

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
21 septembre 2016

dihydrogénophosphate de sodium, hydrogénophosphate de sodium

FLEETPHOSPHOSODA 24,4 g/10,8 g, solution buvable

B/2 flacons de 45 ml (CIP : 34009 345 990 5 7)

Laboratoire BOUCHARA-RECORDATI

| | |
|----------------------|---|
| Code ATC | A06AD17 (laxatif osmotique) |
| Motif de l'examen | Renouvellement de l'inscription |
| Liste concernée | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) |
| Indication concernée | « Lavage colique assurant la préparation des patients préalablement à la chirurgie colique ou aux explorations endoscopiques ou radiologiques du côlon. Le produit ne doit pas être utilisé en tant que traitement de la constipation. » |

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

| | | | |
|--|---|---|--|
| AMM | 22/05/1998 (procédure de reconnaissance mutuelle) | | |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier | Non soumis à prescription médicale | | |
| Classification ATC | A A06 A06A A06AD A06AD17 | Voies digestives et métabolisme Médicaments de la constipation Laxatifs Laxatifs osmotiques phosphate de sodium | |

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 08/01/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 15/02/2012, la Commission a considéré que le SMR de FLEETPHOSPHOSODA était important dans l'indication de son AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Lavage colique assurant la préparation des patients préalablement à la chirurgie colique ou aux explorations endoscopiques ou radiologiques du côlon.

Le produit ne doit pas être utilisé en tant que traitement de la constipation. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Parmi les données soumises, le laboratoire a fourni des nouvelles données cliniques d'efficacité. Seules ont été prises en compte celles pertinentes, en rapport avec les indications et réalisées aux posologies recommandées :

- L'étude de Haas et al.¹, randomisée simple aveugle, a comparé l'efficacité et la tolérance de 2 préparations coliques : MOVIPREP (PEG/acide ascorbique) versus PHOSPHORAL (spécialité commercialisé à l'étranger de composition identique à FLEETPHOSPHOSODA). Le succès du

¹ Haas S et al. Randomized controlled trial comparing MOVIPREP and PHOSPHORAL as bowel cleansing agents in patients undergoing colonoscopy. Tech Coloproctol 2014;18:929-35.

lavage colique évalué par l'échelle de Harefield² n'a pas été significativement différente entre les 2 groupes (90,3 % pour MOVIPREP vs 83,2 % avec PHOSPHORAL, NS). La tolérance a été meilleure sous PHOSPHORAL (9 % d'effets indésirables avec MOVIPREP vs 1,5 % pour PHOSPHORAL, p=0,007).

- L'étude de Ell et al.³, randomisée simple aveugle, a comparé l'efficacité et l'acceptabilité de 2 préparations coliques : MOVIPREP (PEG/acide ascorbique) versus FLEETPHOSPHOSODA. Le succès du lavage colique évalué par la même échelle a été plus fréquent dans le bras MOVIPREP que dans le bras FLEETPHOSPHOSODA (93,4 % vs 22,8 %, p<0,001). L'acceptabilité dans les 2 groupes n'a pas été significativement différente (p=0,238).

Ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR) couvrant la période du 01/09/2011 au 31/08/2014.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées (cf. annexe) :

- 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : ajout d'un rappel sur la nécessité de veiller à une bonne hydratation ;
- 4.8. Effets indésirables : fréquence des cas de néphrocalcinoSES augmenté de « très rare » à « rare ».

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance de cette spécialité.

04.3 Données d'utilisation

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel printemps 2016), FLEETPHOSPHOSODA a fait l'objet d'environ 37 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur le lavage colique et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{4,5}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 15/02/2012, la place de FLEETPHOSPHOSODA dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

² Halphen M et al. Validation of the Harefield Cleansing Scale: a tool for the evaluation of bowel cleansing quality in both research and clinical practice. Gastrointest Endosc 2013;78:121-31.

³ Ell C et al. Randomized, controlled trial of 2 L polyethylene glycol plus ascorbate components versus sodium phosphate for bowel cleansing prior to colonoscopy for cancer screening. Curr Med Res Opin 2014;30:2493-503.

⁴ Recommandations de la SFED. Consensus en endoscopie digestive : préparation colique pour la coloscopie totale en 2011. Acta Endoscopica 2011;41:39-46.

⁵ Slim K et al. Updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on the role of mechanical bowel preparation before colorectal surgery. Ann Surg 2009;249:203-9.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 15/02/2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- Le caractère de gravité de l'affection est défini en fonction des résultats de l'exploration, cependant la prescription de cet examen laisse supposer la recherche d'une pathologie grave.
- Il s'agit d'un traitement à visée diagnostique ou curatif.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- Il existe des alternatives thérapeutiques.
- Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par **FLEETPHOSPHOSODA** reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

► Taux de remboursement proposé : 65 %

► Conditionnements

Il est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

Annexe

| RCP valide en 2011 | RCP valide en 2015 |
|--|--|
| ANNEXE I RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT <ul style="list-style-type: none"> FLEETPHOSPHOSODA 24,4 g/10,8 g, solution buvable | ANNEXE I RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT <ul style="list-style-type: none"> FLEETPHOSPHOSODA 24,4 g/10,8 g, solution buvable |
| 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Dihydrogénophosphate de sodium dihydraté 24,4 g Dihydrophosphate de sodium dodécahydraté 10,80 g Pour un flacon de 45 ml Chaque flacon de 45 ml contient 5,0 g de sodium. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. | 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Par flacon de 45 ml Dihydrogénophosphate de sodium dihydraté 24,40 g Dihydrophosphate de sodium dodécahydraté 10,80 g Par mL 0,542 g 0,24 g Chaque flacon de 45 ml contient 5,0 g de sodium. Excipients à effet notoire : FLEET PHOSPHOSODA contient une petite quantité d'éthanol, inférieure à 100 mg par flacon. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. |
| 3. FORME PHARMACEUTIQUE Solution buvable. | 3. FORME PHARMACEUTIQUE Solution buvable. Solution claire, incolore avec une odeur de gingembre-citron sans précipitation ni turbidité. |
| 4. DONNEES CLINIQUES 4.1. Indications thérapeutiques Lavage colique assurant la préparation des patients préalablement à la chirurgie colique ou aux explorations endoscopiques ou radiologiques du côlon. Le produit ne doit pas être utilisé en tant que traitement de la constipation. | 4. DONNEES CLINIQUES 4.1. Indications thérapeutiques Lavage colique assurant la préparation des patients préalablement à la chirurgie colique ou aux explorations endoscopiques ou radiologiques du côlon. Le produit ne doit pas être utilisé en tant que traitement de la constipation. |

4.2. Posologie et mode d'administration

RESERVE A L'ADULTE.

Ne pas administrer aux enfants de moins de 18 ans.

Chez le sujet âgé, la posologie est identique à celle de l'adulte.

La prise de FLEETPHOSPHOSODA doit commencer la veille de la consultation hospitalière.

Si l'heure de la consultation est avant midi, suivre les instructions pour un rendez-vous le matin, si l'heure de la consultation est après midi, suivre les instructions pour un rendez-vous l'après-midi.

POUR UN RENDEZ-VOUS LE MATIN

La veille du rendez-vous:

7 heures : A la place du petit-déjeuner :

- Boire au minimum un verre plein de "liquide clair" ou d'eau, ou plus, si on le souhaite.
- Le "liquide clair" peut être de l'eau, une soupe légère, des jus de fruits dilués sans pulpe, du thé ou du café noir, des sodas légers bicarbonatés ou non.
- Puis tout de suite après, absorber le 1^{er} flacon/dose après dilution de celui-ci (45 ml) dans un demi-verre d'eau froide (120 ml). Après absorption de cette solution, boire un verre plein d'eau froide (240 ml) ou plus, si on le souhaite.
- Boire le plus de liquides possible pour remplacer les fluides perdus par l'augmentation du péristaltisme intestinal.

13 heures : A la place du déjeuner :

- Boire au minimum 3 verres pleins de "liquide clair" ou d'eau (720 ml), ou plus, si on le souhaite.

19 heures : A la place du dîner :

- Boire au minimum un verre plein de "liquide clair" ou d'eau, ou plus, si on le souhaite.
- Puis absorber immédiatement le 2^{ème} flacon/dose après dilution de celui-

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

RESERVE A L'ADULTE.

Ne pas administrer aux enfants de moins de 18 ans.

Chez le sujet âgé, la posologie est identique à celle de l'adulte.

Mode d'administration

La prise de FLEETPHOSPHOSODA doit commencer la veille de l'intervention ou de l'examen.

Si l'heure de l'intervention ou de l'examen est avant midi, suivre les instructions pour un rendez-vous le matin, si l'heure de l'intervention ou de l'examen est après midi, suivre les instructions pour un rendez-vous l'après-midi.

POUR UN RENDEZ-VOUS LE MATIN

La veille du rendez-vous:

7 heures : A la place du petit-déjeuner :

- Boire au minimum un verre plein de "liquide clair" ou d'eau, ou plus, si on le souhaite.
- Le "liquide clair" peut être de l'eau, une soupe légère, des jus de fruits dilués sans pulpe, du thé ou du café noir, des sodas légers bicarbonatés ou non.
- Puis tout de suite après, absorber le 1^{er} flacon/dose après dilution de celui-ci (45 ml) dans un demi-verre d'eau froide (120 ml). Après absorption de cette solution, boire un verre plein d'eau froide (240 ml) ou plus, si on le souhaite.
- Boire le plus de liquides possible pour remplacer les fluides perdus par l'augmentation du péristaltisme intestinal.

13 heures : A la place du déjeuner :

- Boire au minimum 3 verres pleins de "liquide clair" ou d'eau (720 ml), ou plus, si on le souhaite.

19 heures : A la place du dîner :

- Boire au minimum un verre plein de "liquide clair" ou d'eau, ou plus, si on le souhaite.

| | |
|--|---|
| <p>ci (45 ml) dans un demi-verre d'eau froide (120 ml). Après absorption de cette solution, boire un verre plein d'eau froide (240 ml) ou plus, si on le souhaite.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un complément d'eau ou de "liquide clair" peut être absorbé jusqu'à minuit, si nécessaire. <p>Le fait de boire de grandes quantités de liquides clairs permet également de garantir la propreté colique au moment de l'intervention.</p> <p><u>POUR UN RENDEZ-VOUS L'APRES-MIDI</u></p> <p>La veille du rendez-vous :</p> <p>13 heures : Au déjeuner :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une légère collation peut être prise. • Aucun aliment solide ne doit être absorbé après le déjeuner jusqu'au rendez-vous à l'hôpital. • <p>19 heures : A la place du dîner :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Boire au minimum un verre plein de "liquide clair" ou d'eau, ou plus, si on le souhaite. • Puis tout de suite après, absorber le 1^{er} flacon/dose après dilution de celui-ci (45 ml) dans un demi-verre d'eau froide (120 ml). Après absorption de cette solution, boire un verre d'eau froide (240 ml) ou plus, si on le souhaite. • <p>Boire le plus de liquides possible pour remplacer les fluides perdus par l'augmentation du péristaltisme intestinal.</p> <p>Boire au minimum 3 verres pleins d'eau ou de "liquide clair" (720 ml) pendant la soirée avant d'aller se coucher.</p> <p><u>Le jour du rendez-vous :</u></p> <p>7 heures : A la place du petit-déjeuner :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Boire au minimum un verre plein d'eau ou de "liquide clair", ou plus, si on le souhaite. • Puis absorber immédiatement le 2^{ème} flacon/dose après dilution de celui- | <ul style="list-style-type: none"> • Puis absorber immédiatement le 2^{ème} flacon/dose après dilution de celui-ci (45 ml) dans un demi-verre d'eau froide (120 ml). Après absorption de cette solution, boire un verre plein d'eau froide (240 ml) ou plus, si on le souhaite. • <p>Un complément d'eau ou de "liquide clair" peut être absorbé jusqu'à minuit, si nécessaire.</p> <p>Le fait de boire de grandes quantités de liquides clairs permet également de garantir la propreté colique au moment de l'intervention.</p> <p><u>POUR UN RENDEZ-VOUS L'APRES-MIDI</u></p> <p>La veille du rendez-vous :</p> <p>13 heures : Au déjeuner :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une légère collation peut être prise. • Aucun aliment solide ne doit être absorbé après le déjeuner jusqu'au rendez-vous à l'hôpital. • <p>19 heures : A la place du dîner :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Boire au minimum un verre plein de "liquide clair" ou d'eau, ou plus, si on le souhaite. • Puis tout de suite après, absorber le 1^{er} flacon/dose après dilution de celui-ci (45 ml) dans un demi-verre d'eau froide (120 ml). Après absorption de cette solution, boire un verre d'eau froide (240 ml) ou plus, si on le souhaite. • <p>Boire le plus de liquides possible pour remplacer les fluides perdus par l'augmentation du péristaltisme intestinal.</p> <p>Boire au minimum 3 verres pleins d'eau ou de "liquide clair" (720 ml) pendant la soirée avant d'aller se coucher.</p> <p><u>Le jour du rendez-vous :</u></p> <p>7 heures : A la place du petit-déjeuner :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Boire au minimum un verre plein d'eau ou de "liquide clair", ou plus, si on le souhaite. |
|--|---|

| | |
|---|--|
| <p>ci (45 ml) dans un demi-verre d'eau froide (120 ml). Après absorption de cette solution, boire un verre plein d'eau froide (240 ml) ou plus, si on le souhaite.</p> <ul style="list-style-type: none"> Boire le plus de liquides possible pour remplacer les fluides perdus par l'augmentation du péristaltisme intestinal. <p>Le fait de boire de grandes quantités de liquides clairs permet également de garantir la propreté colique au moment de l'intervention.</p> <p>Un complément d'eau ou de "liquide clair" peut être absorbé avant 8 heures du matin.</p> <p>Ce produit provoque normalement une augmentation du péristaltisme intestinal dans la demi-heure suivant l'absorption et jusqu'à 6 heures après.</p> <p><u>Après l'intervention :</u></p> <p>Il doit être recommandé aux patients de boire de grandes quantités de liquides pour remplacer les fluides perdus pendant la préparation de l'intervention.</p> | <ul style="list-style-type: none"> Puis absorber immédiatement le 2^{ème} flacon/dose après dilution de celui-ci (45 ml) dans un demi-verre d'eau froide (120 ml). Après absorption de cette solution, boire un verre plein d'eau froide (240 ml) ou plus, si on le souhaite. Boire le plus de liquides possible pour remplacer les fluides perdus par l'augmentation du péristaltisme intestinal. <p>Le fait de boire de grandes quantités de liquides clairs permet également de garantir la propreté colique au moment de l'intervention.</p> <p>Un complément d'eau ou de "liquide clair" peut être absorbé avant 8 heures du matin.</p> <p>Ce produit provoque normalement une augmentation du péristaltisme intestinal dans la demi-heure suivant l'absorption et jusqu'à 6 heures après.</p> <p><u>Après l'intervention :</u></p> <p>Il doit être recommandé aux patients de boire de grandes quantités de liquides pour remplacer les fluides perdus pendant la préparation de l'intervention.</p> |
|---|--|

| | |
|--|--|
| <p>4.3. Contre-indications</p> <p>Ne pas utiliser:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chez les enfants de moins de 18 ans. • En cas de nausées, de vomissements ou de douleurs abdominales. • En cas d'hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients. • Ne pas utiliser chez les patients souffrant : <ul style="list-style-type: none"> • d'une insuffisance rénale cliniquement significative, • d'une hyperparathyroïdie primitive associée à une hypercalcémie, • d'une insuffisance cardiaque congestive, • d'ascite, • d'une occlusion connue ou suspectée, • d'un mégacôlon (congénital ou acquis), • d'une perforation, • d'un iléus, • d'une maladie inflammatoire évolutive de l'intestin. <p>FLEETPHOSPHOSODA ne doit pas être utilisé avec d'autres laxatifs contenant du phosphate de sodium.</p> | <p>4.3. Contre-indications</p> <p>Ne pas utiliser dans les cas suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> • enfants de moins de 18 ans. • nausées, vomissements ou douleurs abdominales. • hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. • une insuffisance rénale cliniquement significative, • hyperparathyroïdie primitive associée à une hypercalcémie. • insuffisance cardiaque congestive. • ascite. • occlusion gastro-intestinale connue ou suspectée. • mégacôlon (congénital ou acquis). • perforation. • Iléus • maladie inflammatoire évolutive de l'intestin. • <p>FLEETPHOSPHOSODA ne doit pas être utilisé avec d'autres laxatifs contenant du phosphate de sodium.</p> |
| <p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p>Dans de rares cas, FLEETPHOSPHOSODA a été associé à des troubles électrolytiques sévères et potentiellement fatals chez des patients âgés. Le rapport bénéfice/risque du FLEETPHOSPHOSODA doit donc être soigneusement évalué avant son utilisation dans cette population à risque.</p> <p>Avant d'initier le traitement, il est nécessaire de s'assurer de l'absence de contre-indications connues et d'insister sur l'importance d'une bonne hydratation. Pour les populations à risque, il est important de vérifier les taux d'électrolytes avant et après traitement (voir ci-dessous et rubriques 4.2 et 4.3).</p> <p>FLEETPHOSPHOSODA doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant un risque accru d'insuffisance rénale sous-jacente, présentant des troubles électrolytiques préexistants ou un facteur de risque de troubles électrolytiques (par exemple déshydratation, rétention gastrique, colite, incapacité à boire des quantités suffisantes de liquides, hypertension ou autres affections traitées par des médicaments susceptibles d'entraîner une</p> | <p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p>Dans de rares cas, FLEETPHOSPHOSODA a été associé à des troubles électrolytiques sévères et potentiellement fatals chez des patients âgés. Le rapport bénéfice/risque du FLEETPHOSPHOSODA doit donc être soigneusement évalué avant son utilisation dans cette population à risque.</p> <p>Avant d'initier le traitement, il est nécessaire de s'assurer de l'absence de contre-indications connues et d'insister sur l'importance d'une bonne hydratation. Pour les populations à risque, il est important de vérifier les taux d'électrolytes avant et après traitement (voir ci-dessous et rubriques 4.2 et 4.3).</p> <p><i>Déshydratation</i></p> <p>Ce produit agit habituellement entre une ½ heure à 6 heures après la prise. Prévenir le patient que s'il n'a pas eu d'augmentation du péristaltisme intestinal 6 heures après la prise du FLEETPHOSPHOSODA, il devra interrompre son utilisation et contacter un médecin immédiatement car il</p> |

déshydratation, voir ci-dessous), une hypotension avec répercussions cliniques ou associée à une hypovolémie, une maladie cardiaque, un infarctus du myocarde aigu, un angor instable ou chez les patients âgés ou fragilisés. Chez ces patients à risque, il faut faire pratiquer un ionogramme avant et après traitement pour doser les concentrations sériques de référence du sodium, potassium, calcium, chlorure, bicarbonate, phosphate, urée et créatinine.

La natrémie et la phosphatémie peuvent augmenter et la calcémie et la kaliémie diminuer; par conséquent, une hypernatrémie, une hyperphosphatémie, une hypocalcémie, une hypokaliémie, et une acidose peuvent survenir.

FLEETPHOSPHOSODA doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une hypomotilité intestinale, ayant des antécédents de chirurgie gastro-intestinale ou qui présentent d'autres pathologies prédisposant à une hypomotilité intestinale. Si le patient a eu une colostomie ou une iléostomie, ou s'il doit suivre un régime sans sel, la préparation doit être utilisée avec précaution car il peut apparaître un trouble de l'équilibre électrolytique, une déshydratation ou un trouble de l'équilibre acido-basique.

Les patients doivent être avertis qu'ils auront des selles fréquentes et liquides. Ils doivent être encouragés à boire le plus de liquide possible afin de prévenir la déshydratation. La déshydratation et l'hypovolémie dues aux laxatifs peuvent être exacerbées par une prise insuffisante de boissons, par des vomissements, une perte d'appétit ou par l'utilisation de diurétiques, d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA), et d'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Cette déshydratation et cette hypovolémie peuvent être associées dans de rares cas à une insuffisance rénale aiguë que ce soit avec les phosphates de sodium ou les PEG-3350.

De très rares cas de néphrocalcinose associée à une insuffisance rénale transitoire ont été rapportés chez des patients utilisant des phosphates de sodium pour la préparation colique. La majorité de ces cas se sont révélés chez des patientes âgées prenant un traitement antihypertenseur et d'autres médicaments, comme des diurétiques ou AINS pouvant entraîner une déshydratation. Il convient tout d'abord d'évaluer l'hydratation des patients en identifiant ceux qui sont prédisposés à une déshydratation ou qui prennent des médicaments susceptibles de diminuer le débit de filtration glomérulaire, comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA), avant d'utiliser des préparations laxatives. Les patients doivent être suivis de façon appropriée. Lors de la prescription du FLEETPHOSPHOSODA une attention particulière doit être portée aux contre-indications et à une bonne hydratation du patient.

existe un risque de déshydratation.

Les patients doivent être avertis qu'ils auront des selles fréquentes et liquides. Ils doivent être encouragés à boire le plus de liquide possible afin de prévenir la déshydratation. Un apport hydrique insuffisant lors de l'utilisation de laxatifs efficaces peut entraîner une perte hydrique excessive conduisant à une déshydratation et une hypovolémie. La déshydratation et l'hypovolémie dues aux laxatifs peuvent être exacerbées par une prise insuffisante de boissons, des nausées, des vomissements, une perte d'appétit ou par l'utilisation de diurétiques, d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA), et d'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Cette déshydratation et cette hypovolémie peuvent être associées dans de rares cas à une insuffisance rénale aiguë que ce soit avec les phosphates de sodium ou les PEG-3350.

L'état d'hydratation des patients prédisposés à une déshydratation ou prenant des médicaments susceptibles de diminuer le débit de filtration glomérulaire doit être évalué et corrigé avant d'utiliser des préparations laxatives.

Néphrocalcinose

De très rares cas de néphrocalcinose associée à une insuffisance rénale transitoire aiguë et des dépôts de cristaux phosphocalciques dans les tubules rénaux ont été rapportés chez des patients utilisant des phosphates de sodium pour la préparation colique. La néphrocalcinose est un événement indésirable grave pouvant entraîner une insuffisance rénale irréversible nécessitant une dialyse chronique. La majorité de ces cas sont survenus chez des patientes âgées prenant un traitement antihypertenseur et d'autres médicaments, comme des diurétiques ou AINS pouvant entraîner une déshydratation. Il convient tout d'abord d'évaluer l'hydratation des patients en identifiant ceux qui sont prédisposés à une déshydratation ou qui prennent des médicaments susceptibles de diminuer le débit de filtration glomérulaire, comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA), avant d'utiliser des préparations laxatives. Les patients doivent être suivis de façon appropriée. Lors de la prescription du FLEETPHOSPHOSODA une attention particulière doit être portée aux contre-indications et à une bonne hydratation du patient.

Patients à risque

FLEETPHOSPHOSODA doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant un risque accru d'insuffisance rénale sous-jacente, présentant des troubles électrolytiques préexistants ou un facteur de risque de troubles électrolytiques (par exemple déshydratation, rétention gastrique, colite,

l'angiotensine (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA), avant d'utiliser des préparations laxatives. Les patients doivent être suivis de façon appropriée. Lors de la prescription du FLEETPHOSPHOSODA une attention particulière doit être portée aux contre-indications et à une bonne hydratation du patient.

Ce produit agit habituellement entre une ½ heure à 6 heures après la prise. Prévenir le patient que s'il n'a pas eu d'augmentation du péristaltisme intestinal 6 heures après la prise du FLEETPHOSPHOSODA, il devra interrompre son utilisation et contacter un médecin immédiatement car il existe un risque de déshydratation.

Des lésions punctiformes aphtoïdes, isolées ou multiples, localisées au niveau de la région recto-sigmoïdienne, ont été observées par endoscopie. Il s'agit soit de follicules lymphoïdes, soit d'infiltrats inflammatoires discrets ou de congestions/altérations épithéliales observés à la suite de l'utilisation de la préparation colique. Ces anomalies n'ont pas de pertinence clinique et disparaissent à l'arrêt du traitement.

Un léger allongement de l'intervalle QT peut rarement survenir en raison des déséquilibres électrolytiques tels qu'une hypocalcémie ou une hypokaliémie. Ces modifications n'ont pas de pertinence clinique.

incapacité à boire des quantités suffisantes de liquides, hypertension ou autres affections traitées par des médicaments susceptibles d'entraîner une déshydratation, voir ci-dessous), une hypotension avec répercussions cliniques ou associée à une hypovolémie, une maladie cardiaque, un infarctus du myocarde aigu, un angor instable ou chez les patients âgés ou fragilisés. Chez ces patients à risque, il faut faire pratiquer un ionogramme avant et après traitement pour doser les concentrations sériques de référence du sodium, potassium, calcium, chlorure, bicarbonate, phosphate, urée et créatinine.

Troubles électrolytiques

La natrémie et la phosphatémie peuvent augmenter et la calcémie et la kaliémie diminuer; par conséquent, une hypernatrémie, une hyperphosphatémie, une hypocalcémie, une hypokaliémie, et une acidose peuvent survenir.

Un léger allongement de l'intervalle QT peut rarement survenir en raison des déséquilibres électrolytiques tels qu'une hypocalcémie ou une hypokaliémie. Ces modifications n'ont pas de pertinence clinique.

FLEETPHOSPHOSODA doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une hypomotilité intestinale, ayant des antécédents de chirurgie gastro-intestinale ou qui présentent d'autres pathologies prédisposant à une hypomotilité intestinale. Si le patient a eu une colostomie ou une iléostomie, ou s'il doit suivre un régime sans sel, la préparation doit être utilisée avec précaution car il peut apparaître un trouble de l'équilibre électrolytique, une déshydratation ou un trouble de l'équilibre acido-basique.

Lésions

Des lésions punctiformes aphtoïdes, isolées ou multiples, localisées au niveau de la région recto-sigmoïdienne, ont été observées par endoscopie. Il s'agit soit de follicules lymphoïdes, soit d'infiltrats inflammatoires discrets ou de congestions/altérations épithéliales observés à la suite de l'utilisation de la préparation colique. Ces anomalies n'ont pas de pertinence clinique et disparaissent à l'arrêt du traitement.

Teneur en sodium

FLEETPHOSPHOSODA contient 5,0 g de sodium par dose de 45 ml. Le risque d'effet délétère doit donc être pris en compte chez les patients devant suivre un régime hyposodé.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes

HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

Avis 2

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes

11/17

| | |
|--|---|
| <p>d'interactions</p> <p>A utiliser avec précaution chez les patients sous inhibiteurs calciques, diurétiques, lithium ou les traitements qui peuvent affecter les taux d'électrolytes et provoquer une hyperphosphatémie, une hypocalcémie, une hypokaliémie, une déshydratation hypernatrémique ou une acidose.</p> <p>Pendant l'ingestion de FLEETPHOSPHOSODA, l'absorption des produits au niveau du tractus gastro-intestinal peut être retardée ou même complètement inhibée. L'efficacité des produits habituellement pris par voie orale (c'est-à-dire contraceptifs oraux, antiépileptiques, antidiabétiques, antibiotiques) peut être partiellement ou complètement réduite. L'attention doit aussi être portée sur la prise de médicaments connus pour allonger l'intervalle QT.</p> <p>FLEETPHOSPHOSODA doit être utilisé avec prudence chez les patients prenant des médicaments à base de parathormone.</p> | <p>d'interactions</p> <p>A utiliser avec précaution chez les patients sous inhibiteurs calciques, diurétiques, lithium ou les traitements qui peuvent affecter les taux d'électrolytes et provoquer une hyperphosphatémie, une hypocalcémie, une hypokaliémie, une déshydratation hypernatrémique ou une acidose.</p> <p>Pendant l'ingestion de FLEETPHOSPHOSODA, l'absorption des produits au niveau du tractus gastro-intestinal peut être retardée ou même complètement inhibée. L'efficacité des produits habituellement pris par voie orale (c'est-à-dire contraceptifs oraux, antiépileptiques, antidiabétiques, antibiotiques) peut être partiellement ou complètement réduite. L'attention doit aussi être portée sur la prise de médicaments connus pour allonger l'intervalle QT.</p> <p>FLEETPHOSPHOSODA doit être utilisé avec prudence chez les patients prenant des médicaments à base de parathormone.</p> |
| <p>4.6. Grossesse et allaitement</p> <p>Aucune donnée clinique n'est disponible sur des grossesses exposées ni même de données sur des études animales, concernant le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement et le développement postnatal. Le risque potentiel chez l'homme est inconnu. FLEETPHOSPHOSODA ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité.</p> <p>Ne sachant pas si FLEETPHOSPHOSODA est excrété dans le lait maternel et si par ailleurs le phosphate de sodium peut passer dans le lait maternel, il est conseillé de tirer le lait et de ne pas l'utiliser dès la première prise de FLEETPHOSPHOSODA et ce jusqu'à 24 heures après la prise de la deuxième dose de la solution de lavage colique. En conséquence, les femmes ne devront pas allaiter leurs bébés au cours des 24 heures suivant la prise de la deuxième dose de FLEETPHOSPHOSODA.</p> | <p>4.6. Grossesse et allaitement</p> <p>Grossesse</p> <p>Aucune donnée clinique n'est disponible sur des grossesses exposées ni même de données sur des études animales, concernant le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement et le développement postnatal. Le risque potentiel chez l'homme est inconnu. FLEETPHOSPHOSODA ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité.</p> <p>Allaitement</p> <p>Ne sachant pas si FLEETPHOSPHOSODA est excrété dans le lait maternel et si par ailleurs le phosphate de sodium peut passer dans le lait maternel, il est conseillé de tirer le lait et de ne pas l'utiliser dès la première prise de FLEETPHOSPHOSODA et ce jusqu'à 24 heures après la prise de la deuxième dose de la solution de lavage colique. En conséquence, les femmes ne devront pas allaiter leurs bébés au cours des 24 heures suivant la prise de la deuxième dose de FLEETPHOSPHOSODA.</p> |
| <p>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</p> <p>FLEETPHOSPHOSODA peut provoquer des étourdissements, dus probablement à une déshydratation et cela peut avoir une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.</p> | <p>4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</p> <p>FLEETPHOSPHOSODA peut provoquer des étourdissements, dus probablement à une déshydratation. FLEETPHOSPHOSODA a une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.</p> |
| <p>4.8. Effets indésirable</p> <p>Les effets indésirables ci-dessous ont été rapportés à des fréquences</p> | <p>4.8. Effets indésirables</p> <p>Les effets indésirables ci-dessous ont été rapportés à des fréquences</p> |

correspondant à : Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000, < 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$), très rare ($\geq 1/10\,000$). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Affections du système immunitaire

Très rare :

Hypersensibilité.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent :

Déshydratation.

Très rare :

Hyperphosphatémie.

Hypocalcémie.

Hypokaliémie.

Hypernatrémie.

Acidose métabolique.

Tétanie.

Affections du système nerveux

Très fréquent :

Etourdissements.

Fréquent :

Céphalée.

Très rare :

Perte de conscience.

Paresthésie.

Affections cardiaques

Très rare :

Infarctus du myocarde.

Arythmies.

Affections vasculaires

Très rare :

Hypotension.

correspondant à : Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000, < 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$), très rare ($\geq 1/10\,000$). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Affections du système immunitaire

Très rare :

Hypersensibilité.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent :

Déshydratation.

Très rare :

Hyperphosphatémie.

Hypocalcémie.

Hypokaliémie.

Hypernatrémie.

Acidose métabolique.

Tétanie.

Affections du système nerveux

Très fréquent :

Etourdissements.

Fréquent :

Céphalée.

Très rare :

Perte de conscience.

Paresthésie.

Affections cardiaques

Très rare :

Infarctus du myocarde.

Arythmies.

Affections vasculaires

Très rare :

Hypotension.

| | |
|--|--|
| <p>Affections gastro-intestinales</p> <p><i>Très fréquent :</i> Diarrhée. Douleurs abdominales. Distension abdominale. Nausées. <i>Fréquent :</i> Vomissements. Colonoscopie anormale (lésions punctiformes simples ou multiples de type aphtoïde situées dans la région rectosigmoïde sans pertinence clinique et disparaissant spontanément sans traitement).</p> <p>Affections cutanées et des tissus sous-cutanés</p> <p><i>Très rare :</i> Dermatite allergique.</p> <p>Affections musculo-squelettiques et systémiques</p> <p><i>Très rare :</i> Crampes musculaires.</p> <p>Affections du rein et des voies urinaires</p> <p><i>Très rare :</i> Insuffisance rénale aiguë. Insuffisance rénale chronique. Néphrocalcinose.</p> <p>Troubles généraux et anomalies au site de l'administration</p> <p><i>Très fréquent :</i> Frissons. Asthénie. <i>Fréquent :</i> Douleur thoracique.</p> | <p>Affections gastro-intestinales</p> <p><i>Très fréquent :</i> Diarrhée. Douleurs abdominales. Distension abdominale. Nausées. <i>Fréquent :</i> Vomissements. Colonoscopie anormale (lésions punctiformes simples ou multiples de type aphtoïde situées dans la région rectosigmoïde sans pertinence clinique et disparaissant spontanément sans traitement).</p> <p>Affections cutanées et des tissus sous-cutanés</p> <p><i>Très rare :</i> Dermatite allergique.</p> <p>Affections musculo-squelettiques et systémiques</p> <p><i>Très rare :</i> Crampes musculaires.</p> <p>Affections du rein et des voies urinaires</p> <p><i>Rare :</i> Néphrocalcinose. <i>Très rare :</i> Insuffisance rénale aiguë. Insuffisance rénale chronique. Néphrocalcineose.</p> <p>Troubles généraux et anomalies au site de l'administration</p> <p><i>Très fréquent :</i> Frissons. Asthénie. <i>Fréquent :</i> Douleur thoracique.</p> <p>Déclaration des effets indésirables suspectés</p> <p>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</p> |
|--|--|

| | |
|---|---|
| | 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 : www.ansm.santé.fr . |
| 4.9. Surdosage | 4.9. Surdosage Lors de prise de doses excessives de FLEETPHOSPHOSODA, des cas mortels d'hyperphosphatémie avec hypocalcémie concomitante, hypernatrémie et acidose ont été rapportés chez des enfants ou des patients atteints d'occlusion intestinale. Les patients en surdosage ont présenté les symptômes suivants: déshydratation, hypotension, tachycardie, bradycardie, tachypnée, arrêt cardiaque, choc, insuffisance respiratoire, dyspnée, convulsions, iléus paralytique, anxiété, douleur. Les surdosages peuvent conduire à des concentrations sériques de sodium et de phosphate élevées et à une diminution des concentrations de calcium et potassium. Dans ces cas, une hypernatrémie, hyperphosphatémie, hypocalcémie, hypokaliémie, et une acidose peuvent survenir. Des cas de complet rétablissement après surdosage ont été également documentés tant chez des enfants après absorption accidentelle de FLEETPHOSPHOSODA que chez des patients atteints d'occlusion intestinale, l'un ayant reçu six fois la dose préconisée. Le traitement des accidents de surdosage consiste normalement en la réhydratation; l'administration intra-veineuse de gluconate de calcium à 10 % est parfois nécessaire. |
| 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES | 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES |
| 5.1. Propriétés pharmacodynamiques | 5.1. Propriétés pharmacodynamiques |
| Classe pharmacothérapeutique: LAXATIF OSMOTIQUE, code ATC : A06AD. FLEETPHOSPHOSODA est un laxatif salin qui agit par un procédé osmotique en augmentant la rétention de liquide dans la lumière de l'intestin grêle. L'accumulation de liquide dans l'iléon produit une distension et, ainsi, favorise le péristaltisme et l'évacuation de l'intestin. | Classe pharmacothérapeutique: LAXATIF OSMOTIQUE, code ATC : A06AD17. FLEETPHOSPHOSODA est un laxatif salin qui agit par un procédé osmotique en augmentant la rétention de liquide dans la lumière de l'intestin grêle. L'accumulation de liquide dans l'iléon produit une distension et, ainsi, favorise le péristaltisme et l'évacuation de l'intestin. |
| 5.2. Propriétés pharmacocinétiques | 5.2. Propriétés pharmacocinétiques |

| | |
|---|--|
| Sans objet. | Sans objet. |
| <p>5.3. Données de sécurité préclinique</p> <p>Aucune étude animale relative à la toxicité sur la reproduction n'a été effectuée avec le FLEETPHOSPHOSODA.</p> | <p>5.3. Données de sécurité préclinique</p> <p>Aucune étude animale relative à la toxicité sur la reproduction n'a été effectuée avec le FLEETPHOSPHOSODA.</p> |
| <p>6. DONNEES PHARMACEUTIQUES</p> <p>6.1. Excipients</p> <p>Glycérol, saccharine sodique, benzoate de sodium (E211), arôme citron-gingembre (Oléorésine de gingembre, alcool, huile essentielle de citron, huile essentielle de citron partiellement déterpénée, acide citrique, eau) ; eau purifiée.</p> | <p>6. DONNEES PHARMACEUTIQUES</p> <p>6.1. Liste des excipients</p> <p>Glycérol, saccharine sodique, benzoate de sodium (E211), arôme citron-gingembre (Oléorésine de gingembre, alcool, huile essentielle de citron, huile essentielle de citron partiellement déterpénée, acide citrique, eau) ; eau purifiée.</p> |
| <p>6.2. Incompatibilités</p> <p>Aucune incompatibilité connue</p> | <p>6.2. Incompatibilités</p> <p>Sans objet.</p> |
| <p>6.3. Durée de conservation</p> <p>3 ans.</p> | <p>6.3. Durée de conservation</p> <p>3 ans.</p> <p>Utiliser immédiatement après ouverture. Jeter toute solution non utilisée.</p> |
| <p>6.4. Précautions particulières de conservation</p> <p>A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.</p> | <p>6.4. Précautions particulières de conservation</p> <p>A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.</p> |
| <p>6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur</p> <p>45 ml (1 dose) en flacon (PE), scellé par une feuille d'aluminium et muni d'un capuchon à vis (polypropylène) ; boîte de 2 et 100</p> <p>Toutes les tailles de conditionnement peuvent ne pas être commercialisées</p> | <p>6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur</p> <p>45 ml (1 dose) en flacon (PE), scellé par une feuille d'aluminium et muni d'un capuchon à vis (polypropylène) ; boîte de 2 x 45 mL ou boîte de 100 x 45 mL (présentation hospitalière) ;</p> <p>Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.</p> |
| <p>6.6. Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation.</p> <p>Pas d'exigences particulières.</p> | <p>6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation</p> <p>Ce produit doit être dilué avec de l'eau avant utilisation.</p> |
| <p>7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE</p> <p>LABORATORIOS CASEN-FLEET S.L AUTOVIA DE LOGRONO - KM 13,300 50180 UTEBO ZARAGOZA ESPAGNE</p> | <p>7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE</p> <p>CASEN RECORDATI, S.L. AUTOVIA DE LOGRONO KM 13,300 50180 UTEBO - ZARAGOZA ESPAGNE</p> |
| <p>8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE</p> | <p>8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE</p> |

| | |
|--|---|
| • 34009 345 990 5 7 : 45 ml en flacon (PE); boîte de 2. | • 34009 345 990 5 7 : 45 ml en flacon (PE); boîte de 2. |
| 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION Mai 1998 / juillet 2010 | 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION Mai 1998 / Juillet 2010 |
| 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE Novembre 2010 | 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE Octobre 2015. |
| 11. DOSIMETRIE Sans objet. | 11. DOSIMETRIE Sans objet. |
| 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES Sans objet. | 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES Sans objet. |
| CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE Sans objet | CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE Médicament non soumis à la prescription médicale. |