

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**RECHOLAN 24,4 g/10,8 g, solution buvable****2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

	Par flacon de 45 mL	Par mL
Dihydrogénophosphate de sodium dihydraté	24,40 g	0,542 g
Hydrogénophosphate de sodium dodécahydraté	10,80 g	0,24 g

Excipient(s) à effet notoire : Ethanol, Sodium, Benzoate de Sodium (E 211).

RECHOLAN contient 29 mg d'éthanol par dose. Chaque flacon de 45 mL contient 5,0 g de sodium et 15 mg de benzoate de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

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.

RECHOLAN est indiqué chez les adultes.

4.2. Posologie et mode d'administration**Posologie**

Deux doses distinctes de RECHOLAN sont administrées aux adultes

Patients âgés :

RECHOLAN doit être utilisé avec précaution chez le sujet âgé.

Aucun ajustement de dose n'est nécessaire dans ce groupe de patients (voir rubrique 4.4).

Patients insuffisants rénaux :

RECHOLAN est contre-indiqué chez les patients souffrant d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.3).

Patients insuffisants hépatiques :

La sécurité et l'efficacité de RECHOLAN n'ont pas été démontrées chez les patients insuffisants hépatiques. RECHOLAN est contre-indiqué chez les patients atteints d'ascite (voir rubrique 4.3).

Populations pédiatriques :

RECHOLAN est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 18 ans (voir rubrique 4.3)

Mode d'administration

La prise de RECHOLAN 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.

Ne pas dépasser la dose recommandée

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-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.

Un complément d'eau ou de "liquide clair" peut être absorbé jusqu'à minuit, si nécessaire.

Le fait de boire de grandes quantités de liquides clairs permet également de garantir la propreté colique au moment de l'intervention.

POUR UN RENDEZ-VOUS L'APRES-MIDI

La veille du rendez-vous :

13 heures : Au déjeuner :

- Une légère collation peut être prise.
- Aucun aliment solide ne doit être absorbé après le déjeuner jusqu'au rendez-vous à l'hôpital.

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 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.

Boire le plus de liquides possible pour remplacer les fluides perdus par l'augmentation du péristaltisme intestinal.

Boire au minimum 3 verres pleins d'eau ou de "liquide clair" (720 mL) pendant la soirée avant d'aller se coucher.

Le jour du rendez-vous :

7 heures : A la place du petit-déjeuner :

- 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-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.

Le fait de boire de grandes quantités de liquides clairs permet également de garantir la propreté colique au moment de l'intervention.

Un complément d'eau ou de "liquide clair" peut être absorbé avant 8 heures du matin.

Ce produit provoque normalement une augmentation du péristaltisme intestinal dans la demi-heure suivant l'absorption et jusqu'à 6 heures après.

Après l'intervention :

Il doit être recommandé aux patients de boire de grandes quantités de liquides pour remplacer les fluides perdus pendant la préparation de l'intervention.

4.3. Contre-indications

Ne pas utiliser dans les cas suivants:

- enfants de moins de 18 ans.
- nausées, vomissements ou douleurs abdominales.
- hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- insuffisance rénale,
- hyperparathyroïdie primitive associée à une hypercalcémie.
- insuffisance cardiaque symptomatique (NYHA grade III ou IV). .
- ascite.
- occlusion gastro-intestinale connue ou suspectée.

- mégacôlon (congénital ou acquis).
- perforation gastro-intestinale
- Iléus
- maladie inflammatoire évolutive de l'intestin.

RECHOLAN ne doit pas être utilisé avec d'autres laxatifs contenant du phosphate de sodium.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Dans de rares cas, RECHOLAN a été associé à des troubles électrolytiques sévères et potentiellement fatals chez des patients âgés. Le rapport bénéfice/risque de RECHOLAN doit donc être soigneusement évalué avant son utilisation dans cette population à risque.

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](#)).

Patients à risque

RECHOLAN 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 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, le dosage des éléments suivants : sodium, potassium, calcium, chlore, bicarbonates, phosphate, urémie et créatininémie devra être réalisé avant et après traitement si cela est cliniquement indiqué.

Déshydratation

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 de RECHOLAN, il devra interrompre son utilisation et contacter un médecin immédiatement car il 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 médicaments antihypertenseurs (exemple : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC), antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARAII), inhibiteurs calciques), de diurétiques, 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 secondaire à une néphropathie aiguë au phosphate

De rares cas de néphrocalcinose associée à une insuffisance rénale 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.

RECHOLAN doit être prescrit selon les recommandations, avec une attention particulière portée aux contre-indications connues, à la bonne hydratation du patient avant, pendant et après la préparation ainsi qu'au respect de l'intervalle recommandé entre les doses

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.

Une hyponatrémie potentiellement compliquée par des troubles neurologiques, comme une confusion, coma ou des convulsions, peut se produire.

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.

Hypomotilité

RECHOLAN 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.

Ce médicament contient 5000 mg de sodium par dose de 45 mL équivalent à 250% de la dose maximale journalière recommandée par l'OMS, à savoir 2 g de sodium par adulte par jour. Le risque d'effet délétère doit donc être pris en compte chez les patients devant suivre un régime hyposodé.

Ce médicament contient 15 mg de benzoate de sodium (E 211) par dose de 45 mL.

Ce médicament contient 29 mg d'alcool (éthanol) dans chaque dose de 45 ml. La quantité dans 45 ml de ce médicament équivaut à moins de 0,73 ml de bière ou 0,29 ml de vin.

La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable

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

A utiliser avec précaution chez les patients sous médicaments antihypertenseurs (comme les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les antagonistes aux récepteurs à l'angiotensine II (ARAII), 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.

Pendant l'ingestion de RECHOLAN, 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.

RECHOLAN doit être utilisé avec prudence chez les patients prenant des médicaments à base de parathormone.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

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. RECHOLAN ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité.

Allaitement

Ne sachant pas si RECHOLAN 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 RECHOLAN 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 RECHOLAN.

Fertilité

Il n'y a pas de données disponibles concernant l'effet de RECHOLAN sur la fertilité masculine ou féminine.

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

RECHOLAN peut provoquer des étourdissements, dus probablement à une déshydratation. RECHOLAN a une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables ci-dessous ont été rapportés à des fréquences correspondant à : 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), indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles) 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.

Indéterminée :

- Hyponatrémie compliquée par des troubles neurologiques, comme une confusion, coma ou des convulsions

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.

Affections gastro-intestinales

Très fréquent :

- Diarrhée.
- Douleurs abdominales.
- Distension abdominale.
- Nausées.

Fréquent :

- Vomissements.
- Colonoscopie anormale (lésions punctiformes simples ou multiples de type aphtoïde situées dans la région rectosigmoïde sans pertinence clinique et disparaissant spontanément sans traitement).

Affections cutanées et des tissus sous-cutanés

Très rare :

- Dermatite allergique.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Très rare :

- Crampes musculaires.

Affections du rein et des voies urinaires

Rare :

- Néphrocalcinose secondaire à une néphropathie aiguë au phosphate

Très rare :

- Insuffisance rénale aiguë.
- Insuffisance rénale chronique.

Troubles généraux et anomalies au site de l'administration

Très fréquent :

- Frissons.
- Asthénie.

Fréquent :

- Douleur thoracique.

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9. Surdosage

Lors de prise de doses excessives de RECHOLAN, 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 RECHOLAN 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

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : LAXATIF OSMOTIQUE, code ATC : A06AD17

RECHOLAN 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

L'administration chez le volontaire sain de solution orale de phosphate de sodium a provoqué des variations transitoires des quantités d'électrolytes sériques. Une étude ouverte a été réalisée sur vingt-quatre volontaires adultes sains qui ont chacun reçu une solution orale de phosphate de sodium afin d'évaluer quantitativement et dans le temps la variation des électrolytes sur des groupes d'âges et de sexes différents. L'étude a été conçue pour reproduire le régime de

préparation à l'examen intestinal couramment utilisé avant une coloscopie, comprenant un régime à base de liquide clair, des doses de phosphate de sodium et une bonne hydratation. Le régime suivi de 2 x 45 mL de phosphate de sodium oral et de liquides clairs supplémentaires était conforme au schéma posologique approuvé pour le produit. La population de l'étude était répartie de façon homogène à la fois en termes d'âge et de sexe. La moitié des participants de l'étude étaient âgés de 65 ans ou plus.

Les résultats ont montré une augmentation des concentrations sériques de sodium et de phosphate mais une diminution du potassium et du calcium après chaque dose.

La concentration moyenne initiale de phosphate dans le sérum pour tous les sujets était de 3.33 mg/dL, puis un pic de concentration a été observé à 6,26 mg/dL au bout de 3 heures, la concentration est redescendue à 4,70 mg/dL juste avant la seconde dose (à la 12^{ème} heure), puis est remontée à nouveau à 6,86 mg/dL à la 14^{ème} heure. A la 36^{ème} heure, la concentration sérique de phosphate était revenue à la normale chez tous les patients.

La figure ci-dessous montre l'évolution dans le temps de la concentration moyenne de phosphate sérique pour chaque sous-groupe âge-sexe. Les femmes âgées avaient les valeurs les plus altérées.

La concentration moyenne de sodium dans le sérum a fluctué tout en restant dans les normes (134-147 mmol/L), malgré des valeurs supérieures à la limite haute chez 4 sujets.

La baisse des concentrations sériques de potassium et de calcium a fluctué dans les limites de la plage individuelle normale, puis est revenue aux valeurs initiales 12 heures après l'administration de la deuxième dose. 29% des sujets ont montré des taux de calcium sérique en dessous la limite inférieure normale (8,5 mg/dL) jusqu'à 36 heures après l'administration de la première dose. Néanmoins, aucun cas clinique d'hypocalcémie n'a été noté.

En conclusion, les variations de concentration sérique en électrolytes chez les volontaires sains adultes associées à l'administration de 2 x 45 mL de solution de phosphate de sodium étaient cliniquement non significatifs, transitoires et se sont normalisées dans les 12 à 24 heures suivant la fin du régime de préparation colique. L'effet sur la pharmacocinétique de RECHOLAN chez des patients insuffisants rénaux n'a pas été étudié. Il est impossible d'extrapoler ces données des volontaires sains aux patients à risque (exemple : insuffisant rénal) (voir rubrique 4.3, 4.4).

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune étude animale relative à la toxicité sur la reproduction n'a été effectuée avec RECHOLAN.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

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.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Utiliser immédiatement après ouverture. Jeter toute solution non utilisée.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

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).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Ce produit doit être dilué avec de l'eau avant utilisation.

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

CASEN RECORDATI, S.L.

AUTOVIA DE LOGRONO KM 13,300

50180 UTEBO - ZARAGOZA

ESPAGNE

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

- 34009 345 990 5 7 : 45 ml en flacon (PE); boîte de 2.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I