

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

GRAINS DE VALS 12,5 mg, comprimé enrobé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Séné (Cassia senna L. ou Cassia angustifolia Vahl) (extrait sec titré de feuille de).....
12,5 mg

Titré de 14,0 % à 15,5 % en hétérosides anthracéniques exprimés en sennoside B.

Solvant extraction : éthanol à 70 % V/V

Rapport drogue/extrait : 7-10 : 1

Excipients à effets notoires : saccharose

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé enrobé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Médicament à base de plantes utilisé pour le traitement de courte durée de la constipation occasionnelle de l'adulte.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Réservé à l'adulte.

1 à 2 comprimés par jour avant le repas du soir.

Mode d'administration

Voie orale.

A prendre avec un verre d'eau.

Ne pas dépasser 8 à 10 jours de traitement.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,

- colopathies organiques inflammatoires (rectocolite ulcéreuse, maladie de Crohn),
- syndrome occlusif ou sub-occlusif,
- syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée,
- états de déshydratation sévère avec déplétion électrolytique.

Ce médicament est généralement déconseillé dans les situations suivantes :

- en association avec les médicaments donnant des torsades de pointe ([voir rubrique 4.5](#)).

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 boisson (eau),
- conseils d'activité physique et de rééducation de l'exonération.

Une utilisation prolongée d'un laxatif est déconseillée (ne pas dépasser 8 à 10 jours de traitement).

La prise prolongée de dérivés anthracéniques peut entraîner deux séries de troubles :

- La « maladie des laxatifs » avec colopathie fonctionnelle sévère, mélanose rectocolique, anomalies hydroélectrolytiques avec hypokaliémie ; elle est très rare,
- 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.

Ce médicament contient du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

Associations contre-indiquées

Sans objet.

Associations déconseillées

+ Médicaments donnant des torsades de pointe

Anti-arythmiques : amiodarone, brétyllium, disopyramide, quinidiniques, sotalol.

Non-anti-arythmiques : astémizole, bépridil, érythromycine IV, halofantrine, pentamidine, sultopride, terfénaire, vincamine.

Risque de torsades de pointes : l'hypokaliémie est un facteur favorisant, de même que la bradycardie et un espace QT long préexistant. 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.

Associations à prendre en compte

Sans objet.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucun effet malformatif ou fœtotoxique n'a été rapporté à ce jour à la posologie recommandée.

Toutefois, des données chez l'animal montrant un risque d'effet génotoxique de plusieurs dérivés anthracéniques, il n'est pas recommandé d'administrer ce produit durant la grossesse.

Allaitement

En l'absence d'étude, à éviter pendant l'allaitement.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Possibilité de diarrhée, de douleurs abdominales en particulier chez les sujets souffrant de colon irritable.

Possibilité d'hypokaliémie.

Rares cas de coloration anormale des urines sans signification clinique.

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.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Les principaux symptômes liés à un surdosage (diarrhées sévères avec douleurs abdominales) sont associés à une perte hydro-électrolytique. La diarrhée peut provoquer une hypokaliémie provoquant des troubles cardiaques, une asthénie musculaire, plus particulièrement chez les patients traités simultanément par des glucosides cardiotoniques, diurétiques ou des

adrénocorticostéroïdes.

Le traitement consiste à compenser les pertes hydro-électrolytiques, en particulier le potassium qui doit être surveillé, notamment chez le sujet âgé.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : LAXATIF STIMULANT (A: appareil digestif et métabolisme).

Code ATC : A06AB56.

Ce médicament possède des effets laxatifs : les sennosides ne sont pas absorbés au niveau de l'estomac ; ils sont convertis en rhéinanthrone (métabolite actif) par les bactéries du colon.

Ce médicament agit selon deux mécanismes d'action :

- Stimulation de la motricité du colon et accélération du transit,
- Influence sur le processus de sécrétion par deux mécanismes différents : inhibition de l'absorption de l'eau et des électrolytes (Na^+ , Cl^-) vers les cellules épithéliales du colon et stimulation de l'écoulement de ces fluides vers la lumière du colon.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les sennosides ne sont pas absorbés au niveau de l'estomac ni dégradés par les enzymes digestives. Ils sont convertis par les bactéries du colon en un métabolite actif (rhéinanthrone).

Chez l'animal, lors de l'administration de rhéinanthrone radio-marquée dans le caecum, l'absorption est inférieure à 10 %. En contact avec l'oxygène, la rhéinanthrone est oxydée en rhéine et sennidines, retrouvées dans le sang, essentiellement sous forme de glucuronides et sulfates. Après l'administration orale de sennosides, 3 à 6 % des métabolites sont excrétés dans les urines.

Environ 90 % des sennosides sont excrétés dans les faeces sous forme de polymères, 2 à 6 % sous forme de sennosides inchangés, sennidines, rhéinanthrone et rhéine.

Chez l'homme, après l'administration orale d'une poudre de fruits de séné (contenant 20 mg de sennosides) pendant 7 jours, les concentrations maximales atteintes dans le sang étaient de 100 ng de rhéine par ml. Aucune accumulation n'a été mise en évidence.

De faibles quantités de métabolites actifs, tels que la rhéine, ont été retrouvées dans le lait maternel. Chez l'animal, le passage de la rhéine dans le placenta est faible.

5.3. Données de sécurité préclinique

Chez le rat ayant reçu pendant 90 jours des doses de séné allant de 100 à 1500 mg /kg (correspondant à 1,83 % de sennosides A-D), une légère hyperplasie des cellules épithéliales du colon a été observée quelle que soit la dose, réversible au cours des 8 semaines de suivi post-traitement. Une hypertrophie tubulaire et épithéliale au niveau du rein a également été observée à partir de 300 mg/kg, sans anomalie fonctionnelle et réversible. La formation d'une pigmentation marron au niveau tubulaire s'est traduite par une coloration foncée persistante des cellules rénales. Aucune altération des cellules nerveuses du colon n'a été observée. La dose sans effet (NOEL) n'a pu être mise en évidence dans cet essai.

Au cours de plusieurs études effectuées chez des rats males et femelles traités par voie orale pendant 2 ans avec la même préparation que dans l'essai précédent (doses allant jusqu'à 300 mg/kg) ou avec un extrait contenant 40,8 % de dérivés anthracéniques (35 % de sennosides),

aucun effet cancérogène n'a été observé.

Aucun effet toxique particulier n'a été mis en évidence dans d'autres études de toxicité répétée à des doses allant jusqu'à 500 mg/kg pendant 4 semaines chez le chien et 100 mg/kg chez le rat pendant 6 mois.

L'administration orale de sennosides chez la rate ou la lapine n'a entraîné aucune malformation fœtale et n'a eu aucun effet sur la fertilité, les fonctions reproductrices ou le développement néonatal. Aucune étude n'a été effectuée avec l'extrait de séné.

Certains essais effectués avec un extrait de séné ont montré un effet mutagène au cours des tests in vitro alors que ces mêmes tests étaient négatifs avec les sennosides A et B et la rhéine.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline silicifiée, croscarmellose sodique, talc, stéarate de magnésium, gomme arabique, saccharose, dioxyde de titane, cire de carnauba.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

36 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à l'abri de l'humidité, à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette thermoformée de 10 comprimés PVC/Aluminium. Boîte de 20 comprimés.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

LES LABORATOIRES BROTHIER

41 RUE DE NEUILLY

92000 NANTERRE

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

- 34009 415 979 5 4: boîte de 20 comprimés enrobés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT 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.