1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DULCOLAX 5 mg, comprimé enrobé gastro-résistant

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Bisacodyl..... 5,0000 mg

Excipients à effet notoire : chaque comprimé contient 34,9 mg de lactose, 23,4 mg de saccharose et 0,98 mg d'huile de ricin.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé enrobé gastro-résistant.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la constipation occasionnelle.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes : 1 ou 2 comprimés au maximum par jour.

Les enfants jusqu'à 12 ans souffrant de constipation chronique ou persistante doivent être traités uniquement sous la direction d'un médecin.

Enfants de 6 à 12 ans : 1 comprimé par jour pendant deux à dix jours.

Mode d'administration

Il est recommandé de commencer le traitement par la dose la plus faible. La dose pourra ensuite être ajustée jusqu'à la dose permettant d'obtenir des selles régulières.

La dose maximale quotidienne ne doit pas être dépassée.

Les comprimés doivent être avalés sans être croqués le soir (effet 10 heures après) ou le matin à jeun (effet 5 heures après), avec une quantité suffisante de liquide.

Eviter la prise simultanée de produits qui réduisent l'acidité du tractus gastro-intestinal supérieur, afin de ne pas dissoudre de façon prématurée l'enrobage du comprimé (voir rubrique 4.5).

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Etat de déshydratation sévère avec déplétion électrolytique.
- Maladies inflammatoires du côlon, rectocolites ulcéreuses, maladie de Crohn.
- Syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée, y compris des douleurs abdominales sévères associées à des nausées et vomissements pouvant indiquer une

affection grave.

- Syndromes occlusifs ou subocclusifs,

- Enfants de moins de 6 ans.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le traitement médicamenteux de la constipation n'est qu'un adjuvant au traitement hygiéno-diététique:

- enrichissement de l'alimentation en fibres végétales et en boissons,

- conseils d'activité physique et de rééducation de l'exonération.

Une utilisation prolongée (plus de 10 jours) est déconseillée ; la prise prolongée peut entraîner

- la maladie des laxatifs avec colopathie fonctionnelle sévère, mélanose rectocolique, anomalies hydroélectriques avec hypokaliémie,

- une situation de dépendance avec besoin régulier de laxatifs, nécessité d'augmenter la posologie et constipation sévère en cas de sevrage; cette dépendance de survenue variable selon les patients, peut se créer à l'insu du médecin.

Chez les patients à l'équilibre hydrique précaire (par exemple insuffisants rénaux ou patients âgés), DULCOLAX doit être interrompu et ne doit être réinstauré que sous surveillance médicale, en raison du risque accru de déshydratation par pertes hydriques intestinales. Les symptômes peuvent être à type de soif et oligurie.

L'association de DULCOLAX avec des médicaments entrainant des torsades de pointes est déconseillée (voir rubrique 4.5).

Les patients peuvent présenter des rectorragies qui sont généralement d'intensité légère et spontanément résolutive. En cas de survenue des rectorragies un médecin doit être consulté.

Des sensations vertigineuses et des syncopes, pouvant survenir au moment de la défécation, ont été rapportées.

Chez l'enfant, la prescription de laxatifs stimulants doit être exceptionnelle : elle doit prendre en compte le risque d'entraver le fonctionnement normal du réflexe d'exonération.

L'usage concomitant d'autres laxatifs peut augmenter les effets indésirables gastro-intestinaux de Dulcolax.

En raison de la présence de lactose (chaque comprimé contient 34,9 mg de lactose, soit 69,8 mg de lactose par dose journalière maximale recommandée chez l'adulte) et de saccharose (chaque comprimé contient 23,4 mg de saccharose, soit 46,8 mg de saccharose par dose journalière recommandée chez l'adulte), ce médicament est déconseillé en cas d'intolérance au fructose ou au galactose, de syndrome de malabsorption de glucose et/ou du galactose ou de déficit en lactase de Lapp, ou en sucrase-isomaltase.

Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des troubles digestifs (effet laxatif léger, diarrhée).

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

Associations déconseillées

+ Médicaments donnant des torsades de pointes

- Antiarythmiques : amiodarone, brétylium, disopyramide, quinidiniques, sotalol

- Non antiarythmiques : astémizole, bépridil, érythromycine IV, halofantrine, pentamidine, sultopride, terfénadine, vincamine.

Torsades de pointes (l'hypokaliémie est un facteur favorisant de même que la bradycardie et un espace QT long pré-existant).

Utiliser un laxatif non stimulant.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Digitaliques :

Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques.

Surveillance de la kaliémie et, s'il y a lieu, ECG.

Utiliser un laxatif non stimulant.

+ Autres hypokaliémiants :

Diurétiques hypokaliémiants (seuls ou associés), amphotéricine B (voie IV), corticoïdes (gluco-minéralo : voie générale), tétracosactide.

Risque majoré d'hypokaliémie (effet additif).

Surveillance de la kaliémie et, si besoin, correction. Utiliser un laxatif non stimulant.

La prise simultanée de produits qui réduisent l'acidité du tractus gastro-intestinal supérieur, tels que les médicaments alcalins, les antiacides, les inhibiteurs de la pompe à protons ou le lait, doit être évitée afin de ne pas dissoudre de façon prématurée l'enrobage du comprimé.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation du bisacodyl est déconseillée au cours de la grossesse. En effet, les données cliniques et animales sont insuffisantes.

Allaitement

Les données cliniques montrent que ni la fraction active du bisacodyl, le BHPM (bis-(p-hydroxyphényl)-pyridyl-2-méthane), ni ses glucuronides ne sont excrétés dans le lait chez la femme saine qui allaite. (Limite de détection = 1 ng/ml).

DULCOLAX peut donc être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Les effets sur la fertilité n'ont pas été étudiés.

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

Les effets de DULCOLAX sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

Toutefois, les patients doivent être informés, qu'ils peuvent présenter une réponse vaso-vagale (par exemple suite à des spasmes abdominaux, à la défécation) pouvant entrainer des sensations vertigineuses et/ou des syncopes.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont classés par système classe-organe et fréquence selon la convention suivante :

Très fréquent (≥ 1/10)

Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)

Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100)

Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)

Très rare (< 1/10 000)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés au cours du traitement sont les douleurs abdominales et les diarrhées.

Affections du système immunitaire

Rare : Réactions anaphylactiques, ?dème de Quincke.

Affection de la peau et du tissu sous-cutané

-Rare : prurit généralisé.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

- Rare : Déshydratation

- Fréquence indéterminée : hypokaliémie

Troubles du système nerveux

- Peu fréquent : Sensations vertigineuses

- Rare : Syncope

Les cas de sensations vertigineuses ou de syncopes survenant après la prise de Bisacodyl semblent correspondre à une réponse vaso-vagale (par exemple à des spasmes abdominaux, à la défécation).

Affections gastro-intestinales

- Fréquent : Douleurs abdominales, diarrhée, nausées

- Peu fréquent : rectorragie, gêne anorectale (sensation de brûlure et douleur anorectale), vomissements.

- Rare : Colite y compris colite ischémique.

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9. Surdosage

Symptômes en cas d'administration de doses élevées, des diarrhées, des crampes abdominales et une perte d'eau, de potassium et autres électrolytes cliniquement significative peuvent apparaître.

Un surdosage chronique de DULCOLAX peut être à l'origine de diarrhées, douleurs abdominales, hypokaliémie pouvant être associée à une faiblesse musculaire.

Une correction des troubles hydroélectrolytiques en cas de perte liquidienne très importante peut être nécessaire. Ceci est particulièrement important chez les personnes âgées et les sujets jeunes. L'administration d'antispasmodiques peut être utile.

Une lésion tubulaire rénale, une alcalose métabolique, un hyperaldostéronisme secondaire et des calculs rénaux ont également été décrits en association avec un usage chronique abusif de laxatifs.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : LAXATIF STIMULANT, code ATC : A06AB02.

(A : Appareil digestif et métabolisme)

Le bisacodyl est un laxatif d'action locale, appartenant à la famille des dérivés du phénylméthane.

Il augmente la motricité colique et la sécrétion intestinale d'eau, d'électrolytes et de protéines.

Il en résulte une stimulation de la défécation, une réduction du temps de transit et un ramollissement des selles.

Délai d'action des comprimés : 5 à 10 heures.

Le bisacodyl stimule la partie inférieure du tractus gastro-intestinal. Le bisacodyl n'altère pas la digestion ou l'absorption des calories ou nutriments essentiels au niveau de l'intestin grêle.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale ou rectale seules de petites quantités du médicament sont absorbées. Le bisacodyl est rapidement hydrolysé par les estérases de la muqueuse intestinale pour donner le principe actif bis-(p-hydroxyphényl)-pyridyl-2-méthane (BHPM) qui agit localement sans absorption.

La faible quantité absorbée est presque complétement conjuguée pour donner le glucuronide BHPM inactif.

Le BHPM est principalement éliminé par les fèces. La forme retrouvée dans les urines est la forme glucuronide BHPM.

La quantité retrouvée dans les urines est plus importante après une administration orale qu'après une administration rectale.

Le bisacodyl suit en parti le cycle entérohépatique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les signes observés dans les études de toxicité aigüe ont été des diarrhées, une diminution de l'activité motrice et une piloérection chez le rat à des doses de 2g/kg et chez le chien de 15g/kg.

Des études de toxicité par administration répétée chez le rat, le mini-porc et le singes Rhésus, d'une durée allant jusqu'à 26 semaines ont montrées une diarrhée dose-dépendante sévère chez toutes les espèces, à l'exception du mini-porc. Aucune modification histopathologique particulière et notamment aucune néphrotoxicité n'a été observée. Chez des rats traités pendant 32 semaines le bisacodyl a induit des lésions proliferatives au niveau de la vessie, ces lésions sont considérées comme spécifiques à l'espèce.

Le bisacodyl n'a montré aucun signe de génotoxicité dans les études standards de génotoxicité in-vitro.

Dans une étude de cancérogénicité réalisée sur des souris transgénique p53 pendant 26 semaines, aucune tumeur imputable au bisacodyl n'a été observée à des doses allant jusqu'à 8000 mg/kg/jour.

Aucune étude de cancérogénicité conventionnelle sur le rat n'a été réalisée.

Les études de tératogénicité réalisées chez le rat et chez le lapin se sont révélées négatives pour des doses allant jusqu'à 1000 mg/kg/jour chez le lapin (800 fois la dose recommandée) et chez le rat jusqu'à 80 fois la posologie recommandée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, amidon de maïs séché, amidon modifié (amidon de maïs oxydé), glycérol (85%), stéarate de magnésium.

Enrobage : stéarate de magnésium, saccharose, gomme arabique, dioxyde de titane, talc, macrogol 6000, eudragit L 100, eudragit S 100, huile de ricin, oxyde de fer jaune, cire d'abeille blanche, cire de carnauba, gomme laque.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20 et 25 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium)

20, 25, 30 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC opaque blanc/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS
157 AVENUE CHARLES DE GAULLE
92200 NEUILLY-SUR-SEINE

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

- 34009 314 929 2 4 : 20 comprimés enrobés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 303 399 7 8 : 25 comprimés enrobés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 363 421 9 4 : 20 comprimés enrobés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 363 422 5 5 : 25 comprimés enrobés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

- 34009 390 694 2 5 : 30 comprimés enrobés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.