


Reclassement hors annexe des électrolytes destinés à la réhydratation orale

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé



Reclassement hors annexe des électrolytes destinés à la réhydratation orale

Rédaction

Marie-Pierre Rousseau

Collaboration

Sylvie Bouchard

Coordination scientifique

Frédéric St-Pierre

Direction

Catherine Truchon

Ann Lévesque



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Marie-Pierre Rousseau, B. Pharm., M. Sc.

Repérage de l'information scientifique

Bin Chen, techn. docum.

Collaboratrice interne

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.H.P., M. Sc. MBA

Coordonnateur scientifique

Frédéric St-Pierre, Ph. D.

Directrice adjointe, volets scientifique et transversal

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Équipe de l'édition

Denis Santerre
Hélène St-Hilaire
Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M.A.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2022
ISBN 978-2-550-95937-3 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2022

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images ou figures peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Reclassement hors annexe des électrolytes destinés à la réhydratation orale. Réponse à l'Office des professions du Québec rédigée par Marie-Pierre Rousseau. Québec, Qc : INESSS; 2022. 23 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs de ce rapport déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce rapport.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document.

TABLE DES MATIÈRES

SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	I
MISE EN CONTEXTE	1
1 MÉTHODOLOGIE	3
1.1 Questions clés de recherche.....	3
1.2 Stratégie de repérage d'information scientifique.....	3
1.3 Critères de sélection des études.....	4
1.4 Appréciation des publications	4
1.5 Extraction	4
1.6 Analyse et synthèse des informations recueillies.....	4
2 CARACTÉRISTIQUES	5
2.1 Indications	5
2.2 Contre-indications et précautions.....	5
2.3 Posologie	6
2.4 Disponibilité	7
2.5 Effets indésirables	9
2.5.1 Renseignements des fabricants	9
2.5.2 Littérature scientifique	9
2.5.3 Santé Canada.....	10
2.6 Toxicité.....	11
2.7 Interactions médicamenteuses.....	11
3 ANALYSES SELON LES FACTEURS D'INCLUSION À L'ANNEXE III DE L'OFFICE DES PROFESSIONS DU QUÉBEC.....	12
3.1 Besoin initial et indication thérapeutique	12
3.2 Durée d'utilisation et suivi	13
3.3 Interactions médicamenteuses et effets indésirables.....	13
3.4 Dépendance, abus et usage illicite.....	14
3.5 Conditionnement unitaire et concentration	14
3.6 Résistance	15
4 AUTRES JURIDICTIONS	16
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	17
RÉFÉRENCES.....	18
ANNEXE A.....	20
Lettre de l'Office des professions du Québec à l'INESSS.....	20
ANNEXE B.....	22
Revue sommaire de la littérature	22

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Produits de réhydratation orale disponibles au Canada	8
-----------	---	---

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ANORP	Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie
CAPQ	Centre antipoison du Québec
OPQ	Office des Professions du Québec
ORS	Oral rehydration solution
PSN	Produit de santé naturel
SRO	Solution de réhydratation

MISE EN CONTEXTE

Demande de l'Office des professions du Québec

L'Office des professions du Québec (OPQ) a sollicité l'avis de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) concernant une demande faite par l'entreprise Abbott Inc. sur une possible reclassification du Pedialyte® ([Annexe A](#)). La demande consiste à évaluer la possibilité de reclasser cette substance et de la faire passer de l'annexe III à hors annexe du Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments. L'annexe III comprend les médicaments destinés aux humains et vendus sous surveillance pharmaceutique, qui ne peuvent être vendus que dans une pharmacie [Gouvernement du Québec, 2021]. Tout médicament qui n'est pas inscrit à une annexe du règlement peut être vendu par quiconque, sans restriction [Gouvernement du Québec, 2021].

Contexte

Les produits Pedialyte® sont des solutions de réhydratation orale (SRO) composée principalement d'eau, de dextrose, d'électrolytes et de minéraux, ainsi que de colorants, arômes artificiels et agents de conservation. Au Québec, les produits Pedialyte® sont disponibles en plusieurs présentations, sous forme de liquide ou de bâtons glacés, et sont généralement indiqués pour aider à prévenir la déshydratation et combler les pertes de liquides et d'électrolytes causées par la diarrhée ou les vomissements. Plusieurs autres SRO sont commercialisées au Canada, dont le Gastrolyte®, et elles sont toutes vendues comme des médicaments classés à l'annexe III au Québec sous l'appellation « Électrolytes : solutions destinées à l'hydratation ». Par conséquent, après vérification auprès de l'OPQ, la demande de reclassement a été élargie à l'ensemble de ces produits et la présente évaluation porte sur toutes les SRO disponibles au Québec. À la base, la demande de reclassement par le fabricant de Pedialyte® est principalement motivée par le fait que, selon la réglementation canadienne, les SRO sont considérés comme des produits de santé naturels (PSN) et non comme des médicaments. Or, l'association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP) mentionne que tous les produits de santé naturels (PSN) de Santé Canada seront considérés à partir de 2022 comme étant hors de la portée des Annexes nationales de médicaments [Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP), 2019]. Par ailleurs, les boissons sportives telles que Gatorade® ne sont pas considérées comme des médicaments au Québec ni ailleurs au Canada, alors qu'elles sont généralement composées d'ingrédients similaires aux SRO.

Objectif de la réponse de l'INESSS

Dans le but d'émettre un avis sur la possibilité de reclassement hors annexe des électrolytes destinés à la réhydratation orale du Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments, l'INESSS a consulté des données sur leurs caractéristiques et les a analysées au regard des facteurs d'inclusion des substances aux annexes.

1 MÉTHODOLOGIE

Dans le but de répondre à la demande soumise par l'OPQ, l'INESSS a effectué :

- une revue sommaire de la littérature scientifique concernant l'innocuité du Pedialyte® et des autres solutions de réhydratation orale (SRO);
- une recherche de la base de données en ligne des effets indésirables de Canada Vigilance (MedEffet^{MC}) concernant l'innocuité du Pedialyte® et du Gastrolyte®;
- une recherche dans les compendiums des produits et spécialités pharmaceutiques (e-CPS, Martindale);
- une recherche de la base de données de l'Ordre des pharmaciens du Québec sur les produits pharmaceutiques en vente libre concernant le Pédialyte® et le Gastrolyte®;
- une recherche des rappels et des avis de sécurité concernant le Pedialyte® et le Gastrolyte®;
- une recherche des intoxications rapportées par le coroner;
- une demande au centre antipoison du Québec (CAPQ) concernant le Pedialyte®;
- une analyse des documents fournis par le demandeur (demande, données et étiquetage).

1.1 Questions clés de recherche

La question de recherche ci-dessous est celle adressée par l'INESSS afin de répondre à la demande de l'OPQ.

Quels sont les indications, les contre-indications, les précautions, les interactions médicamenteuses, les effets indésirables et la toxicité des SRO?

1.2 Stratégie de repérage d'information scientifique

Une revue de littérature sommaire a été effectuée dans la base de données PubMed à l'aide des mots clés suivants : « rehydratation solution », « rehydratation beverage », « Pedialyte », « adverse », « safety », « innocuity », « intoxication », « overdose », « poisoning ». Une recherche complémentaire a été effectuée au moyen du moteur de recherche Google afin de répertorier les documents non publiés. Les sites Web des organismes gouvernementaux et des associations professionnelles de pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques ont des similitudes avec ceux du Québec (p. ex. États-Unis), ont été consultés.

La recherche dans la base de données en ligne des effets indésirables de Canada Vigilance a été effectuée avec les termes « solution de réhydratation » sur la période allant du 1^{er} janvier 2000 au 30 septembre 2021. Aucune autre limite n'a été ajoutée et

seuls les effets indésirables reliés à l'usage de Pedialyte[®], Pedialyte[®] Advanced Care, Pedialyte[®] freezer pops, Pedialyte[®] fruit flavour, ont été inclus.

Les emballages et notices internes fournis par Abbott Inc., le site web pedialyte.ca, la monographie du Gastrolyte[®] ainsi que les emballages et les sites web de certaines boissons pour sportifs ont été consultés,

Les recherches sur les sites de Santé Canada et de la Food and Drug Administration pour les rappels et avis de sécurité ont été effectuées avec les mots clés : solution de réhydratation (rehydration solution), électrolyte et Pedialyte[®], Gastrolyte[®], Hydralyte[®].

Une demande d'informations au CAPQ et au bureau du coroner a été faite pour savoir s'il y a eu des cas d'intoxication ou de surdose avec le Pedialyte[®] ou le Gastrolyte[®] au Québec.

1.3 Critères de sélection des études

La sélection des études a été effectuée par une professionnelle scientifique. Certains critères ont été considérés afin de trier les publications, dont la langue et l'année de publication. Par exemple, les études dans lesquelles les SRO n'étaient pas suffisamment décrites n'ont pas été retenues.

1.4 Appréciation des publications

La qualité méthodologique des publications n'a pas été formellement évaluée à l'aide de grilles d'évaluation.

1.5 Extraction

L'extraction de l'information provenant des études scientifiques qui comportaient des résultats portant sur l'innocuité du Pedialyte[®] et d'autres SRO a été effectuée par une professionnelle scientifique ([Annexe B](#)).

1.6 Analyse et synthèse des informations recueillies

L'ensemble des informations recueillies a été analysé et présenté en fonction des paramètres d'intérêt sous forme d'une synthèse narrative analytique.

2 CARACTÉRISTIQUES

2.1 Indications

Selon les informations de la compagnie Abbott, Pedialyte® est indiqué pour aider à prévenir la déshydratation chez les enfants et les adultes et combler les pertes de liquides et d'électrolytes causées par la diarrhée ou les vomissements [Laboratoires Abbott Cie., 2021].

Similairement, la monographie du Gastrolyte® mentionne que le produit est indiqué pour prévenir la déshydratation causée par une diarrhée (aiguë ou liquide) ou des vomissements (causés par une gastro-entérite aiguë), ainsi que pour maintenir l'hydratation et l'équilibre hydroélectrolytique en présence de diarrhée (aiguë ou liquide) ou de vomissements (causés par une gastro-entérite aiguë) [Sanofi-aventis Canada Inc., 2019].

2.2 Contre-indications et précautions

La monographie du Gastrolyte® indique que le produit est contre-indiqué en présence d'une hypersensibilité à l'un des ingrédients actifs ou d'autres ingrédients du médicament. Quant au Pedialyte®, on retrouve dans le document fourni par le fabricant des avertissements concernant les ingrédients associés à des intolérances et/ou à des sensibilités alimentaires (p. ex. acide citrique, colorants, arômes naturel et artificiel).

Le feuillet d'informations du fabricant concernant le Pedialyte® mentionne les précautions suivantes [Laboratoires Abbott Cie., 2021]:

- Pour administration orale seulement;
- Pour les nourrissons de moins d'un an, consulter un médecin avant d'utiliser Pedialyte®.

Quant à la monographie du Gastrolyte®, elle mentionne les précautions suivantes [Sanofi-aventis Canada Inc., 2019]:

- Administration par voie orale seulement;
- Gastrolyte® doit être préparé uniquement avec de l'eau. Toujours dissoudre le contenu de chaque sachet dans 200 mL d'eau. Une solution de concentration plus faible que celle recommandée n'apportera pas suffisamment de dextrose et d'électrolytes, tandis qu'une solution de concentration plus élevée risque de provoquer un déséquilibre électrolytique.

De plus, les feuillets d'informations du Pedialyte® et du Gastrolyte® soulignent de consulter un professionnel de la santé dans plusieurs situations cliniques :

- si, avant l'usage du produit, l'apport en liquides et en électrolytes doit être restreint, ou en cas d'obstruction gastro-intestinale ou de maladie cardiovasculaire ou rénale [Laboratoires Abbott Cie., 2021];

- si les vomissements, la fièvre ou la diarrhée persistent au-delà de 24 heures [Laboratoires Abbott Cie., 2021] ou si la diarrhée ne se modère pas rapidement [Sanofi-aventis Canada Inc., 2019];
- en présence de signes de déshydratation grave, tels que des changements dans l'état mental (par exemple, irritabilité, perte d'intérêt ou apathie), une diminution de la production d'urine, une sécheresse buccale, une augmentation du rythme cardiaque ou respiratoire, une diminution de la production de larmes ou enfoncement des yeux [Laboratoires Abbott Cie., 2021];
- en présence de signes de déséquilibre électrolytique (par exemple, soif excessive, faiblesse musculaire ou enflure des mains, du visage ou des pieds) [Laboratoires Abbott Cie., 2021];
- si les selles contiennent du sang ou du mucus, si la diarrhée s'accompagne d'une forte fièvre, d'un jaunissement des yeux ou de la peau, de vomissements persistants, si les vomissements sont verts ou contiennent du sang, si les vomissements s'accompagnent de douleurs abdominales importantes ou d'une forte fièvre, ou si une obstruction intestinale est soupçonnée [Laboratoires Abbott Cie., 2021]. En cas de vomissements incoercibles, d'iléus adynamique (inhibition de la motilité intestinale), d'obstruction ou de perforation intestinale, ne rien administrer par voie orale [Sanofi-aventis Canada Inc., 2019].

Le compendium Martindale rapporte que les solutions de réhydratation orale (SRO) ne conviennent pas aux patients souffrant d'une obstruction gastro-intestinale, d'une insuffisance rénale oligurique ou anurique, ou lorsqu'un traitement de réhydratation parentérale est indiqué, comme dans le cas d'une déshydratation grave ou de vomissements rebelles [Sweetman S (Ed)].

Un document de la Société canadienne de pédiatrie stipule qu'il existe certaines contre-indications à la thérapie de réhydratation orale dans le traitement de la gastroentérite chez l'enfant, soient : des vomissements prolongés en dépit d'une alimentation fréquente et peu abondante, une déshydratation sévère avec état de choc, les troubles de la conscience, un iléus paralytique et une malabsorption des monosaccharides [Leung et al., 2006].

2.3 Posologie

Selon les renseignements du fabricant, la posologie recommandée de Pedialyte® en cas de déshydratation légère ou modérée causée par des vomissements et de la diarrhée est de [Laboratoires Abbott Cie., 2021] :

- Nourrissons de moins de 1 an : Consulter un médecin.
- Enfants de 1 à 2 ans : Donner de 50 à 100 mL par épisode de diarrhée ou de vomissements, sans dépasser 1 L par période de 24 heures.
- Enfants de 2 à 9 ans : Donner de 100 à 200 mL par épisode de diarrhée ou de vomissements, sans dépasser 1 L par période de 8 à 24 heures.

- Adultes, adolescents et enfants de 10 ans et plus : Donner/prendre de 200 à 400 mL par épisode de diarrhée ou de vomissements, ou autant que désiré.

La monographie du Gastrolyte® suggère des posologies identiques au Pedialyte®, à l'exception de la dose maximale et de la dose chez les nourrissons. En effet, la monographie du Gastrolyte® recommande un maximum de 2 litres par jour, alors que les instructions de Pedialyte® recommandent de ne pas dépasser 1 litre par jour. De plus, la monographie de Gastrolyte® suggère une posologie de 50 à 100 mL pour les enfants de moins de 2 ans, alors que le feuillet d'informations du Pedialyte® recommande de consulter un médecin chez les nourrissons de moins de 1 an [Laboratoires Abbott Cie., 2021; Sanofi-aventis Canada Inc., 2019].

Les posologies sont retranscrites intégralement sur l'emballage du produit Pedialyte®. L'emballage du produit Gastrolyte® n'a pas été soumis à l'INESSS pour la présente demande et n'a pas été repéré sur le Web.

2.4 Disponibilité

Selon les différentes sources consultées, 6 produits Pedialyte®, 1 produit Gastrolyte® et 4 produits Hydralyte® sont disponibles au Canada [Association des Pharmaciens du Canada, 2022; Ordre des Pharmaciens du Québec, 2022a; Laboratoires Abbott Cie., 2021; Sanofi-aventis Canada Inc., 2019]. Une liste de ces différents produits, y compris leur composition selon la base de données du Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques électronique (e-CPS) ou selon le site web du fabricant, est présentée au [tableau 1](#). Selon la base de données des médicaments en vente libre de l'Ordre des pharmaciens du Québec, seulement 3 produits Pedialyte® seraient disponibles, mais selon le fabricant, la gamme de produits est plus étendue. De plus, la base de données du e-CPS ne comprend pas les bâtonnets de poudre Pedialyte®, la solution Pedialyte® Advanced Care®, la solution Pedialyte® Advanced Care® Plus ni les bâtonnets de poudre Pedialyte® Advanced Care® [Association des Pharmaciens du Canada, 2022], mais ces produits ont été ajoutés au tableau pour des fins de comparaison.

Tableau 1 Produits de réhydratation orale disponibles au Canada

Produit	Présentation	Sodium (mmol/L)	Potassium (mmol/L)	Chlorure (mmol/L)	Dextrose (g/L)	Citrate (mmol/L)	Osmolarité (mOsm/L)
Gastrolyte® (Régulier, Fruits)	Poudre pour reconstitution	60	20	60	17,8	-	240
Pedialyte® (Fruits, Raisin, non aromatisé)	Liquide	45	20	35	25	25,5	270
Bâtonnets de poudre Pedialyte® (Pomme)	Poudre pour reconstitution	42,4	18,8	33,2	22,8	24,4	250
Bâtons glacés Pedialyte® (Saveurs variées : raisin, framboise bleue, cerise et orange)	Bâton glacé	45	20	35	25,6	10	270
Pedialyte® AdvancedCare® (Punch à la cerise, framboise bleue)	Liquide	45	20	35	16	25,5	226
Pedialyte® AdvancedCare® Plus (Cerise et grenade, baies givrées)	Liquide	60	20	50	16	24,8	265
Bâtonnets de poudre Pedialyte® AdvancedCare® Plus (Fraise glacée, baies givrées)	Poudre pour reconstitution	60	20	50	21,6	26	265
Produits non disponibles au Québec							
Hydralyte® Electrolyte Solution (Orange/Apple Blackcurrent)	Liquide	46	22	43	16 g/L	-	n.d.
Hydralyte® Electrolyte Powder (Orange/Apple Blackcurrent)	Poudre pour reconstitution	45	20	45	14,5 g/L	-	n.d.
Hydralyte® Electrolyte Freezer Pops (Orange/Apple Blackcurrent)	Bâton glacé	54	22	43	16 g/L	-	n.d.
Hydralyte® Effervescent Tablets (Orange/Apple Blackcurrent)	Comprimé pour reconstitution	60	20	35	16 g/L	-	n.d.

Adapté de [Association des Pharmaciens du Canada, 2022; Laboratoires Abbott Cie., 2021].

Légende : n.d.= information non disponible.

2.5 Effets indésirables

2.5.1 Renseignements des fabricants

Aucun effet indésirable n'est mentionné dans le feuillet d'informations ou la monographie des produits Pedialyte® et Gastrolyte®, respectivement [Laboratoires Abbott Cie., 2021; Sanofi-aventis Canada Inc., 2019].

2.5.2 Littérature scientifique

Le compendium Martindale rapporte que des vomissements peuvent survenir après l'administration d'une SRO et peuvent indiquer qu'elle a été administrée trop rapidement [Sweetman S (Ed)]. Ce compendium ajoute que le risque d'hypernatrémie ou de surhydratation avec les solutions de réhydratation orale est faible chez les patients ayant une fonction rénale normale, toutefois un surdosage de solutions de réhydratation orale chez les patients atteints d'insuffisance rénale peut entraîner une hypernatrémie et une hyperkaliémie [Sweetman S (Ed)]. Une étude publiée en 1987 rapporte par ailleurs des cas d'hypernatrémie et d'hyponatrémie légères et asymptomatiques avec l'usage de Pedialyte® chez des enfants traités pour diarrhée et déshydratation [Pizarro *et al.*, 1987].

Une revue systématique avec méta-analyse publiée en 2018 sur l'efficacité et l'innocuité comparative des traitements de la diarrhée aiguë et de la gastroentérite chez les enfants rapporte quelques effets indésirables dans un groupe de participant qui reçoit un traitement standard comprenant notamment les solutions de réhydratation orale (SRO), soit : constipation, douleur abdominale, iléus, somnolence et septicémie [Florez *et al.*, 2018]. Cette étude combinait toutefois plusieurs autres interventions que les SRO dans le groupe standard, ce qui limite la portée des conclusions tirées de ces résultats.

En 2006 (et réaffirmé en 2016), la société canadienne de pédiatrie jugeait sécuritaire la composition des différentes solutions de réhydratation utilisées au Canada (dont Pedialyte® et Gastrolyte®) [Leung *et al.*, 2006]. En effet, leur composition est relativement similaire (voir [tableau 1](#) pour la composition des SRO commercialisées au Canada) à la solution de réhydratation orale recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [Leung *et al.*, 2006], soit la suivante :

- 13,5 g/L de glucides
- 75 mmol/L de sodium
- 20 mmol/L de potassium
- 65 mmol/L de chlorure
- 10 mmol/L de citrate
- osmolarité de 245 mOsm/L [World Health Organization, 2004].

Un guide de pratique britannique publié en 2001 propose des recommandations similaires et précise que les SRO utilisés pour la réhydratation des enfants atteints de gastro-entérite aiguë au Royaume-Uni doivent contenir : 74 à 111 mmol/L (équivalent à 13 à 20 g/L) de glucose, 60 mmol/L de sodium, 20 mmol/L de potassium et 25 mmol/L ou plus de chlorure (Consensus de niveau I et Delphi, recommandation de grade A) [Armon *et al.*, 2001].

Les boissons sportives commercialisées au Canada, telles que Gatorade®, ont des ingrédients similaires aux solutions de réhydratation orale (eau, saccharose, sirop de glucose-fructose, acide citrique, chlorure de sodium, citrate de sodium, phosphate monopotassique, colorants et aromatisants). Cependant, elles contiennent une quantité importante de glucides, soit environ 66 g/L de glucose, et une quantité moindre d'électrolytes, autour de 8 mmol/L de sodium, 2 mmol/L de potassium. Certaines boissons sportives sont dites hypotoniques (Mizone Rapid : 218 mOsmol/kg), d'autres isotoniques (PowerAde : 281 mOsmol/kg), alors que d'autres sont hypertoniques (Gatorade : 327 mOsmol/kg) [Rowlands *et al.*, 2011]. La SRO recommandée par l'OMS lors de déshydratation associée à la diarrhée est légèrement hypotonique, soit 245 mOsm/L [World Health Organization, 2004].

La tonicité de la solution influence son efficacité à traiter la déshydratation, mais aussi à causer des effets indésirables. La société canadienne de pédiatrie mentionne que les boissons contenant des concentrations non physiologiques de glucose et d'électrolytes sont déconseillées, car elles ont 3 inconvénients : une teneur élevée en glucides, une teneur en électrolytes très faible et une osmolarité élevée [Leung *et al.*, 2006]. Elle ajoute que l'administration de solutions hypertoniques (ou hyperosmolaires), comme les jus de fruits sucrés, peut produire une diarrhée osmotique si elle est administrée en quantités suffisamment importantes [Leung *et al.*, 2006]. Enfin, ces mêmes recommandations soulignent que l'ingestion d'eau seule (solution hypotonique et sans glucide) peut entraîner une hyponatrémie et une hypoglycémie chez les enfants souffrant de gastro-entérite aiguë [Leung *et al.*, 2006].

2.5.3 Santé Canada

La consultation de la base de données d'effets indésirables de Santé Canada, MedEffet^{MC}, a permis de retrouver 9 rapports de cas pour la gamme de produits Pedialyte® et 3 rapports de cas pour le Gastrolyte®. Parmi les cas rapportés, certains le sont par des consommateurs eux-mêmes et semblent peu susceptibles d'être causés par les SRO, soit : cyanose, néoplasie maligne, convulsions, yeux secs, irritation oculaire, sensation de froid. D'autres effets indésirables rapportés par les consommateurs ou des pharmaciens pourraient aussi être reliés à la condition traitée, soit : déshydratation, infection bactérienne, diarrhée, vomissement, contractions musculaires. Des effets indésirables de type allergique ont également été rapportés, soit : hypersensibilité, érythème, œdème, œdème du pharynx, rash vésiculaire, rash maculaire, réaction anaphylactique, fréquence cardiaque augmentée, prurit, sensation de gorge serrée. Enfin, l'inefficacité du produit et l'aggravation des symptômes ont également été rapportées.

2.6 Toxicité

La Société canadienne de pédiatrie mentionne que les poudres de réhydratation orale, bien qu'elles soient plus faciles à entreposer, moins dispendieuses et peuvent être conservées plus longtemps sur les tablettes, sont associées à un risque de concentration erronée en électrolytes causé par une mauvaise dilution [Leung *et al.*, 2006]. Le compendium Martindale indique d'ailleurs qu'un surdosage de SRO chez les patients atteints d'insuffisance rénale pourrait entraîner une hypernatrémie et une hyperkaliémie [Sweetman S (Ed)]. La monographie du Gastrolyte[®] indique qu'en cas de surdosage important, un dosage des électrolytes sériques doit être effectué le plus rapidement possible, que les mesures nécessaires doivent être prises pour corriger toute anomalie et que les valeurs doivent être surveillées jusqu'à ce qu'elles redeviennent normales, surtout chez les très jeunes enfants et en présence d'insuffisance hépatique ou rénale grave [Sanofi-Aventis Canada Inc., 2019]. Une seule publication a été retrouvée en lien avec deux cas d'intoxication aiguë à une SRO en 2010, survenues à la suite d'un changement de teneur du produit en poudre par le fabricant en Inde [Quereshi *et al.*, 2010]. Les intoxications ont été engendrées par de mauvaises directives de dilution de la part du prescripteur, habitué à un format de 4,2 g de poudre [Quereshi *et al.*, 2010]. L'histoire a révélé qu'une quantité de 21 g de la SRO a été diluée dans 200 mL d'eau, soit une concentration 5 fois plus élevée que la posologie recommandée [Quereshi *et al.*, 2010]. Les 2 cas sont survenus chez des enfants de moins de 1 an, le premier cas a récupéré après une correction rapide, mais le second cas est décédé à la suite d'une hypernatrémie [Quereshi *et al.*, 2010].

Le centre antipoison du Québec ne rapporte aucune consultation en 2021 concernant le Pedialyte[®] dans sa base de données ToxiQc. De plus, aucun rapport concernant le Pedialyte[®] ou le Gastrolyte[®] n'a été retrouvé par le bureau du coroner à la suite d'une demande d'accès à l'information.

Un guide de pratique clinique rédigé par la National Athletic Trainer's Association mentionne que l'hyperhydratation, causée par une consommation excessive de liquides hypotoniques (y compris certaines boissons pour sportifs), peut conduire à l'hyponatrémie associée à l'exercice (Force des recommandations : A) [McDermott *et al.*, 2017]. Un cas de consommation abusive de 6 litres de boisson isotonique pour sportifs et de cola a été rapporté dans la littérature [Kim *et al.*, 2014]. L'acidocétose combinée à une hypernatrémie causée par la consommation excessive de ces boissons a permis de diagnostiquer un diabète de type 1 chez un adolescent [Kim *et al.*, 2014].

2.7 Interactions médicamenteuses

Aucune interaction médicamenteuse n'est mentionnée dans les monographies consultées ni dans la littérature scientifique consultée.

3 ANALYSES SELON LES FACTEURS D'INCLUSION À L'ANNEXE III DE L'OFFICE DES PROFESSIONS DU QUÉBEC

Le Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments établit cinq catégories de médicaments et chacune d'elles fait l'objet d'une annexe (I à V) [Gouvernement du Québec, 2021]. Un pharmacien qui vend un médicament inscrit à l'annexe III doit prendre les mesures nécessaires afin que l'information concernant les précautions et les contre-indications relatives à l'usage de ce médicament soit fournie au client [Gouvernement du Québec, 2021]. Les facteurs d'inclusion des substances aux annexes établis par l'Office des professions du Québec regroupent les différents thèmes et principes chapeautant la classification d'un médicament [Office des professions du Québec, 2021]. Les sept facteurs d'inclusions utilisés pour classer un produit en annexe III ont donc été analysés au regard du Pedialyte® et des autres solutions de réhydratation orale (SRO).

3.1 Besoin initial et indication thérapeutique

- **Facteur 3.1** : Le besoin initial du médicament est habituellement identifié par le patient, le médecin ou le pharmacien, et l'utilisation occasionnelle ou chronique doit être supervisée par le pharmacien.

Selon le fabricant, l'usage de Pedialyte® ne nécessite pas l'intervention ou la supervision du pharmacien et il est peu probable que les SRO soient mal utilisées. Le besoin initial des SRO peut aisément être établi par le patient, le médecin ou le pharmacien. Selon notre analyse, la supervision par un pharmacien pourrait être utile pour les personnes atteintes d'insuffisance rénale ou les nourrissons. D'ailleurs, l'emballage de Pedialyte® spécifie de consulter un médecin pour les nourrissons âgés de moins de 1 an. En revanche, il ne précise pas les contre-indications et les précautions, qui se retrouvent seulement dans le feuillet d'informations. Le consommateur devient alors responsable de consulter ces informations, écrites en petits caractères, après l'achat du produit.

Par ailleurs, l'Ordre des pharmaciens du Québec a attribué le symbole X sur les produits Pedialyte® et Gastrolyte®. Ce symbole fait référence à la mention suivante :

« Avertissement – Consulter votre pharmacien avant d'utiliser ce produit. Son mode d'emploi doit vous être expliqué » [Ordre des Pharmaciens du Québec, 2022b]. Étant donné qu'en cas de mauvaise dilution l'issue pourrait être fatale chez les nourrissons, la supervision d'un pharmacien serait probablement souhaitable lors de l'utilisation de la poudre. Toutefois, lorsque les instructions sur l'emballage sont suivies, les risques sont minimes.

- **Facteur 3.2** : Le médicament fait partie d'une gamme de produits offerts pour l'autotraitement de maladies spontanément résolutive qui peut semer la confusion chez le patient.

Le fabricant considère que le facteur 3.2 ne s'applique pas au Pedialyte®. La gamme de produits offerts sur le marché en pharmacie pour la déshydratation est située dans un endroit distinct et généralement éloigné de toutes les boissons pour sportifs. Dans l'éventualité où les SRO seraient retirés de l'annexe III, elles pourraient toutefois se retrouver sur le même étalage que les boissons pour sportifs et elles pourraient être utilisées à d'autres fins que la déshydratation reliée à la diarrhée ou aux vomissements. La confusion pourrait survenir à ce moment-là. Toutefois, comme mentionné précédemment, la Société canadienne de pédiatrie considère que la composition des SRO est sécuritaire alors qu'elle ne recommande pas les boissons contenant des concentrations non physiologiques de glucose et d'électrolytes [Leung *et al.*, 2006].

3.2 Durée d'utilisation et suivi

- **Facteur 3.3** : La durée d'utilisation maximale recommandée est limitée et figure sur l'étiquetage du médicament.

Selon le fabricant, aucune des indications sur l'emballage de Pedialyte® et d'autres solutions d'électrolytes semblables ne recommande l'emploi de ces produits sur une longue période. Ils ajoutent que l'étiquette de Pedialyte® et d'autres solutions d'électrolytes semblables recommandent de consulter un professionnel de la santé si les vomissements, la fièvre ou la diarrhée persistent au-delà de 24 heures ou si plus de 2 litres par jour sont nécessaires. En effet, la mention de ne pas dépasser 2 litres par jour apparaît dans la monographie de Gastrolyte®. Quant au Pedialyte®, bien qu'il soit effectivement inscrit dans le feuillet d'informations de consulter un professionnel de la santé si les vomissements, la fièvre ou la diarrhée s'aggravent ou persistent au-delà de 24 heures, il est pourtant mentionné sur l'emballage de poursuivre jusqu'à ce que la diarrhée ou les vomissements soient disparus, ainsi que « pour usage occasionnel seulement ».

Aucune donnée dans la littérature scientifique ne permet d'évaluer si la poursuite à long terme des SRO pourrait être néfaste ou dangereuse.

3.3 Interactions médicamenteuses et effets indésirables

- **Facteur 3.4** : Des explications supplémentaires concernant l'usage approprié du médicament sont requises, même si l'étiquetage mentionne les effets indésirables connus, les interactions médicamenteuses cliniquement significatives ou les groupes cibles et les personnes souffrant de problèmes de santé multiples, pour lesquels certaines particularités sont identifiées.

Le fabricant énonce que ce critère ne s'applique pas pour Pedialyte®, que l'usage du produit est simple et l'étiquette est claire. De plus, il ajoute qu'il y a peu de risque d'effets indésirables ou interactions médicamenteuses et des explications supplémentaires ne sont pas requises.

Puisqu'aucune interaction médicamenteuse n'est rapportée avec les SRO et que les effets secondaires sont minimes pour la majorité de la population, ces produits sont généralement considérés comme étant sécuritaires, notamment par la Société canadienne de pédiatrie. Par ailleurs, les personnes atteintes d'insuffisance rénale modérée à sévère sont généralement avisées des contraintes nutritionnelles liées à leur condition. Ces personnes sont confrontées à des quantités importantes de sodium dans de nombreux aliments transformés sur les étales en épicerie. Le risque qu'elles consomment trop de SRO serait donc plutôt minime comparativement au risque de consommer trop de sodium ou de potassium dans leur diète alimentaire. De plus, la responsabilité revient généralement aux consommateurs de lire les ingrédients sur l'emballage du produit, comme c'est le cas pour prévenir des réactions allergiques alimentaires.

3.4 Dépendance, abus et usage illicite

- **Facteur 3.5** : L'action pharmacologique inhérente au médicament comporte une possibilité d'usage à des fins non médicales et d'abus qui peuvent entraîner des conséquences indésirables pour le patient.

Le fabricant du Pedialyte® stipule que ce critère ne s'applique pas pour différentes raisons, principalement parce que les ingrédients des SRO sont présents dans l'organisme et n'ont pas d'activité pharmacologique pouvant entraîner un comportement abusif.

La consommation excessive de SRO peut entraîner une hypernatrémie et une hyperkaliémie pour les personnes particulièrement vulnérables, comme mentionné plus tôt, mais ce risque est faible, particulièrement pour les personnes qui présentent une fonction rénale normale [Sweetman S (Ed)]. De plus, le goût salé et peu sucré des SRO ne devrait pas favoriser leur consommation de façon abusive.

3.5 Conditionnement unitaire et concentration

- **Facteur 3.6** : Le conditionnement unitaire ou la concentration du médicament est suffisamment élevé pour entraîner des conséquences néfastes chez un patient qui en ferait une utilisation inappropriée.

D'après le fabricant du Pedialyte®, le risque théorique est ténu, étant donné la grande quantité de solution qu'il faudrait ingérer pour causer une surdose de sodium, de potassium ou de dextrose.

Tel que mentionné précédemment, le risque de surdosage de SRO semble effectivement faible, particulièrement pour les formulations liquides ou en bâton glacé. Les fabricants de SRO spécifient sur leurs emballages de ne pas consommer la poudre sans être diluée et de ne pas diluer les produits liquides avec des boissons sucrées. Une utilisation inappropriée n'est pas impossible, mais elle ne causerait généralement pas de conséquences néfastes.

3.6 Résistance

- **Facteur 3.7** : L'utilisation peut favoriser le développement de résistance bactérienne.

Puisque les SRO ne possèdent aucune activité antibactérienne, ce facteur ne s'applique pas.

4 AUTRES JURIDICTIONS

Selon le fabricant, les conditions de vente de Pedialyte® et d'autres solutions d'électrolytes semblables ne sont pas limitées par un règlement dans plusieurs pays, dont les suivants :

- En Australie et Nouvelle-Zélande : vendu en pharmacie, dans les épiceries et les dépanneurs et en ligne (Amazon.com).
- Au Royaume-Uni : solutions de réhydratation offertes en vente libre sans ordonnance, sans restriction quant aux points de vente. Les comprimés de sel de réhydratation sont vendus en tant qu'aliment.
- Dans les pays européens : supplément alimentaire. Vendu en pharmacie, dans les parapharmacies (« drugstores ») et les supermarchés.
- Aux États-Unis : aliment; pas de restriction sur les points de vente, mais à l'examen du produit, la FDA peut vérifier si le point de vente prévu convient au positionnement du produit. Actuellement vendu sur les rayons de produits pour bébés ou de pharmacie des épiceries. En l'absence de rayon de pharmacie, offert sur les rayons de produits pour bébés.

Sur le site web de ANORP, le Pedialyte® n'apparaît sur aucune liste (y compris l'annexe I, II, III et la liste des produits hors annexe). Depuis janvier 2022, l'ANORP considère tous les produits de santé naturels (PSN) comme étant hors de la portée des Annexes nationales de médicaments [Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP), 2019]. En effet, l'ANORP suit la réglementation canadienne et on retrouve maintenant les produits Pedialyte® et Gastrolyte® dans la base de données des PSN de Santé Canada¹. Selon le fabricant, le processus de retrait du Pedialyte® de l'annexe III serait complété dans toutes les provinces canadiennes, sauf au Québec et en Colombie-Britannique où le processus serait entamé.

¹ Disponible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/naturels-sans-ordonnance/demandes-presentations/licence-mise-marche/base-donnees-produits-sante-naturels-homologues.html>.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Considérant que :

- les SRO sont généralement bien tolérées et sécuritaires :
 - les effets indésirables les plus fréquents sont mineurs et réversibles à l'arrêt du traitement;
 - depuis les 21 dernières années, Santé Canada n'a cumulé que 9 rapports d'effets indésirables avec Pedialyte® et 3 avec Gastrolyte®;
 - le bureau du coroner du Québec n'a retracé aucun rapport d'intoxication au Pedialyte® ou au Gastrolyte®;
 - bien que les formulations en poudre pourraient représenter un risque théorique supérieur de déséquilibre électrolytique par rapport aux solutions liquides, aucun cas d'intoxication avec le Pedialyte® ou le Gastrolyte® n'a été repéré au Québec;
 - contrairement à certaines boissons pour sportifs, dont les ingrédients s'apparentent aux SRO et qui sont vendues hors annexe, la composition des SRO a été jugée sécuritaire par la société canadienne de pédiatrie pour traiter la déshydratation associée à la diarrhée. D'ailleurs, elle ne recommande pas les boissons hypertoniques, à teneur élevée en glucides et à faible teneur en électrolytes pour traiter la déshydratation causée par la diarrhée, pourtant ces boissons moins sécuritaires se retrouvent hors annexe, facilement accessibles par le public et vendues comme des solutions pour « contribuer à la réhydratation du corps ».
- les sept facteurs pour l'inclusion d'une substance à l'annexe III qui ont été établis par l'OPQ sont respectés ou ne s'appliquent pas selon l'analyse des caractéristiques du produit;
- dans plusieurs autres juridictions, les SRO sont vendus hors annexe comme des aliments ou des produits de santé naturels;
- l'étiquetage (emballage, renseignements pour le consommateur) indique l'information nécessaire au bon usage du produit.

L'INESSS recommande de reclasser le Pedialyte® et les autres SRO hors annexe du Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments.

RÉFÉRENCES

- Armon K, Stephenson T, MacFaul R, Eccleston P, Werneke U. An evidence and consensus based guideline for acute diarrhoea management. *Arch Dis Child* 2001;85(2):132-42.
- Association des Pharmaciens du Canada. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques [site Web]. Association pharmaceutique canadienne; 2022. Disponible à : <https://www.e-therapeutics.ca/search>.
- Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie (ANORP). L'ANORP met à jour la Politique relative aux produits de santé naturels [site Web]. 2019. Disponible à : <https://napra.ca/fr/tableau-daffiche-des-annexes-nationales-de-medicaments/lanorp-met-jour-la-politique-relative-aux> (consulté le 2022-02-22).
- Florez ID, Veroniki AA, Al Khalifah R, Yepes-Nuñez JJ, Sierra JM, Vernooij RWM, et al. Comparative effectiveness and safety of interventions for acute diarrhea and gastroenteritis in children: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One* 2018;13(12):e0207701.
- Freedman SB, Cho D, Boutis K, Stephens D, Schuh S. Assessing the palatability of oral rehydration solutions in school-aged children: a randomized crossover trial. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164(8):696-702.
- Gouvernement du Québec. Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments. Gouvernement du Québec : Éditeur officiel du Québec; 2021 (MàJ 2021).
- Itou K, Fukuyama T, Sasabuchi Y, Yasuda H, Suzuki N, Hinenoya H, et al. Safety and efficacy of oral rehydration therapy until 2 h before surgery: a multicenter randomized controlled trial. *J Anesth* 2012;26(1):20-7.
- Kim HJ, Kim DH, Jun YH, Lee JE. A rare diabetes ketoacidosis in combined severe hypernatremic hyperosmolality in a new-onset Asian adolescent with type I diabetes. *BMJ Case Rep* 2014;2014
- Laboratoires Abbott Cie. Renseignements sur le produit: Pedialyte(R) [site Web]. 2021. Disponible à : <https://pedialyte.ca/fr/produits/litres/fruit> (consulté le 2022-02-03).
- Ladinsky M, Duggan A, Santosham M, Wilson M. The World Health Organization oral rehydration solution in US pediatric practice: a randomized trial to evaluate parent satisfaction. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154(7):700-5.
- Leung A, Prince T, Society CP, Nutrition, Committee G. Oral rehydration therapy and early refeeding in the management of childhood gastroenteritis. *Paediatrics & Child Health* 2006;11(8): 527-31.
- McDermott BP, Anderson SA, Armstrong LE, Casa DJ, Cheuvront SN, Cooper L, et al. National Athletic Trainers' Association Position Statement: Fluid Replacement for the Physically Active. *J Athl Train* 2017;52(9):877-95.

- Office des professions du Québec. Les facteurs d'inclusion des substances guidant l'Office des professions dans la classification des médicaments. 2021.
- Ordre des Pharmaciens du Québec. La base de données des médicaments en vente libre (MVL) [site Web]. 2022a. Disponible à : <https://www.opq.org/documentation/base-de-donnees-des-medicaments-en-vente-libre-mvl/> (consulté le 2022-02-22).
- Ordre des Pharmaciens du Québec. Code médicament [site Web]. 2022b. Disponible à : <https://www.opq.org/categorie-produit/code-medicament/> (consulté le 2022-02-22).
- Pieścik-Lech M, Szymański H, Szajewska H. Efficacy and safety of a new apple-flavoured oral rehydration solution in children with acute gastroenteritis: a double-blind randomized controlled trial. *Acta Paediatr* 2012;101(10):e458-64.
- Pizarro D, Castillo B, Posada G, Lizano C, Mata L. Efficacy comparison of oral rehydration solutions containing either 90 or 75 millimoles of sodium per liter. *Pediatrics* 1987;79(2):190-5.
- Quereshi UA, Bhat JI, Ali SW, Mir AA, Kambay AH, Bhat IN. Acute salt poisoning due to different oral rehydration solution (ORS) packet sizes. *The Indian Journal of Pediatrics* 2010;77(6):679-80.
- Ramakrishna BS, Subramanian V, Mohan V, Sebastian BK, Young GP, Farthing MJ, Binder HJ. A randomized controlled trial of glucose versus amylase resistant starch hypo-osmolar oral rehydration solution for adult acute dehydrating diarrhea. *PLoS One* 2008;3(2):e1587.
- Rao SS, Summers RW, Rao GR, Ramana S, Devi U, Zimmerman B, Pratap BC. Oral rehydration for viral gastroenteritis in adults: a randomized, controlled trial of 3 solutions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006;30(5):433-9.
- Rowlands DS, Bonetti DL, Hopkins WG. Unilateral fluid absorption and effects on peak power after ingestion of commercially available hypotonic, isotonic, and hypertonic sports drinks. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism* 2011;21(6):480-91.
- Sanofi-aventis Canada Inc. Renseignements thérapeutiques Gastrolyte. 2019. Disponible à : <https://products.sanofi.ca/fr/gastrolyte.pdf>.
- Sweetman S (Ed). *Martindale: The complete Drug Reference*. [site Web]. London: The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Electronic version, IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. . Disponible à : <https://www.micromedexsolutions.com/> (consulté le 2022-02-22).
- Taniguchi H, Sasaki T, Fujita H. Oral rehydration therapy for preoperative fluid and electrolyte management. *Int J Med Sci* 2011;8(6):501-9.
- World Health Organization. WHO/Unicef Joint Statement Clinical Management of Acute Diarrhoea. United Nations Child Fund. World Heal Organ [Internet] 2004:1-8.

ANNEXE A

Lettre de l'Office des professions du Québec à l'INESSS



PAR COURRIEL

Le 16 février 2022

Madame Catherine Truchon
Directrice
Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3

Objet : *Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments – Demande de reclassement d'un médicament*

Madame la Directrice,

L'Office des professions du Québec (Office) a reçu des demandes de reclassement des médicaments suivants :

- Pedialyte, de l'annexe III du *Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments* (RLRQ, c. P-10, r. 12) (Règlement) à hors annexe;
- Naproxène sodique 220 mg de l'annexe II à l'annexe III du Règlement;
- Les substances suivantes en santé animale :
 - Glycosaminoglycane (formes pharmaceutiques destinées à une administration par voie orale), de l'annexe V du Règlement à hors annexe;
 - Imidaclopride (Avantage II, K9 Advantix II et Avantage Multi), de l'annexe V du Règlement à hors annexe;
 - Monensin sodique, de l'annexe IV à l'annexe V du Règlement;
 - Salinomycine sodique, de l'annexe IV à l'annexe V du Règlement.

Selon l'article 37.1 de la *Loi sur la pharmacie* (RLRQ, c. P-10), l'Office, après consultation de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), du Collège des médecins du Québec (CMQ), de l'Ordre professionnel des médecins vétérinaires du Québec (OMVQ) et de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ), peut, par règlement, établir des catégories de médicaments et déterminer pour chacune, s'il y a lieu, par qui et suivant quelles conditions et modalités de tels médicaments peuvent être vendus. Ces règles peuvent différer pour un même médicament selon qu'il est destiné à la consommation humaine ou animale.

...2

800, place D'Youville, 10^e étage
Québec (Québec) G1R 5Z3
Téléphone : 418 643-6912
Sans frais : 1 800 643-6912
Télécopieur : 418 643-097
www.opq.gouv.qc.ca

Conformément à cet article, la présente vise à consulter l'INESSS sur ces demandes de reclassement. Le personnel chargé de répondre à la présente consultation pourra télécharger la documentation afférente à ces demandes de reclassement au moyen des liens suivants :

- Pour le Pedialyte et le Naproxène sodique 220 mg : <https://partage.opq.gouv.qc.ca/index.php/s/f5qn9zPr5sXqANQ>. Le mot de passe qui lui sera exigé pour procéder au téléchargement est le suivant : 2mNqGw9A2.
- Pour le Glycosaminoglycane, l'Imidaclopride, le Monensin sodique et le Salinomycine sodique : <https://partage.opq.gouv.qc.ca/index.php/s/GQIGc3lfeivn4NY>. Le mot de passe qui lui sera exigé pour procéder au téléchargement est le suivant : t4X4KKmw9.

Pour toute question sur cette consultation, je vous invite à communiquer avec monsieur Charles Gagnon, de la Direction de la veille et des orientations de l'Office. Vous pourrez le joindre par courriel à l'adresse charles.gagnon@opq.gouv.qc.ca. L'Office souhaiterait recevoir vos commentaires d'ici le vendredi 20 mai 2022.

Je vous remercie de votre collaboration habituelle et vous prie de recevoir, Madame la Directrice, mes salutations distinguées.

Le directeur de la veille et des orientations par intérim,



Gabriel Fontaine

c. c. M^{me} Ann Lévesque, directrice adjointe, volets scientifique et transversal
Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé

² Les demandes concernant le naproxène et les produits vétérinaires sont adressées dans des rapports distincts.

ANNEXE B

Revue sommaire de la littérature

Auteur, Année	Type d'étude	Nombre total de participants ou d'études (n)	Caractéristiques des interventions	Nature des EI rapportés
[Florez <i>et al.</i> , 2018]	Revue systématique et méta-analyse	n=174 études (32 430 enfants)	27 clusters of interventions " We created a group called standard treatment (STND), which included the interventions that did not provide an active treatment: intervention arms labeled as placebo, no treatment, "only oral rehydration solution (ORS)" (irrespective of the osmolality), standard, or regular treatment. In trials comparing lactose free formula to regular formula, we also classified the latter as STND."	The events that met our definition for SSE were constipation, abdominal distension, abdominal pain, ileus, somnolence, transaminases elevation, lower respiratory infection, skin infection, measles, and septicemia. Ten studies reported at least one of the previous events (references # 7,12,46,55,69,86,98,150,160,169). Abdominal pain was more common with STND than with ALL-PRB group in the only study (Henker 2008) that explicitly described this event (4/21 vs. 1/22). In one study an elevation of transaminases was described in one child with RC, and none with STND (Santos 2009). One study (Basu 2009) reported septicemia (LGG in 4 patients and STND, 3 patients).
[Freedman <i>et al.</i> , 2010]	Étude cross-over	n=66 enfants	Each participant consumed as much of each solution as they desired during a 15-minute period.	No adverse events were reported.
[Itou <i>et al.</i> , 2012]	ERC	n=300 adultes	1000 mL ORS group (OS-1) ³ vs fasting group 2h before surgery	Thirst and hunger before surgery were reported by significantly fewer patients in the ORS group (P<0.001, 0.01), although the proportion of those reporting perioperative anxiety, nausea, and vomiting did not differ significantly between groups.
[Ladinsky <i>et al.</i> , 2000]	ERC	n=91 enfants de 3 à 47 mois	WHO-ORS vs Pedialyte	No adverse effects attributable to either study solution were reported in the interviews.

³ OS-1 est une formulation commerciale japonaise de réhydratation, composition : 500mL = 50 kcal, 2.5% carbohydate (glucose, 1.8), sodium 50 mEq/L, potassium 20mEq/L, magnesium 2mEq/L, chloride 50mEq/L, lactate 31mEq/L, phosphore 2mEq/L, pH = 3.9, osmolarité = 270 mOsm/L.

Auteur, Année	Type d'étude	Nombre total de participants ou d'études (n)	Caractéristiques des interventions	Nature des EI rapportés
[Pieścik-Lech <i>et al.</i> , 2012]	ERC	n=147 enfants de 4 à 48 mois	Regular hypotonic ORS (Na 60 mmol/L, glucose 78 mmol/L) or the same hypotonic ORS with an apple taste	No adverse events were observed in the study groups
[Pizarro <i>et al.</i> , 1987]	ERC	n=62 enfants de 2 à 35 mois	Solution A (World Health Organization-recommended oral rehydration solution) vs Solution B (Pedialyte RS, Abbott Laboratories)	During the study period, four patients from group A and six from group B had mild asymptomatic hyponatremia (serum level 130 mmol/L or less); eight patients from group A and four patients from group B had mild asymptomatic hypernatremia (serum level 150 mmol/L or higher). Both hyponatremic and hypernatremic patients achieved normal serum sodium levels by the end of the study.
[Ramakrishna <i>et al.</i> , 2008]	ERC	n=50 adultes masculins	HAMS-ORS vs HO-ORS (Who-recommended hypo-osmolar oral rehydration solution)	Hyponatremia (2 patients 24h hours after ORS treatment) One patient who received HO-ORS had serum sodium of 136 mE/L at entry and sodium of 128 mE/L at 24h.
[Rao <i>et al.</i> , 2006]	Étude cross-over	n=60 adultes	All patients were randomly assigned to 1 of 3 solutions, Pedialyte, Gatorade, or N-ORS, using the method of permuted blocks and using sealed envelopes.	One subject developed renal insufficiency, and 2 subjects progressed to moderately severe dehydration (within 12 hours), requiring IV fluids, and were excluded from the study. Likewise, 3 subjects with bacterial gastroenteritis and 1 with dysentery were also excluded from the study. However, no other serious adverse events were observed during the course of the study.
[Taniguchi <i>et al.</i> , 2011]	ECNR	n=20 adultes	On the day of surgery, the patients drank 1000 mL of the ORS ⁴ from a bottle from 8:00 to 11:00 at a volume of 333 mL/h.	In one patient (0.09%) to whom the ORS was not considered appropriate, minor vomiting occurred after bag-valve-mask ventilation was performed. In female patients with malignant mammary tumor, 3 patients could not consume more than 500 mL of ORS because of taste preference and were treated with an intravenous therapy instead.

⁴ ORS = OS-1 dans cette étude, une formulation commerciale japonaise de réhydratation.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

