DULCOLAX PICOSULPHATE

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Dulcolax picosulphate 7,5 mg/ml solution buvable en gouttes

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de solution buvable en gouttes contient 7,5 mg de picosulphate de sodium monohydraté.

Excipient à effet notoire: Dulcolax picosulphate solution buvable en gouttes contient 0,45 g de *Sorbitol* (E420).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable en gouttes.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la constipation.
En réduisant progressivement la dose et en espaçant les prises graduellement, on arrive à restaurer une hygiène intestinale normale.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
– Adultes: 10 à 20 gouttes (= 5 à 10 mg), par jour en une fois.

Population pédiatrique
– Enfants de plus de 10 ans: 10 à 20 gouttes (= 5 mg à 10 mg), par jour en une fois.
– Enfants de 4 à 10 ans: 5 à 10 gouttes (= 2,5 à 5 mg), par jour en une fois.
– Enfants en-dessous de 4 ans: 0,25 mg par kg de poids corporel par jour en une fois (1 goutte de Dulcolax contient 0,5 mg de picosulphate de sodium).

Il est recommandé de commencer avec la prise la plus faible. La prise pourra être ajustée jusqu'à la prise maximale recommandée pour produire des selles régulières. La prise quotidienne maximale recommandée ne doit pas être dépassée.

Les capsules molles ne conviennent pas aux enfants de moins de 4 ans. La solution buvable en gouttes est plus appropriée pour cette tranche d'âge.

Mode d'administration
Voie orale.
Les gouttes peuvent être mélangées avec de l'eau, du lait ou du jus de fruit.
La présentation sous forme de gouttes permet une adaptation posologique et une dégressivité des doses.

Pour obtenir un effet matinal, le DULCOLAX PICOSULPHATE sera administré au coucher (latence de 6 à 12 heures).
On s'efforcera, avant d'utiliser des laxatifs, de vaincre la constipation chronique en adaptant le régime alimentaire ainsi qu'en modifiant les habitudes de vie. L'usage chronique de laxatif doit être évité.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active (picosulphate) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Iléus ou occlusion intestinale.
- Maladies inflammatoires sévères du côlon.
- Affections abdominales aiguës avec douleurs sévères et/ou fièvre (par exemple l'appendicite) éventuellement accompagnées de nausées et vomissements.
- État de déshydratation sévère.
- Chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare - voir section 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme pour tous les laxatifs, une utilisation prolongée doit être déconseillée sans rechercher les causes de la constipation. Le traitement médicamenteux de la constipation n'est qu'un adjuvant des règles hygièno-diététiques (enrichissement de l'alimentation en fibres végétales et en boissons, conseil d'activité physique).
Prudence en cas de décompensation cardiaque, d'insuffisance rénale, chez le sujet âgé ainsi que lors de la prise concomitante de médicaments pouvant donner des torsades de pointe.
Des cas d'étourdissement et/ou de syncope ont été rapportés chez des patients ayant pris DULCOLAX PICOSULPHATE. D'après les éléments disponibles, ces cas correspondraient à une syncope due à l'effort lors de la défécation ou à une réponse vasovagale à la douleur abdominale liée à la constipation, et ne seraient pas nécessairement dus à l'administration du picosulphate de sodium en elle-même.
Une utilisation prolongée ou excessive peut induire l'apparition de troubles électrolytiques et d'hypokaliémie. On n'administrera le DULCOLAX PICOSULPHATE aux enfants que sur avis médical.
La prescription de laxatifs stimulants chez l'enfant doit être exceptionnelle.
S*olution buvable en gouttes:* 1 ml de solution contient 0,45g de sorbitol. La dose maximale quotidienne recommandée pour les adultes et enfants de plus de 10 ans contient donc 0,6 g de sorbitol. Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre/recevoir ce médicament.
Dulcolax picosulphate 7,5 mg/ml solution buvable en gouttes contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ml, c.à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Des cas d'utilisation abusive du produit ont été signalés, principalement par des patients souffrant de troubles de l'alimentation et utilisant le produit dans l'intention de perdre du poids. Ce produit, tout comme d'autres laxatifs stimulants, n'aide pas à perdre du poids. En outre, les patients ont présenté des effets indésirables exagérés tels que diarrhées, douleurs abdominales et hypokaliémie. Les patients présentant un risque de mésusage doivent être informés que le produit n'est pas adapté à la perte de poids.

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

L'utilisation concomitante de hautes doses de DULCOLAX PICOSULPHATE et de diurétiques ou d'adréno-corticostéroïdes peut accroître le risque de déséquilibre électrolytique, qui lui-même, peut augmenter la sensibilité aux glycosides cardiotoniques.
L'action du DULCOLAX PICOSULPHATE peut être diminuée par l'administration simultanée d'antibiotiques.
On tiendra compte d'une interaction possible avec les digitaliques; théoriquement, cette interaction serait aussi possible avec les anti-arythmiques.
Étant donné que le risque de torsade de pointe est augmenté en cas d'hypokaliémie, la prudence s'impose chez les patients prenant des médicaments pouvant provoquer des torsades de pointe.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation du picosulphate chez la femme enceinte.
Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction à des doses cliniquement non pertinentes seulement (voir rubrique 5.3).
Cependant, comme pour tout médicament, le DULCOLAX PICOSULPHATE ne sera utilisé pendant la grossesse que uniquement sur avis médical.
Allaitement
Le sodium de picosulphate/métabolites ne sont excrétés dans le lait maternel. Le DULCOLAX PICOSULPHATE peut être utilisé pendant l'allaitement.
Fertilité
On n'a pas réalisé d'étude d'influence sur la fertilité chez l'homme. Les études non-cliniques n'ont révélé aucun effet sur la fécondité (voir section 5.3).

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

Aucune étude n'a été réalisée sur l'aptitude à conduire des véhicules. Cependant, les patients doivent être avertis qu'en raison d'une réponse vasovagale (par exemple au spasme abdominal), ils peuvent présenter des vertiges et/ou une syncope. En cas de spasme abdominal, ils doivent éviter toute activité potentiellement dangereuse comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité
Les effets désirables les plus fréquemment rapportés au cours du traitement sont la diarrhée et des douleurs abdominales.

Tableau récapitulatif des effets indésirables
Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors de l'utilisation du DULCOLAX PICOSULPHATE dans des essais cliniques et via la notification spontanée.

Les effets indésirables ont été classés en fonction de leur incidence en utilisant la classification suivante:
Très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, <1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de systèmes d'organes	**Effet indésirables**	**Fréquence**
Affections du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité	Fréquence indéterminée
Affections du système nerveux	Vertiges	Peu fréquent
	Syncope	Fréquence indéterminée
Affections gastro-intestinales	Diarrhée avec risque de déshydratation chez le sujet âgé	Très fréquent
	Crampes, des douleurs et des gênes abdominales.	Fréquent
	Nausées, vomissements	Peu fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Réactions cutanées telles qu'angio-oedème, éruption médicamenteuse, prurit, rash	Fréquence indéterminée

Description d'effets indésirables sélectionnés
Vertiges et syncope survenant après la prise du picosulphate de sodium semblent correspondent à une réponse vasovagale (par exemple au spasme abdominal ou à la défécation) (voir rubrique 4.4).

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:

Belgique : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé : www.afmps.be – Division Vigilance : Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be – E-mail : adr@fagg-afmps.be
Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy **ou** Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé – Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes:
Lors d'une intoxication aiguë: diarrhée, crampes abdominales, déshydratation, perte significative de liquide ; d'électrolytes, y compris hypokaliémie accompagnée de risque d'arythmie cardiaque.
Des cas d'ischémie de la muqueuse colique ont été rapportés lors de l'administration de doses nettement supérieures à la dose recommandée de 10 mg chez l'adulte.
Comme avec les autres laxatifs, un surdosage chronique peut provoquer une diarrhée chronique, des douleurs abdominales, une hypokaliémie, un hyperaldostéronisme secondaire, ainsi que des calculs rénaux. En cas d'utilisation chronique de laxatif, des lésions rénales, une alcalose métabolique et une faiblesse musculaire secondaire à une hypokaliémie ont également été décrits.

Traitement:
Juste après l'ingestion de DULCOLAX PICOSULPHATE, son absorption peut être minimisée ou même empêchée par l'induction de vomissements ou un lavage d'estomac. La restauration hydrique et le rétablissement de la balance électrolytique peuvent s'avérer nécessaires, spécialement chez les patients âgés et chez les enfants. L'administration d'antispasmodique peut s'avérer utile.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: laxatif de contact.
Code ATC: A06AB08

Mécanisme d'action
Le picosulphate de sodium est un laxatif de contact, dérivé du diphénylméthane.
Il n'est pas résorbé au niveau du tractus colique; il est hydrolysé par la flore intestinale en dérivé actif qui stimule le péristaltisme intestinal et freine la résorption digestive d'eau et d'électrolytes, induisant ainsi une hydratation des selles. Ceci entraîne une stimulation de la défécation, une diminution du temps de transit et un ramollissement des selles.

Effets pharmacodynamiques
En tant que laxatif qui agit sur le côlon, le picosulphate de sodium stimule particulièrement le processus d'évacuation naturel dans la zone inférieure de l'appareil gastro-intestinal. Par conséquent, le picosulphate de sodium est inefficace dans la modification de la digestion ou de l'absorption de calories ou de nutriments essentiels dans l'intestin grêle.

Efficacité et sécurité cliniques
Dans une étude enrôlant 367 patients souffrant de constipation idiopathique chronique, des gouttes (10 mg) de picosulfate de sodium (PSS) ont significativement amélioré le nombre de selles par rapport au placebo [P10-03187]. Le « nombre hebdomadaire moyen de selles spontanées complètes (SSC) sur la période de traitement de 4 semaines » a augmenté pour passer de 0,9±0,1 (moyenne±ET) à 3,4±0,2 dans le groupe PSS et de 1,1±0,1 à 1,7±0,1 dans le groupe placebo ($p<0,0001$). Le pourcentage de patients atteignant un nombre hebdomadaire moyen d'au moins trois SSC sur la période de traitement de 4 semaines était de 51,1 % dans le groupe PSS par rapport à 18,0 % dans le groupe placebo ($p<0,0001$). Le nombre moyen hebdomadaire de selles spontanées complètes était compris entre 6,7 et 7,7 dans le groupe PSS et entre 3,5 et 4,3 dans le groupe placebo ($p<0,0001$). Le traitement a considérablement amélioré la qualité de vie (QoL) des patients par rapport au placebo (questionnaire sur la constipation Patient Assessment of Constipation (PAC)-QoL©; score général : $p<0,0001$, scores uniques sous $p<0,01$). Le traitement était généralement bien toléré. En raison de la possibilité d'ajustement des doses individuelles, le nombre de patients présentant des effets indésirables a diminué après la semaine 1 à pratiquement le même niveau faible relevé chez les patients du groupe

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption et distribution
Après ingestion, le picosulphate de sodium atteint le colon sans être absorbé, évitant ainsi la circulation entéro-hépatique.

Biotransformation
Le picosulphate de sodium est transformé en composé actif (bis-(p-hydroxyphényl)-pyridyl-2-méthane ou BHPM) dans le segment distal de l'intestin par dégradation bactérienne.

Elimination
Après la transformation, seules de petites quantités de BHPM sont absorbées et presque complètement conjugués dans la paroi intestinale et dans le foie pour former le glucuronide BHPM inactif. Après administration orale de 10 mg de sodium picosulphate, 10,40 % de la dose totale a été excrétée sous forme de glucuronide BHPM dans l'urine après 48 h. En général, l'excrétion urinaire diminue lorsque des doses plus élevées de picosulphate de sodium sont administrées.

Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique
L'entrée en action, qui est déterminée par la libération de la substance active (BHPM), intervient 6 à 12 heures après l'ingestion. Il n'y a pas de corrélation directe ou indirecte entre les taux plasmatiques de dérivé actif et l'effet laxatif.
Son action sera émolliente ou laxative selon la dose administrée.
La solution est incolore, inodore et insipide.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée et de génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Aucune étude de cancérogenèse n'a été menée avec le picosulphate de sodium chez l'animal.

La tératogénicité du picosulfate de sodium (Segment II) a été étudiée après administration orale chez le rat (1, 10, 1000 et 10000 mg/kg) et le lapin (1, 10 et 1000 mg/kg). La dose toxique induisant des diarrhées sévères chez la mère a été associée à une embryotoxicité (augmentation des résorptions précoces) sans aucun effet tératogène ou effet indésirable sur la capacité reproductrice des descendants. Chez le rat, la fertilité et le développement embryonnaire général (Segment I) ainsi que le développement pré- et post-natal (Segment III) n'ont pas été perturbés par des doses orales de 1, 10 et 100 mg/kg.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Benzoate de sodium - Sorbitol, liquide (non cristallisable) - Citrate de sodium dihydraté - Acide citrique monohydraté - Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Données non fournies.

6.3 Durée de conservation

24 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Ne pas utiliser plus de 1 an après la première ouverture.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon (blanc) compte-gouttes de 30 ml (1 ml = 15 gouttes).

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
Tél.: 02/710.54.00
E-mail: info.belgium@sanofi.com

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE437351

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

a. Date de première autorisation: 26.04.2013

b. Date de dernier renouvellement: 03.10.2024

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 02/2025