une augmentation de la densité urinaire), et une augmentation absolue et relative du poids des reins ont été observés à 20 g/kg/jour. Des effets systémiques ont également été notés à 10 g/kg/jour avec une consommation alimentaire réduite et des changements dans les paramètres biochimiques et urinaires (une augmentation de l'urée et une diminution des taux de chlorure et de potassium, et une augmentation de la densité urinaire). Les changements observés semblaient avoir disparu à la fin de la période de récupération de 4 semaines. <u>TK</u> : Les échantillons de plasma de l'acide ascorbique, employant l'acide ascorbique comme un indicateur de l'exposition systémique (tel que le macrogol [PEG] 3350 n'est essentiellement pas absorbé) a révélé une exposition liée à la dose systémique (variait entre 5,0 et 40,9 ug/mL). Aucun signe apparent de l'accumulation d'acide ascorbique n'a été noté. Des valeurs plus élevées ont été notées pour les valeurs de C _{max} - et de la SSC _{0-8 h} chez les mâles comparativement aux femelles.
Chien Beagle	Gavage	14 jours + Période de récupération de 2 semaines	Contrôle (eau du robinet) MOVIPREP : -5 g/kg/jour -10 g/kg/jour -20 g/kg/jour	<u>Étude principale</u> : 3M + 3F /groupe (4 groupes) <u>Récupération</u> : 2M + 2F /groupe (groupes de contrôle et à dose élevée)	Les signes de réaction systémique sous la forme de la défécation, de vomissements et de l'état pultacé à l'état liquide (diarrhée) des selles ont été constatés dans tous les groupes de traitement. Une salivation et une diminution du niveau de sodium ont également été notées dans le groupe à dose élevée. La gravité et l'incidence des résultats ont augmenté avec le dosage. Les changements observés semblaient avoir disparu à la fin de la période de récupération de 2 semaines. <u>TK</u> : Les échantillons de plasma de l'acide ascorbique employant l'acide ascorbique comme un indicateur de l'exposition systémique (tel que le macrogol [PEG] 3350 n'est essentiellement pas absorbé) a révélé une exposition liée à la dose systémique (variait entre 5,0 et 55,0 ug/mL). Aucun signe apparent de l'accumulation d'acide ascorbique n'a été noté. Des valeurs plus élevées ont été notées pour les valeurs de C _{max} - et de la SSC _{0-8 h} chez les femelles comparativement aux mâles.

ALAT : alanine amino transférase; F : femelle; M : mâle; PEG : polyéthylène glycol; TK : toxicocinétique.

En résumé, les profils de toxicité de MOVIPREP ont été caractérisés selon des études de toxicité par voie orale de 2 semaines chez les rats et les chiens. Dans l'ensemble, les résultats indiquent que le rein a semblé être l'organe cible de la toxicité chez les rats sur la base des changements de la chimie clinique et du poids des reins. Chez les chiens, les résultats suggèrent que le tractus gastro-intestinal semble être l'organe cible de la toxicité sur la base des signes cliniques de toxicité, y compris les vomissements, la diarrhée et la salivation.

Génotoxicité

Aucune étude de génotoxicité n'a été menée avec MOVIPREP.

Dans une étude de mutagénicité, l'arôme de citron V3938-1N1 (la préparation aromatisante dans MOVIPREP) n'a montré aucun signe d'effet mutagène dans les souches de la *Salmonella typhimurium* et la souche de l'*Escherichia coli* lors d'un essai à la concentration cytotoxique jusqu'à 5 000 µg/plaque pour le test d'incorporation ou jusqu'à 3 160 µg/plaque pour le test de préincubation, soit en présence ou en absence d'activation métabolique.

Il existe des preuves dans la littérature qui démontrent que l'ascorbate peut avoir un potentiel mutagène. L'ascorbate induit une augmentation de la dose dépendante dans les échanges de chromatides sœurs (ECS) dans l'ovaire de hamster chinois (CHO) et dans des lymphocytes humains, ainsi qu'une augmentation de l'inhibition de la synthèse de l'ADN dans les cellules Hela. L'ascorbate a également induit une mutation au locus d'hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transférase (HGPRT) dans les cellules CHO.

Cancérogénicité

Aucune étude de cancérogénicité n'a été menée avec MOVIPREP.

Toxicité pour la reproduction et le développement

Aucune étude de toxicité pour la reproduction et le développement et aucune étude chez les jeunes animaux n'ont été menés avec MOVIPREP.

RÉFÉRENCES

1. American Hospital Formulary Service (AHFS) – Drug Information 93. Bethesda, MD: American Society of Hospital Pharmacists, Inc., 1993; (Plus Supplements, 1993). p. 2305-2307.
2. Brady CE, DiPalma J, Morawski SG, Santa Ana CA, Fordtran JS. Urinary excretion of Polyethylene glycol 3350 and sulfate after gut lavage with a electrolyte lavage solution. *Gastroenterology* 1986; 90:1914-1918.
3. Briggs, M. Megadose vitamin C and metabolic effects of the pill. *British Medical Journal* 1981; December 5;283:1547.
4. Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS. Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology* 1980; 78:991-995.
5. Depoigny M, Grimaud JC, Allouches S. Fleet phospho soda (FPS) is as efficient but better tolerated than Polyethylene glycol (PEG) as a colonic preparation before a colonoscopy. A randomised comparative study. In: 9th UEGW; 2001: Amsterdam.
6. Di Palma JA, Brady CE, Stewart DL, Karlin DA, McKinney MK, Clement DJ, Coleman TW, Pierson WP. Comparison of colon cleansing methods in preparation for colonoscopy. *Gastroenterology* 1984; 86:856-860.
7. Di Piro JT, Micheal KA, Clark BA, Dickson P, Vallner JJ, Bowden TA, Tedesco FJ. Absorption of Polyethylene glycol after administration of a PEG - electrolyte lavage solution. *Clinical Pharmacy* 1986; 5:153-155.
8. Friman, S., Egestad, B., Sjøvall, J., Svanvik, J. Hepatic excretion and metabolism of polyethylene glycols and mannitol in the cat. *Journal of Hepatology* 1993; 17:48-55.
9. Galloway, S.M., and Painter, R.B. Vitamin C is positive in the DNA synthesis inhibition and sister-chromatid exchange tests. *Mutation Research* 1979; (60):321-327.
10. Hammer HF, Santa Ana CA, Schiller LR, Fordtran JS. Studies of osmotic diarrhea induced in normal subjects by ingestion of Polyethylene glycol and lactulose. *Journal of Clinical Investigation* 1989; 84:1056-1062.
11. Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, Welch RW, Washko PW, Dhariwal KR, Park JB, Lazarev A, Graumlich JF, King J, Cantilena LR. Vitamin C Pharmacokinetics in healthy volunteers: Evidence for a recommended dietary allowance. *Proceedings of the National Academy of Science USA* 1996; 93:3704-3709.
12. Morris, M.Sc. and Gerhard Levy, Serum concentration and renal excretion by normal adults of inorganic sulfate after acetaminophen, ascorbate acid, or sodium sulfate. *Clinical Pharmacology Therapeutics*, 1983; 33 (4): 529-536.
13. Morris, J.C. Interaction of ethinyloestradiol with acide ascorbique in man. *British Medical Journal* 1981; 283:503.
14. NTP-81-140. National toxicology program technical report on the carcinogenesis of L-acide ascorbique (vitamin C). NIH Publication No. 83-2503; 1983.
15. Rosin, M.P., San, R.H.C., Stich, H.F. Mutagenic activity of ascorbate in mammalian cell cultures. *Cancer Letters* 1980; 8:229-305.

16. Shaffer CB, Critchfield FH. The absorption and excretion of the solid polyethylene glycols. *Journal of the American Pharmaceutical Association* 1947; 36:152-157.
17. Schiller LR, Emmet M, Santa Ana CA, Fordtran JS. Osmotic effects of polyethylene glycol. *Gastroenterology* 1988; 94:933-941.
18. Turnage RH, Guice KS, Gannon P, Gross M. The effect of Polyethylene glycol gavage on plasma volume. *Journal of Surgical Research* 1994; 57:284-288.
19. USPDI-Drug information for the health care professional. 14th ed. Vol. I. Rockville (MD): United States Pharmacopeial Convention, Inc.; 1994. p. 434-435.
20. Woodard, H.Q., Pentlow, K.S., Mayer, K., Laughlin, J.S., Marcove, R.C. Distribution and retention of sodium sulfate in man. *Journal of Nuclear Medicine* 1975; 17(4):285-289.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

MOVIPREP®

Macrogol (PEG) 3350, sulfate de sodium anhydre, chlorure de sodium, chlorure de potassium, acide ascorbique, ascorbate de sodium

Le présent dépliant constitue la troisième partie d'une « monographie de produit » en trois parties publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de MOVIPREP et s'adresse tout particulièrement aux patients. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de MOVIPREP. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Seul votre médecin peut recommander MOVIPREP.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

MOVIPREP aide à vider l'intestin (côlon) en préparation pour une coloscopie chez les adultes de 18 ans et plus.

Les effets de ce médicament :

Tous les ingrédients dans MOVIPREP agissent ensemble pour augmenter le volume des selles en attirant l'eau aux selles, ce qui stimule l'intestin pour expulser le contenu dans un effet laxatif. La suppression du contenu de l'intestin facilite l'examen clinique et la visualisation des tissus.

À quoi vous devez vous attendre :

Lorsque vous commencez à boire la solution MOVIPREP, il est important que vous restiez à proximité d'une toilette. À un certain moment, vous commencerez à ressentir des selles liquides. C'est tout à fait normal et indique que la solution MOVIPREP fonctionne. Les mouvements de l'intestin s'arrêteront après avoir fini de boire.

Si vous suivez ces instructions, votre intestin sera clair et cela vous aidera à passer un examen avec succès.

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

NE prenez pas MOVIPREP si vous ou votre médecin soupçonnez que :

- Vous avez des affections graves de l'abdomen comme une appendicite ou une diverticulite (pli dans la paroi intestinale qui peut être gonflé et infecté);
- Vous êtes allergique (hypersensible) au Macrogol 3350 (polyéthylène glycol 3350) ou l'un des autres ingrédients contenus dans MOVIPREP (voir les ingrédients non médicinaux).
- Vous avez une obstruction dans l'intestin.
- Vous avez une paroi perforée de l'intestin.

- Vous avez un problème de vidange de l'estomac.
- Vous avez une paralysie de l'intestin (se produit souvent après une opération à l'abdomen).
- Vous avez une colectasie (une complication sévère de colite aiguë).

Les ingrédients médicinaux sont :

Le sachet A contient les ingrédients médicinaux suivants :

Macrogol (également connu sous le nom de polyéthylène glycol) 3350	100 g
Sulfate de sodium anhydre	7,5 g
Chlorure de sodium	2,691 g
Chlorure de potassium	1,015 g

Le sachet B contient les ingrédients médicinaux suivants :

Acide ascorbique	4,7 g
Ascorbate de sodium	5,9 g

Les ingrédients non médicinaux sont :

La poudre MOVIPREP, pour solution à être administrée par voie orale, contient les ingrédients non médicinaux suivants : acésulfame de potassium (E950) et aspartame (E951) comme édulcorants, de l'arôme de citron (contenant de l'huile de citron, de l'huile de lime, de la maltodextrine, de la vitamine E et de la gomme de xanthane).

Les formes posologiques sont :

MOVIPREP est une poudre au citron pour solution buvable contenue dans quatre sachets. Il y a deux sachets de grande taille (« sachet A ») et deux petits sachets (« sachet B »). Vous avez besoin de tout cela pour un seul traitement.

La concentration en électrolytes, après dissolution des deux sachets dans un litre de solution est la suivante :

Sodium	181,6 mmol/L (dont pas plus de 56,2 mmol est absorbable)
Sulfate	52,8 mmol/L
Chlorure	59,8 mmol/L
Potassium	14,2 mmol/L
Ascorbate	29,8 mmol/L

L'osmolalité de la solution finale reconstituée est de 560 mOsmol.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Si vous êtes en mauvaise santé ou si vous souffrez d'une condition médicale sévère, vous devriez être particulièrement au courant des effets indésirables possibles énumérés dans la section « Procédures à suivre en ce qui concerne les effets secondaires ». Contactez votre médecin ou votre pharmacien si vous êtes préoccupé.

Avant d'utiliser MOVIPREP, parlez à votre médecin ou à votre pharmacien si vous avez :

- Une maladie rénale.
- De l'insuffisance cardiaque.

- La déshydratation.
 - La poussée aiguë de maladie inflammatoire de l'intestin (maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse).
 - La phénylcétonurie (P.C.U. - une incapacité à utiliser l'acide aminé phénylalanine) - ce produit contient de la phénylalanine qui peut nuire aux individus atteints de P.C.U.
 - Votre corps ne produit pas assez de déshydrogénase glucose-6-phosphate.
 - Un historique d'un déséquilibre électrolytique (hyponatrémie, par exemple).
- Dans de rares cas, des arythmies graves (battements irréguliers ou rapides du cœur) ont été associées à l'utilisation de médicaments tels que MOVIPREP. Informez votre médecin si vous avez des problèmes cardiaques, par exemple :
 - des antécédents d'anomalie dans le tracé des signaux électriques du cœur appelée « prolongation de l'intervalle QT »;
 - une arythmie non maîtrisée;
 - une crise cardiaque récente;
 - une insuffisance cardiaque;
 - une myocardiopathie (maladie du muscle cardiaque dans laquelle le cœur a plus de difficultés à pomper le sang vers le reste de l'organisme).

Votre médecin décidera si vous pouvez prendre MOVIPREP.

Parlez à votre médecin à propos de tous les médicaments que vous prenez ou que vous planifiez de prendre (voir la section Interactions avec le médicament).

Consultez votre médecin si vous avez la moindre tendance à régurgiter (faire revenir) les aliments de l'estomac vers l'œsophage, ou toute tendance à aspirer accidentellement les aliments ou les aliments régurgités dans les voies respiratoires (conduit respiratoire menant au poumon).

Consultez votre médecin si vous devez épaissir les liquides pour pouvoir les avaler sans danger. MOVIPREP contient du polyéthylène glycol (PEG) pouvant inhiber l'effet des épaississants alimentaires à base d'amidon, ce qui peut rendre certains mélanges aqueux et difficiles à avaler.

MOVIPREP ne doit pas être administré aux patients présentant des troubles de la conscience sans surveillance médicale.

Contactez immédiatement votre médecin et cessez l'utilisation du médicament si les conditions suivantes se produisent lorsque vous utilisez MOVIPREP :

- Douleurs abdominales, ballonnements, gonflement de l'abdomen

Informations importantes concernant certains ingrédients de MOVIPREP

Ce médicament contient 56,2 mmol de sodium absorbable par litre. Doit être pris en considération pour les patients qui suivent un régime contrôlé en sodium.

Ce médicament contient une source de phénylalanine qui peut être nocive pour les personnes souffrant de phénylcétonurie.

Grossesse et allaitement

Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation de MOVIPREP durant la grossesse ou l'allaitement et doit être utilisé seulement si cela est jugé essentiel par le médecin. Consultez votre médecin avant de prendre MOVIPREP si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Moviprep peut interagir avec les laxatifs stimulants (p. ex., bisacodyl). Arrêtez de prendre Moviprep et consultez un médecin si vous présentez une douleur abdominale sévère et/ou un saignement rectal.

Aucune étude d'interactions médicamenteuses n'a été menée pour MOVIPREP.

Prise d'autres médicaments

Avisez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris les diurétiques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (inhibiteurs ECA – médicament pour le cœur) et les médicaments obtenus sans ordonnance.

Prise de MOVIPREP avec de la nourriture ou des boissons

Aucune nourriture solide ne doit être ingérée dès que vous commencez à prendre MOVIPREP jusqu'à la fin de l'examen.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle : Adultes de 18 ans et plus:

Toujours prendre MOVIPREP tel que recommandé par votre médecin. En cas de doute, vous devriez vérifier auprès de votre médecin ou pharmacien. La dose habituelle est de 2 litres de solution, comme suit :

Ce paquet contient 2 sacs transparents contenant chacun une paire de sachets : sachet A et sachet B. Chaque paire de sachets (A et B) doit être dissoute dans l'eau pour obtenir une solution d'un litre. Ce paquet est donc suffisant pour faire jusqu'à 2 litres de solution MOVIPREP.

Vous devriez avoir reçu de votre médecin ou de l'infirmière les instructions concernant le moment où vous devez prendre MOVIPREP. Votre traitement avec MOVIPREP doit être complété avant votre examen clinique.

Buvez beaucoup d'eau (ou de liquides) avant, pendant et après l'utilisation de Moviprep.

Comment boire MOVIPREP

Ce produit peut être pris en une dose unique ou en deux doses comme suit :

Dose unique :

Prenez toute la dose de 2 litres dans la soirée qui précède l'examen selon les étapes suivantes :

- a) Buvez le premier litre de la solution MOVIPREP sur une période s'étalant d'une à deux heures. Essayez de boire un verre toutes les 10-15 minutes.
- b) Lorsque vous êtes prêt, préparez et buvez le second litre de la solution et prenez-la de la même façon, le soir précédent l'examen.
- c) Durant le traitement, il est recommandé de boire un litre supplémentaire d'un liquide clair pour prévenir la sensation de soif et éviter la déshydratation. L'eau, la soupe claire, les jus de fruits (sans pulpe), les boissons gazeuses, le thé ou le café (sans lait) sont tous appropriés. Ces boissons peuvent être prises à tout moment.

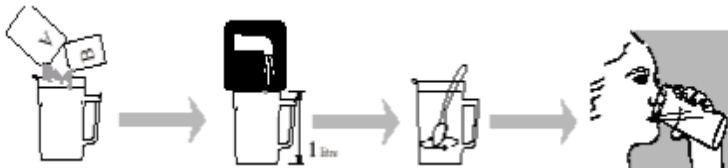
Dose divisée :

- a) Buvez le premier litre de la solution MOVIPREP sur une période s'étalant d'une à deux heures, le soir précédent l'examen. Essayez de boire un verre toutes les 10-15 minutes.
- b) Le lendemain suivant, préparez et buvez le second litre de la solution et prenez-la de la même façon.
- c) Durant le traitement, il est recommandé de boire un litre supplémentaire d'un liquide clair pour prévenir la sensation de soif et éviter la déshydratation. L'eau, la soupe claire, les jus de fruits (sans pulpe), les boissons gazeuses, le thé ou le café (sans lait) sont tous appropriés. Ces boissons peuvent être prises à tout moment.

Important : Aucune nourriture solide ne doit être ingérée dès que vous commencez à prendre MOVIPREP jusqu'à la fin de l'examen.

Comment préparer MOVIPREP

- Ouvrir un sac transparent et retirer les sachets A et B.
- Ajouter les DEUX contenus du sachet A et du sachet B à un récipient de 1 litre.
- Verser 1 litre d'eau dans le récipient et remuer jusqu'à ce que toute la poudre soit dissoute et que la solution MOVIPREP soit claire ou légèrement opalescente. Ceci peut prendre jusqu'à 5 minutes.



Surdose :

Si vous pensez avoir pris une trop grande quantité de MOVIPREP, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Si vous consommez plus que la dose recommandée de la solution MOVIPREP, vous risquez de développer une diarrhée excessive qui peut conduire à une déshydratation. Prenez des quantités généreuses de fluide, préférentiellement des jus de fruits.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre MOVIPREP, prenez la dose dès que vous réalisez que vous ne l'avez pas prise. Si c'est plusieurs heures après le moment où vous deviez le faire, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien pour obtenir des conseils. Il est important que vous complétiez votre préparation au moins une heure avant l'intervention.

Si vous n'allez pas à la selle dans les 6 heures suivant la prise de MOVIPREP, arrêtez la prise du médicament et contactez immédiatement votre médecin.

Si vous prenez d'autres médicaments, prenez-les au moins une heure avant ou après la prise de MOVIPREP, sinon ils peuvent être éliminés de votre corps et leur efficacité peut en être affectée.

Si vous avez d'autres questions concernant l'utilisation de ce produit, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Enfants

MOVIPREP ne doit pas être pris par les enfants de moins de 18 ans.

PROCÉDURE À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tous les médicaments, MOVIPREP peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas pour toutes les personnes.

Il est normal d'avoir la diarrhée lorsque vous prenez MOVIPREP.

Effets indésirables très fréquents (c. à d. apparaissant chez plus de 1 patient sur 10 qui ont reçu le traitement) sont : douleurs abdominales, distension abdominale, fatigue, sensation de malaise généralisée, douleur à l'anus, et des nausées.

Les effets indésirables fréquents (c. à d. dans moins de 1 sur 10, mais plus de 1 sur 100 patients qui ont reçu le traitement) sont : la faim, problèmes de sommeil, étourdissements, maux de tête, vomissements, indigestion, douleur à l'abdomen supérieur, la soif et des frissons.

Effets indésirables peu fréquents (c. à d. dans moins de 1 sur 100, mais plus de 1 sur 1 000 patients qui ont reçu le traitement) : variation des niveaux de sels dans le sang.

Le taux de sodium dans le sang pourrait également diminuer, en particulier chez les patients prenant des médicaments qui affectent les reins, tels que les inhibiteurs ECA et les diurétiques utilisés pour le traitement des maladies du cœur.

De très faibles taux de sodium dans le sang peuvent provoquer des convulsions (crises).

L'utilisation de produits à base de PEG (polyéthylène glycol) a provoqué des crises.

D'autres effets indésirables qui peuvent apparaître sont flatulences (gaz), l'augmentation temporaire de la pression artérielle, et certaines personnes peuvent ressentir des haut-le-cœur (effort pour vomir).

Ces réactions se produisent habituellement pendant la durée du traitement. Si elles persistent, consultez votre médecin.

Des réactions allergiques peuvent survenir.

Si vous éprouvez l'un des symptômes suivants, cesser de prendre MOVIPREP et contactez immédiatement votre médecin, car il peut s'agir de réactions allergiques ou un déséquilibre des électrolytes dans le sang :

- éruption cutanée ou démangeaisons
- gonflement du visage, des chevilles, de la gorge, de la bouche ou des extrémités
- palpitations (accélération du rythme cardiaque)
- fatigue extrême
- essoufflement, difficulté à respirer

Si l'un des effets indésirables devient sérieux ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans ce dépliant, mentionnez-le à votre médecin.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptôme / effet	Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien	Cessez de prendre le médicament et contactez votre médecin ou votre pharmacien
	démangeaisons, de l'urticaire, des gonflements des tissus, de la difficulté à respirer	
Fréquence inconnue	Colite ischémique (absence de flux sanguin vers les intestins) : douleur abdominale sévère, saignement rectal	X

Si les symptômes suivants, tels que la faim, les problèmes de sommeil, les étourdissements, les maux de tête, l'indigestion, la soif, et les frissons sont incommodes ou s'ils persistent, contactez votre médecin.

Cette liste d'effets indésirables n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de MOVIPREP, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacie.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser MOVIPREP après la date de péremption inscrite sur la boîte et les sachets. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

Conserver les sachets MOVIPREP à la température entre 5 °C - 25 °C.

Après avoir dissout MOVIPREP dans l'eau, la solution peut être conservée (sous couvercle) à la température entre 15 °C -25 °C. Elle peut également être conservée au réfrigérateur (2 °C -8 °C). Jeter la solution 24 heures après la reconstitution.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptôme / effet	Discutez avec votre médecin ou votre pharmacien	Cessez de prendre le médicament et contactez votre médecin ou votre pharmacien
Peu fréquent Déséquilibre électrolytique dans le sang avec des symptômes tels que des palpitations, de la fatigue extrême, un gonflement des tissus, de la faiblesse. Hypersensibilité (réactions allergiques) réaction avec des symptômes tels qu'une éruption cutanée, des	X	

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur la façon de procéder à une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Rappelez-vous : Seul un médecin peut vous le prescrire. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre.

Ce dépliant ne contient pas les renseignements complets sur votre médicament. Si des questions demeurent sans réponses ou si vous n'êtes pas certain de quelque chose, vous devriez consulter votre médecin ou votre pharmacien.

Ce document et la monographie complète du produit, préparé pour les professionnels de la santé, peuvent être consultés au : <http://www.miravohealthcare.com> ou en communiquant avec le promoteur,
Aralez Pharmaceuticals Canada Inc.*
Mississauga, ON au : 1-866-391-4503

Aralez a rédigé ce dépliant

Dernière révision : 20 août 2021

*faisant affaire sous Miravo Healthcare