

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

KLEAN-PREP, poudre pour solution buvable en sachet

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Sachet n°1

Macrogol 3350..... 59,0000

g
Sulfate de sodium anhydre..... 5,6850

g
Bicarbonate de sodium..... 1,6850

g
Chlorure de sodium..... 1,4650

g
Chlorure de potassium..... 0,7425

g

Chaque sachet n°1 contient 2,9 g de sodium et 389,4 mg de potassium.

Excipient à effet notoire :

Chaque sachet n°2 contient 49 mg d'aspartam. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution buvable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Lavage colique assurant la préparation des patients préalablement :

- aux explorations endoscopiques ou radiologiques,
- à la chirurgie colique.

4.2. Posologie et mode d'administration

RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 3 ANS.

Posologie

Chez l'adulte

Voie orale.

Dissoudre le contenu du sachet n°1 dans un litre d'eau et, si souhaité, rajouter le contenu du sachet n°2 qui a pour unique but d'aromatiser la solution reconstituée.

La boîte peut servir à la préparation de la solution. Agiter jusqu'à dissolution complète de la poudre.

La posologie moyenne est de 3 à 4 litres de solution reconstituée.

Chez l'enfant de plus de 3 ans

La posologie est d'environ 80 ml/kg à moduler en fonction de l'âge (90 ml/kg avant 5 ans ; 70 ml/kg au-delà de 10 ans).

La vitesse d'administration ne doit pas dépasser 30 ml/kg/heure.

Il est habituellement recommandé d'administrer la préparation la veille en 2 demi-doses séparées par un intervalle libre d'au moins 2 heures.

Mode d'administration

Il est possible d'ingérer la préparation en prise unique ou fractionnée selon deux schémas posologiques, à condition de toujours ingérer la totalité de la solution préparée (en moyenne 3 à 4 litres de solution en fonction du poids corporel du patient) :

- En prise fractionnée : soit 2 litres ingérés la veille au soir et 2 litres le matin de l'examen, en ingérant le dernier verre 3 à 4 heures avant l'examen, soit 3 litres ingérés la veille au soir et 1 litre le matin de l'examen en ingérant le dernier verre 3 à 4 heures avant l'examen.
- En prise unique : 4 litres la veille au soir, éventuellement avec une pause d'une heure après les 2 premiers litres.

Le débit d'ingestion conseillé est de 1 à 1,5 litre par heure (soit 250 ml toutes les 10 à 15 minutes).

Le médecin doit adapter le débit d'ingestion conseillé en fonction de l'état clinique du patient et d'éventuelles comorbidités (voir rubrique 4.4).

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance cardiaque congestive (NYHA grade III et IV).
- Altérations graves de l'état général telles que déshydratation.
- Carcinome évolué ou toute autre pathologie colique entraînant une fragilité muqueuse trop importante.
- Phases aiguës d'inflammation du tractus intestinal y compris dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique.
- Perforation digestive ou risque de perforation.

- Colite toxique et mégacôlon toxique.
- Patients susceptibles de présenter ou ayant déjà un iléus.
- Patients susceptibles de présenter ou ayant déjà une occlusion gastro-intestinale ou une sténose.
- Troubles de la vidange gastrique (ex : gastroparésie, stase gastrique).
- Phénylcétonurie (en raison de la présence d'aspartam).
- Enfant de moins de 3 ans.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La diarrhée consécutive à l'emploi de ce médicament peut perturber considérablement l'absorption des médicaments administrés simultanément (voir rubrique 4.5).

Le liquide contenu dans KLEAN-PREP après reconstitution avec de l'eau ne remplace pas l'apport hydrique régulier. Un apport hydrique suffisant doit être maintenu.

De rares cas d'arythmies graves, y compris la fibrillation auriculaire, associés à l'utilisation de laxatifs osmotiques pour la préparation colique ont été rapportés. Elles surviennent principalement chez les patients présentant des facteurs de risque cardiaque sous-jacents et des troubles électrolytiques.

Bien que non attendus du fait de la composition isotonique du produit, des cas de troubles hydro-électrolytiques ont été rapportés exceptionnellement chez des patients à risques. Des cas de convulsions ont été rapportés pouvant être associées à des troubles électrolytiques tels qu'une hyponatrémie sévère. Les patients peuvent également développer un état confusionnel/désorientation associée à une hyponatrémie. Aussi, le produit devra être utilisé avec prudence chez les patients enclins à présenter des troubles hydro-électrolytiques (tels que les patients porteurs d'une altération de la fonction rénale, d'une insuffisance cardiaque ou traités concomitamment par des médicaments tels que les diurétiques ou les IEC).

Des cas de convulsions associées à l'utilisation de macrogol 3350 avec des électrolytes pour la préparation colique ont été observés chez des patients, avec ou sans antécédents de convulsions. Ces cas étaient principalement associés à des anomalies électrolytiques telles qu'une hyponatrémie sévère (voir section 4.8). Utiliser avec précaution chez les patients ayant des antécédents de convulsions, un risque accru de convulsions ou un risque de déséquilibre électrolytique. En cas de symptômes neurologiques, les déséquilibres hydriques et électrolytiques doivent être corrigés.

Pour les patients fragiles et déficients, les patients à l'état de santé précaire, ceux souffrant d'insuffisance rénale sévère, d'arythmie et ceux présentant un risque de déséquilibre électrolytique, le médecin devra envisager un traitement électrolytique avant et après la prise de KLEAN-PREP ainsi qu'un contrôle de la fonction rénale et un ECG le cas échéant.

Des cas d'œdème pulmonaire résultant de l'inhalation de macrogol ont été rapportés. Le produit doit être administré avec une extrême prudence et sous surveillance continue chez les patients ayant un risque d'inhalation : les patients ayant tendance aux régurgitations, les patients alités, les patients présentant des troubles de la déglutition, notamment les patients atteints de pathologies neurologiques et/ou musculaires, les patients inconscients ou présentant des troubles de la vigilance. Chez ces patients, le produit doit être administré en position assise, éventuellement par sonde naso-gastrique, dont le bon positionnement aura été préalablement vérifié.

En fonction de l'état de conscience, une protection des voies aériennes doit être assurée.

Des cas de rupture œsophagienne (syndrome de Boerhaave) associés à des vomissements excessifs après la prise (voir section 4.8) de macrogol 3350 avec des électrolytes pour la préparation colique ont été signalés après commercialisation, principalement chez des patients âgés. Conseiller aux patients d'arrêter l'administration et de consulter immédiatement un médecin en cas de vomissements incoercibles suivis de douleurs thoraciques, cervicales et abdominales, de dysphagie, d'hématémèse ou de dyspnée.

Chez les patients présentant une insuffisance cardiaque et/ou rénale, il existe un risque de œdème aigu du poumon par surcharge hydrosodée.

En cas d'apparition d'une distension ou de douleurs abdominales, ou d'un autre symptôme rendant la poursuite du traitement difficile, l'administration du produit doit être ralentie ou arrêtée jusqu'à la disparition des symptômes et les patients doivent consulter leur médecin.

Colite ischémique

La pharmacovigilance a fait apparaître que des cas de colite ischémique, dont certains graves, ont été rapportés chez des patients traités par macrogol dans le cadre d'une préparation intestinale. Le macrogol devrait être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque de colite ischémique connus ou en cas d'utilisation concomitante de laxatifs stimulants (tels que le bisacodyl ou le picosulfate de sodium). Les patients présentant une soudaine douleur abdominale, une hémorragie rectale ou d'autres symptômes de colite ischémique devraient faire l'objet d'une évaluation rapide.

Ce médicament contient du polyéthylène glycol. De très rares manifestations de type allergique (éruption, urticaire, œdème) ont été décrites avec des spécialités à base de polyéthylène glycol. Des cas exceptionnels de choc anaphylactique ont été rapportés.

Ce médicament contient 125 mmol (2,9 g) de sodium par sachet n°1, ce qui équivaut à 145 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte. A prendre en compte chez les patients qui contrôlent leur apport alimentaire en sodium.

Ce médicament contient 9,96 mmol (ou 389,4 mg) de potassium par sachet n°1. A prendre en compte chez les patients insuffisants rénaux ou chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en potassium.

Chez les patients ayant des troubles de déglutition, qui ont besoin d'ajouter un épaississant aux solutions pour permettre un apport adéquat, les interactions doivent être prises en compte, voir rubrique 4.5.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les traitements oraux (par exemple la pilule contraceptive) pris une heure avant, pendant et jusqu'à une heure après l'administration de KLEAN-PREP peuvent être évacués du tractus gastro-intestinal sans être absorbés.

KLEAN-PREP peut potentiellement interagir avec les épaississants alimentaires à base d'amidon. La substance active macrogol neutralise l'effet épaississant de l'amidon, menant à la liquéfaction des préparations devant rester épaissies pour les personnes ayant des troubles de déglutition.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique du macrogol 3350 lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

En conséquence, l'utilisation du macrogol 3350 ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

Allaitement

Il n'y a pas de donnée sur l'excrétion du macrogol 3350 dans le lait. Le macrogol 3350 étant faiblement absorbé, KLEAN-PREP peut être pris pendant l'allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Il n'y a pas d'effet connu sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Des symptômes gastro-intestinaux ont été rapportés chez les patients effectuant un lavage colique. Des nausées et des vomissements ont été signalés en début d'administration, cédant généralement à la poursuite du traitement.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés depuis la mise sur le marché du produit. La fréquence ne peut pas être évaluée sur la base des données disponibles.

Classe de système d'organes	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité incluant réaction anaphylactique, réactions cutanées (voir ci-dessous), bronchospasme, choc anaphylactique.
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Troubles électrolytiques tels que hypokaliémie et hyponatrémie* (voir rubrique 4.4), déshydratation.
Affections du système nerveux	Convulsion, convulsions associées à une hyponatrémie sévère (voir rubrique 4.4), état confusionnel/désorientation, céphalées, vertiges.
Affections cardiaques	Arythmie, palpitations.
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	?dème pulmonaire (voir rubrique 4.4).
Affections gastro-intestinales	Rupture ?sophagienne (syndrome de Boerhaave), vomissements, nausées, douleurs abdominales, distension abdominale, ballonnement intestinal, flatulence, irritation anale.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Manifestations de type allergique incluant angi?dème, urticaire, éruption, érythème, prurit.
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Malaise, fièvre et soif.

*Les troubles électrolytiques apparaissent généralement chez des patients traités par des médicaments affectant la fonction rénale tels que les IEC et les diurétiques.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

4.9. Surdosage

En cas de surdosage avec diarrhée sévère, des mesures conservatrices sont habituellement suffisantes ; une quantité adaptée de liquides (jus de fruit en particulier) devra être donnée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : laxatif osmotique, code ATC : A06AD65.

Le macrogol 3350 agit par action osmotique au niveau de l'intestin, ce qui entraîne un effet laxatif.

Les électrolytes présents dans la formulation sont échangés avec de l'eau et les électrolytes plasmatiques tout au long de la barrière intestinale (muqueuse) afin de prévenir l'apparition de variations cliniquement significatives de la balance électrolytique.

Le macrogol 3350 augmente le volume des selles ; ce qui stimule la motricité colique via des processus neuromusculaires. La conséquence physiologique est une accélération de la propulsion colique des selles ramollies et une facilitation de la défécation.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Le macrogol 3350 reste sous forme inchangée tout au long de son trajet dans l'intestin. Il est virtuellement non absorbé. La fraction du macrogol 3350 potentiellement absorbable est excrétée dans les urines.

Les préparations osmotiques de l'intestin entraînent une diarrhée abondante provoquant une élimination importante de la plus grande partie du produit dans les fèces. Cela conduit également à des changements de l'équilibre électrolytique dans l'organisme, souvent avec une déplétion de sodium et de potassium. Le sodium et le potassium supplémentaire inclus dans la formulation de KLEAN-PREP contribuent à équilibrer les électrolytes. Si une certaine quantité de sodium est absorbée, la majeure partie du sodium devrait être excrétée dans les fèces sous forme de sels sodiques de sulfate, ingrédients osmotiques inclus dans la composition de KLEAN-PREP.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études pré-cliniques montrent que le macrogol 3350 n'a pas de potentiel significatif de toxicité systémique. Le sulfate de sodium a montré des résultats négatifs dans les études de génotoxicité et de toxicité sur la reproduction. Le chlorure de sodium et le chlorure de potassium sont présents en quantité similaire à un apport nutritionnel journalier.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Sachet n°2

Arôme vanille, aspartam, silice colloïdale, macrogol 3350.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Avant reconstitution : 3 ans.

Après reconstitution : la solution reconstituée peut être conservée 48 heures entre + 2°C et + 8°C.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

68,58 g de poudre en sachet n°1 (copolymère Alu/papier/PE) et 0,6 g de poudre en sachet n°2 (copolymère Alu/papier/PE) ; boîte de 2 et 4.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Dissoudre le contenu du sachet n°1 dans un litre d'eau et rajouter le contenu du sachet n°2.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

NORGINE SAS

23 RUE FRANCOIS JACOB

92500 RUEIL-MALMAISON

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 336 663 5 4 : 68,58 g de poudre en sachet n°1 (copolymère Alu/papier/PE) et 0,6 g de poudre en sachet n°2 (copolymère Alu/papier/PE) ; boîte de 4.

- 34009 336 021 3 0 : 68,58 g de poudre en sachet n°1 (copolymère Alu/papier/PE) et 0,6 g de poudre en sachet n°2 (copolymère Alu/papier/PE) ; boîte de 2.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.