

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

3 avril 2013

NORMACOL LAVEMENT ENFANTS, solution rectale, récipient unidose
flacon de 60 ml (CIP : 34009 313 074 3 3)

NORMACOL LAVEMENT ADULTES, solution rectale, récipient unidose
flacon de 130 ml (CIP : 34009 373 073 7 2)

Laboratoire NORGINE

DCI	Dihydrogénophosphate de sodium dihydraté Hydrogénophosphate de sodium dodécahydraté
Code ATC (2013)	A06AG20 Associations
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication(s) concernée(s)	« Préparation aux examens radiologiques et endoscopiques du rectosigmoïde. Traitement symptomatique de la constipation basse, notamment par dyschésie rectale »

SMR	Le SMR reste important dans la préparation aux examens radiologiques et endoscopiques du rectosigmoïde Le SMR reste faible dans le traitement symptomatique de la constipation basse, notamment par dyschésie rectale, en utilisation ponctuelle. Le SMR est insuffisant dans le traitement chronique de la constipation basse.
ASMR	Sans objet
Place dans la stratégie thérapeutique	Depuis le dernier renouvellement d'inscription du 24 octobre 2007, la place de NORMACOL dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.
Recommandations	Sans objet

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	29 juin 1995 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance	Médicament non soumis à prescription médicale.

Classification ATC	2013	
	A	Voies digestives et métabolisme
	A06	Laxatifs
	A06AG	Lavements
	A06AG20	Associations

02 CONTEXTE

Examen du dossier des spécialités inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2007 (JO du 23/04/2009).

03 INDICATION(S) THERAPEUTIQUE(S)

« Préparation aux examens radiologiques et endoscopiques du rectosigmoïde.
Traitement symptomatique de la constipation basse, notamment par dyschésie rectale »

04 POSOLOGIE

cf. RCP

05 BESOIN THERAPEUTIQUE

La constipation est un désordre digestif complexe qui correspond à des difficultés lors de la défécation dues soit à des selles peu fréquentes, soit à une difficulté à exonérer, soit aux deux mécanismes. Cette définition repose sur la perception subjective des patients, c'est pourquoi l'interrogatoire doit clarifier la plainte du patient et identifier le symptôme le plus invalidant, selon les critères internationaux de Rome III¹. La dyschésie est une constipation fonctionnelle qui peut s'accompagner d'une dysfonction du plancher pelvien. Elle peut être secondaire à une lésion organique locale, parfois accessible à la chirurgie, mais les troubles fonctionnels ano-rectaux en représentent la principale cause.

Le traitement de la constipation repose habituellement sur une adaptation de l'hygiène de vie (activité physique, présentation sans retard à la selle) et un enrichissement progressif du régime en fibres. Les laxatifs sont utilisés après échec ou insuffisance des mesures hygiéno-diététiques. Lorsqu'un laxatif doit être prescrit, les laxatifs osmotiques sont recommandés en première intention

¹ Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology. 2006; 130: 1377-1390.

pour leur efficacité et leur bonne tolérance². En pratique, les habitudes et le confort de prise des patients interviendra dans le choix du laxatif prescrit.

La préparation du rectosigmoïde est nécessaire à la préparation des patients avant la réalisation des examens radiologiques et endoscopiques du rectosigmoïde.

06 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

- Ce sont les autres spécialités indiquées dans le traitement symptomatique de la constipation.

Dans le tableau 1, apparaissent les spécialités indiquées dans la constipation.

Tableau 1

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	CPT* identique oui / non	Date de l'avis (motif)	SMR	Prise en charge Oui/non
LAXATIFS LUBRIFIANTS (ATC: A06AA)				
Spécialités contenant de la PARAFFINE seule (ATC: A06AA01)				
LANSOYL FRAMBOISE gel oral ; LANSOYL FRAMBOISE gel oral en unidoses ; LANSOYL sans sucre (paraffine liquide) <i>Johnson et Johnson</i>	non	22/09/2010 (inscription)	Faible	oui
LUBENTYL gelée orale (paraffine liquide, paraffine solide, paraffine solide microcristalline) <i>Sanofi Aventis</i>	non	19/10/2011 (réévaluation du SMR)	Faible	oui
RESTRICAL sol buv estragon ; RESTRICAL sol buv noisette (paraffine liquide) <i>DB Pharma</i>	non			non
Spécialités contenant du docusate sodique (ATC: A06AA02)				
JAMYLENE (docusate sodique) <i>Pharma Développement</i>	non			non
Spécialités contenant de l'HUILE DE PARAFFINE en association (ATC: A06AA51)				
PARAPSYLLIUM pdre p susp buv (ispaghul téguement de graine poudre, paraffine liquide) <i>Alfa Wassermann Pharma</i>	non	13/01/2010 (RI)	Faible	oui
TRANSITOL gelée orale (paraffine liquide+vaseline) <i>Aptalis Pharma SAS</i>	non			non

² Piche T. et al. Recommandations pour la pratique clinique dans la prise en charge et le traitement de la constipation chronique de l'adulte *Gastroenterol Clin Biol* 2007 ; 31 : 125-135

LAXATIFS OSMOTIQUES (ATC: A06AD)**Spécialités contenant du LACTULOSE seul (ATC: A06AD11)**

DUPHALAC 66,5 % sol buv (lactulose) et ses génériques <i>Abbott Products SAS</i>	non	28/3/2007 (RI)	Modéré**	oui
--	-----	-------------------	-----------------	-----

Spécialités contenant du LACTULOSE + HUILE DE PARAFFINE (ATC: A06AD61)

MELAXOSE gelée orale (lactulose, paraffine liquide, vaseline) <i>Biocodex</i>	non	06/10/2010 (RI)	Modéré	oui
---	-----	--------------------	---------------	-----

TRANSULOSE gelée orale (lactulose, paraffine liquide, vaseline) <i>Aptalis Pharma SAS</i>	non	18/04/2010 (RI)	Modéré	oui
---	-----	--------------------	---------------	-----

Spécialités contenant du MACROGOL seul ou associé (ATC: A06AD65)

FORLAX 10 g pdre p sol buv (macrogol 4000) et ses génériques <i>Ipsen</i>	non	24/10/2007 (RI)	Modéré	oui
---	-----	--------------------	---------------	-----

MOVICOL pdre p sol buv (macrogol 3350, bicarbonate de sodium, potassium chlorure, sodium chlorure) <i>Meda Pharma</i>	non	28/05/2009 (RI)	Modéré	oui
--	-----	--------------------	---------------	-----

TRANSIPEG 2,95g pdre p sol buv - Adultes ; TRANSIPEG 5,9g pdre p sol buv-enfants (macrogol 3350) <i>Bayer</i>	non	14/09/2011 (RI)	Modéré	oui
---	-----	--------------------	---------------	-----

Autres laxatif osmotiques (ATC : A06AD12 et A06D14)

IMPORTAL 10 g pdre p sol buv (lactitol monohydrate) <i>Novartis</i>	non	14/09/2011 (RI)	Modéré	oui
---	-----	--------------------	---------------	-----

AUXITRANS (pentaérythritol) <i>Aerocid</i>	non	7/12/2011 (réévaluation du SMR)	Faible	oui
--	-----	---------------------------------------	---------------	-----

LAXATIF de lest (ATC : A06AC)

PSYLLIA poudre (Ispaghul+tégument de graine) <i>Techni Pharma</i>	non	24/10/2007 (RI)	Faible	oui
---	-----	--------------------	---------------	-----

SPAGULAX MUCILAGE PUR glé SPAGULAX MUCILAGE PUR glé ; SPAGULAX pdre efferv p susp buv ; SPAGULAX pdre efferv p susp buv sans sucre (ispaghul+tégument de graine) <i>Almirall</i>	non	04/07/2012 (RI)	Modéré	oui
--	-----	--------------------	---------------	-----

TRANSILANE pdre p susp buv en sach ; TRANSILANE pdre p susp buv en vrac ; TRANSILANE SANS SUCRE pdre p susp buv (Ispaghul) <i>Innotech International</i>	non	6/07/2011 (RI)	Faible	oui
---	-----	-------------------	---------------	-----

AGIOLAX glé (séné+ispaghul) <i>Rottapharm</i>	non			non
---	-----	--	--	-----

MUCIVITAL pdre orale (ispaghul) <i>Arkopharma</i>	non			non
---	-----	--	--	-----

LAXATIFS stimulants (ATC: A06AB)

CONTALAX 5 mg cp gastrorésis (bisacodyl) <i>Omega Pharam</i>	non	non
HUILE DE RICIN COOPER sol buv <i>Coopération Pharmaceutique Française</i>	non	non
ARKOGELULES SENE gél (Séné) <i>Arkopharma</i>	non	non
PURSENNIDE 20 mg cp enr (Sennosides calciques) <i>Novartis</i>	non	non
SENOKOT cp pellic (Séné) <i>MEDA Pharma</i>	non	non
BOLDOFLORINE cp pellic (boldine+séné+romarin) <i>Diététique et santé</i>	non	non
IDEOLAXYL cp pellic (aloes+séné) <i>GSK</i>	non	non
MUCINUM A L'EXTRAIT DE CASCARA cp enr (Séné+Cascara+boldo) <i>Inotech International</i>	non	non
TONILAX cp enr (bourdaine+aloes) <i>Merk</i>	non	non
GRAINS DE VALS 12,5 mg cp enr ; GRAINS DE VALS cp pellic (boldo+cascara+séné) <i>Noguès</i>	non	non
MODANE cp enr (séné, pantothénate de calcium) <i>Cooper</i>	non	non
DRAGEES FUCA cp enr (bourdaine+cascara+fucus) <i>Hepatoum</i>	non	non
*classe pharmaco-thérapeutique		
**dans l'indication constipation		

Dans le tableau 2, apparaissent les spécialités indiquées dans la constipation, y compris dans la dyschésie rectale.

Tableau 2

NOM (DCI) <i>Laboratoire</i>	CPT* identique oui / non	Date de l'avis (motif)	SMR	Prise en charge <i>Oui/non</i>
LAXATIF Autres (ATC :A06AX02)				
EDUCTYL (Tartrate acide de potassium, bicarbonate de sodium) <i>Laboratoire Technipharma</i>	non	6/2/2013	Modéré	oui
LAXATIFS stimulants (ATC: A06AB)				
DULCOLAX 10 mg suppos ; DULCOLAX 5 mg cp enr gastrorésis (bisacodyl) <i>Boehringer Ingelheim</i>	non			non
AUTRES MEDICAMENTS DE LA CONSTIPATION (ATC: A06AX)				
SUPPOSITOIRES à la GLYCERINE	non			non

- Dans l'indication « préparation aux examens radiologiques et endoscopiques du rectosigmoïde », il n'y a pas de comparateur pertinent.

07 RAPPEL DES PRECEDENTES EVALUATIONS

Date de l'avis (motif de la demande)	24 octobre 2007 (renouvellement d'inscription)
Indications	« Préparation aux examens radiologiques et endoscopiques du rectosigmoïde. Traitement symptomatique de la constipation basse, notamment par dyschésie rectale »
SMR (libellé)	En l'état actuel des connaissances, le service médical rendu par ces spécialités : - reste important dans la préparation aux examens radiologiques et endoscopiques du rectosigmoïde - est faible dans le traitement symptomatique de la constipation basse notamment par dyschésie rectale, compte tenu des données et de la place limitées de NORMACOL, lavement dans la prise en charge de la constipation basse en phase aiguë.
ASMR (libellé)	
Etudes demandées	Aucune

08 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

08.1 Efficacité

Depuis le dernier avis de la Commission de la transparence, le laboratoire n'a réalisé aucune nouvelle étude clinique.

08.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance : PSUR (*Periodic Safety Update Report*) sur la période du 28 octobre 2004 au 31 juillet 2011, soit en 7ans (cf. tableaux 3 et 4).

Du 28 octobre 2004 au 29 octobre 2009, 47 cas médicalement confirmés ont été rapportés par notifications spontanées, par les autorités ou dans la littérature. Ils ont recouvert 115 effets indésirables : 76 effets indésirables graves non listés (correspondant à 34 cas) dont 5 décès ; 8 effets indésirables graves listés (correspondant à 5 cas) ; 29 effets indésirables non graves non listés et 2 effets indésirables non graves listés.

Sur les 147 effets indésirables survenus chez 59 patients durant la période allant du 1er août 2008 au 31 juillet 2011, 106 étaient graves et inattendus; 32 cas étaient non graves et inattendus et 2 non graves et connus.

Sept cas de perforation rectale dus à une mauvaise insertion de la sonde, considérés comme des cas graves et non listés, ont été observés.

Les principaux effets indésirables graves ont concerné la sphère gastro-intestinale, métabolique, les voies urinaires et le rein.

En outre, ont été rapportés sur toute la période considérée, 5 décès.

Tableau 3 : PSUR couvrant la période du 28 octobre 2004 au 29 octobre 2009 - Répartition des effets indésirables des cas médicalement confirmés, quelle que soit la source, par classes d'organes

MedDRA SOC	Effets indésirables				
	Graves		Non Graves		Total
	Non attendus	Attendus	Non attendus	Attendus	
Affections hématologiques et du système lymphatique	1	-	-	-	1
Affections cardiaques	6	-	-	-	6
Affections oculaires	1	-	-	-	1
Affections gastro-intestinales	21	-	9	-	30
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	16	-	-	-	16
Affections du système immunitaire	2	-	-	-	2
Infections et infestations	2	-	-	-	2
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	7	-	6	-	13
Investigations	2	-	-	1	3
Troubles du métabolisme et de la nutrition	7	8	-	1	16
Affections du système nerveux	4	-	-	-	4
Affections du rein et des voies urinaires	1	-	-	-	1
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	4	-	1	-	5
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	5	-	7	-	12
Actes médicaux et chirurgicaux	-	-	1	-	1
Affections vasculaires	2	-	-	-	2
Total	76	8	29	2	115

Tableau 4 : PSUR couvrant la période du 1^{er} août 2008 au 31 juillet 2011 - Répartition des effets indésirables des cas médicalement confirmés, quelle que soit la source, par classes d'organes

MedDRA SOC	Effets indésirables				
	Graves		Non Graves		Total
	non attendus	attendus	Non attendus	attendus	
Affections hématologiques et du système lymphatique	8	-	-	-	8
Affections cardiaques	4	-	-	-	4
Affections oculaires	1	-	-	-	1
Affections gastro-intestinales	18	-	3	1	22
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	7	-	10	-	17
Affections du système immunitaire	1	-	-	-	1
Infections et infestations	2	-	-	-	2
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	8	-	6	-	15
Investigations	2	-	-	1	3
Troubles du métabolisme et de la nutrition	6	7	2	-	15
Affections du système nerveux	5	-	1	-	6
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales	-	-	1	-	1
Affections psychiatriques	1	-	1	-	2
Affections du rein et des voies urinaires	29	-	-	-	29
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	6	-	1	-	7
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	5	-	3	-	8
Actes médicaux et chirurgicaux	1	-	4	-	4
Affections vasculaires	2	-	-	-	2
Total	106	7	32	2	147

► Des modifications ont été apportées au résumé des caractéristiques du produit (RCP) de NORMACOL LAVEMENT ADULTES et NORMACOL LAVEMENT ENFANTS au cours des 5 dernières années. Elles concernent (tableaux en Annexe) les rubriques suivantes :

- Posologie et mode d'administration, mais sans modifier les posologies
- Contre-indications
- Mises en garde et précautions d'emploi : Il est signalé un risque de perforation rectale chez les sujets âgés suite à une insertion incorrecte de la canule
- Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions
- Effets indésirables : il est notifié que « lorsqu'elles sont administrées par voie rectale, les solutions de phosphates de sodium peuvent causer une irritation locale. Très exceptionnellement, des nécroses du rectum ont été observées. »
- Précautions particulières d'élimination et de manipulation.

Les modifications sont présentées dans les tableaux en Annexe.

► Au total, la revue des effets indésirables rapportés durant la période du 1^{er} août 2008 au 31 juillet 2011 a conduit à proposer une modification des rubriques posologie et mode d'administration, mises en garde spéciales et précautions d'emploi et effets indésirables du RCP en particulier pour signaler un risque de perforation rectale chez les sujets âgés suite à une insertion incorrecte de la canule.

08.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel août 2012), NORMACOL LAVEMENT ADULTES a fait l'objet de 282 000 prescriptions, à raison de 1/j pendant une durée moyenne de 6 jours et NORMACOL LAVEMENT ENFANTS a fait l'objet de 18 000 prescriptions. Ce nombre peu élevé de prescriptions ne permet aucune extrapolation.

09 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les données acquises de la science sur la préparation aux examens radiologiques et endoscopiques du rectosigmoïde³ et sur le traitement symptomatique de la constipation basse, notamment par dyschésie rectale⁴ ont également été prises en compte. Les données de tolérance et l'avis des experts permettent de situer NORMACOL dans la stratégie de prise en charge de la constipation : en utilisation ponctuelle, ce médicament a sa place, en deuxième intention après et avec les mesures hygiénodététiques. En utilisation prolongée, ce médicament induit des effets indésirables qui peuvent être graves alors qu'il existe des alternatives. Il n'a donc pas de place dans cette situation.

Au total, ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la transparence du 24 octobre 2007.

010 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

010.1 Service Médical Rendu

Dans l'indication constipation :

La constipation, en particulier la dyschésie ne présente pas habituellement de caractère de gravité. Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans une utilisation ponctuelle est faible mais défavorable dans une utilisation chronique.

dans une utilisation ponctuelle, ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention, après le respect des mesures hygiéno-diététiques et en complément de celles-ci.

Il existe des alternatives médicamenteuses ou non médicamenteuses.

En conséquence la Commission considère que le service médical rendu par NORMACOL LAVEMENT ENFANTS, et NORMACOL LAVEMENT ADULTES,

- **reste faible dans l'indication « traitement symptomatique de la constipation basse, notamment par dyschésie rectale » et cela uniquement en utilisation ponctuelle**
- **est insuffisant dans le traitement chronique de la constipation basse.**

Dans l'indication préparation du rectosigmoïde :

La qualité de la préparation du rectosigmoïde est déterminante pour la réalisation et la qualité de la rectosigmoïdoscopie. La préparation doit permettre à l'endoscope de progresser jusqu'à une certaine profondeur (50 à 60 cm à partir de la marge anale) et d'assurer une bonne visualisation de la muqueuse où siègent polypes et lésions cancéreuses.

Cette indication concerne essentiellement la préparation à l'examen endoscopique du rectosigmoïde - la rectosigmoïdoscopie souple (RSS) - examen endoscopique qui permet de visualiser le rectum et le côlon gauche uniquement.

Le caractère de gravité de l'affection est défini par les résultats de l'exploration.

³ SFED. Consensus en endoscopie digestive (CED) Préparation à l'endoscopie digestive basse. Septembre 2007.

⁴ Koh C, Young CJ, Young JM, Solomon MJ. Systematic review of randomized controlled trials of the effectiveness of biofeedback for pelvic floor dysfunction. Br J of Surg 2008; 95: 1079-1087

Cette spécialité est à visée diagnostique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication reste important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il n'existe pas d'alternative.

En conséquence la Commission considère que le service médical rendu par NORMACOL LAVEMENT ENFANTS, et NORMACOL LAVEMENT ADULTES, reste important dans l'indication « préparation aux examens radiologiques et endoscopiques du rectosigmoïde ».

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux aux posologies de l'AMM dans les indications

- « traitement symptomatique de la constipation basse, notamment par dyschésie rectale » mais uniquement en utilisation ponctuelle,
- « préparation aux examens radiologiques et endoscopiques du rectosigmoïde.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

011 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

ANNEXE

Tableau 5 : Modifications du RCP de NORMACOL LAVEMENT ADULTES intervenues dans les cinq dernières années

RCP en vigueur lors du dernier renouvellement d'inscription	RCP actuel (décision du 28/04/2011)
4.2. Posologie et mode d'administration - Préparation à des examens endoscopiques ou radiologiques: 1 lavement la veille au soir et 1 le jour de l'examen. - Constipation: 1 lavement cinq à vingt minutes avant le moment choisi pour l'exonération.	4.2. Posologie et mode d'administration - Préparation à des examens endoscopiques ou radiologiques: 1 lavement la veille au soir et 1 le jour de l'examen. - Constipation: 1 lavement cinq à vingt minutes avant le moment choisi pour l'exonération. NORMACOL LAVEMENT ADULTES est une solution pour usage rectal : NE PAS AVALER.
4.3. Contre-indications - Enfant de moins de 15 ans. - Désordres hydro-électrolytiques avec rétention sodée. - Patients présentant une occlusion intestinale. - Insuffisance rénale sévère. - Mégacôlon (congénital ou acquis).	4.3. Contre-indications - Hypersensibilité connue à NORMACOL LAVEMENT ou à l'un de ses composants. - Enfant de moins de 15 ans. - Désordres hydro-électrolytiques avec rétention sodée. - Patients présentant une occlusion intestinale. - Insuffisance rénale sévère. - Mégacôlon (congénital ou acquis).
4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi <u>Mises en garde spéciales :</u> Une utilisation prolongée ou répétée est déconseillée.	4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi <u>Mises en garde spéciales :</u> Une utilisation prolongée ou répétée est déconseillée. Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle sodé (E219) et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées). Ce médicament contient de l'acide sorbique ou l'un de ses sels et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple : eczéma).
<u>Précautions d'emploi</u> Il est préférable de ne pas utiliser ce médicament dans les cas de poussées hémorroïdaires, de fissures anales, de rectocolite hémorragique. Le produit doit être utilisé avec précaution chez les patients porteurs d'une altération de la fonction rénale, d'insuffisance cardiaque ou soumis à un régime désodé strict, car il existe un risque d'hyperphosphatémie, d'hypocalcémie, de déshydratation hypernatrémique et d'acidose. Ce produit doit être utilisé avec précaution chez les patients recevant des traitements pouvant affecter le taux d'électrolytes (par exemple, diurétiques, lithium...) en raison du risque d'addition des effets. 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.	<u>Précautions d'emploi</u> Il est préférable de ne pas utiliser ce médicament dans les cas de poussées hémorroïdaires, de fissures anales, de rectocolite hémorragique. Le produit doit être utilisé avec précaution chez les patients âgés ou fragilisés, chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique légère à modérée, ou une les patients porteurs d'une altération de la fonction rénale, d'insuffisance cardiaque ou soumis à un régime désodé strict, car il existe un risque d'hyperphosphatémie, d'hypocalcémie, de déshydratation hypernatrémique et d'acidose. Les patients doivent être encouragés à maintenir une hydratation adéquate pendant le traitement. Ce produit doit être utilisé avec précaution chez les patients recevant des traitements pouvant affecter le taux d'électrolytes (par exemple, diurétiques, lithium...) en raison du risque d'addition des effets. 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.
4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions Sans objet.	4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions + Autres hypokaliémiants Risque majoré d'hypokaliémie. Surveillance de la kaliémie avec si besoin correction. + Digitaliques Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques. Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique. + Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.
4.8. Effets indésirables Lorsqu'elles sont administrées par voie rectale, les solutions de phosphates de sodium peuvent causer une irritation locale. Des cas exceptionnels de troubles hydro-électrolytiques ont été rapportés comportant hyperphosphatémie, hypocalcémie, acidose et déshydratation hypernatrémique, et se manifestant par des convulsions. Il s'agissait presque toujours de surdosages, chez de jeunes enfants ou présentant une malformation ano-rectale ou une maladie de Hirschsprung, ou chez des patients insuffisants rénaux.	4.8. Effets indésirables La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables : • Très fréquent (>1/10), • Fréquent (>1/100, <1/10), • Occasionnel (>1/1000, <1/100), • Rare (>1/10 000, <1/1000), • Très rare (<1/10000). Très rarement ont été rapportés les cas suivants : • des réactions de type allergique avec ou sans éruption. • des troubles hydro-électrolytiques comportant hyperphosphatémie, hypocalcémie, acidose et déshydratation hypernatrémique, et se manifestant par des convulsions. Il s'agissait presque toujours de surdosages, chez de jeunes enfants ou présentant une malformation ano-rectale ou une maladie de Hirschsprung, ou chez des patients insuffisants rénaux. Lorsqu'elles sont administrées par voie rectale, les solutions de phosphates de sodium peuvent causer une irritation locale. Très exceptionnellement, des nécroses du rectum ont été observées.
6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation Oter le protège-canule. Introduire la canule dans l'anus et presser doucement le récipient.	6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation NORMACOL LAVEMENT ADULTES est une solution pour usage rectal : NE PAS AVALER. Oter le protège-canule. Introduire la canule dans l'anus et presser doucement le récipient.

Tableau 6 : Modifications du RCP de NORMACOL LAVEMENT ENFANTS intervenues dans les cinq dernières années

RCP en vigueur lors du dernier renouvellement d'inscription	RCP actuel (décision du 28/04/2011)
4.2. Posologie et mode d'administration - Préparation à des examens endoscopiques ou radiologiques: 1 lavement la veille au soir et 1 le jour de l'examen. - Constipation: 1 lavement cinq à vingt minutes avant le moment choisi pour l'exonération.	4.2. Posologie et mode d'administration - Préparation à des examens endoscopiques ou radiologiques: 1 lavement la veille au soir et 1 le jour de l'examen. - Constipation: 1 lavement cinq à vingt minutes avant le moment choisi pour l'exonération. NORMACOL LAVEMENT ENFANTS est une solution pour usage rectal : NE PAS AVALER.
4.3. Contre-indications - Enfant de moins de 3 ans. - Désordres hydro-électrolytiques avec rétention sodée. - Patients présentant une occlusion intestinale. - Insuffisance rénale sévère. - Mégacôlon (congénital ou acquis).	4.3. Contre-indications - Hypersensibilité connue à NORMACOL LAVEMENT ou à l'un de ses composants. - Enfant de moins de 3 ans. - Désordres hydro-électrolytiques avec rétention sodée. - Patients présentant une occlusion intestinale. - Insuffisance rénale sévère. - Mégacôlon (congénital ou acquis).
4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi <u>Mises en garde spéciales :</u> Une utilisation prolongée ou répétée est déconseillée.	4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi <u>Mises en garde spéciales :</u> Une utilisation prolongée ou répétée est déconseillée. Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle sodé (E219) et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées). Ce médicament contient de l'acide sorbique ou l'un de ses sels et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple : eczéma).
4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi <u>Précautions d'emploi</u> Il est préférable de ne pas utiliser ce médicament dans les cas de poussées hémorroïdaires, de fissures anales, de rectocolite hémorragique. Le produit doit être utilisé avec précaution chez les patients porteurs d'une altération de la fonction rénale, d'insuffisance cardiaque ou soumis à un régime désodé strict, car il existe un risque d'hyperphosphatémie, d'hypocalcémie, de déshydratation hypernatrémique et d'acidose. Ce produit doit être utilisé avec précaution chez les patients recevant des traitements pouvant affecter le taux d'électrolytes (par exemple, diurétiques, lithium...) en raison du risque d'addition des effets. En raison de la survenue de troubles hydroélectrolytiques graves, éventuellement fatals, en cas de surdosage : Une utilisation prolongée ou répétée est strictement déconseillée.	4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi <u>Précautions d'emploi</u> Il est préférable de ne pas utiliser ce médicament dans les cas de poussées hémorroïdaires, de fissures anales, de rectocolite hémorragique. Le produit doit être utilisé avec précaution chez les patients âgés ou fragilisés, chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique légère à modérée, ou une les patients porteurs d'une altération de la fonction rénale, d'insuffisance cardiaque ou soumis à un régime désodé strict, car il existe un risque d'hyperphosphatémie, d'hypocalcémie, de déshydratation hypernatrémique et d'acidose. Les patients doivent être encouragés à maintenir une hydratation adéquate pendant le traitement. Ce produit doit être utilisé avec précaution chez les patients recevant des traitements pouvant affecter le taux d'électrolytes (par exemple, diurétiques, lithium...) en raison du risque d'addition des effets.

Il est impératif de ne pas dépasser les doses prescrites. Les enfants avec malformation ano-rectale (suites de chirurgie d'imperforation néonatale, atrésie) doivent être particulièrement surveillés. 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.	En raison de la survenue de troubles hydroélectrolytiques graves, éventuellement fatals, en cas de surdosage : Une utilisation prolongée ou répétée est strictement déconseillée. Il est impératif de ne pas dépasser les doses prescrites. 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.
4.8. Effets indésirables Lorsqu'elles sont administrées par voie rectale, les solutions de phosphates de sodium peuvent causer une irritation locale. Des cas exceptionnels de troubles hydro-électrolytiques ont été rapportés comportant hyperphosphatémie, hypocalcémie, acidose et déshydratation hypernatrémique, et se manifestant par des convulsions. Il s'agissait presque toujours de surdosages, chez de jeunes enfants ou présentant une malformation ano-rectale ou une maladie de Hirschsprung, ou chez des patients insuffisants rénaux.	4.8. Effets indésirables La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables : • Très fréquent (>1/10), • Fréquent (>1/100, <1/10), • Occasionnel (>1/1000, <1/100), • Rare (>1/10 000, <1/1000), • Très rare (<1/10000). Très rarement ont été rapportés les cas suivants : • des réactions de type allergique avec ou sans éruption. • des troubles hydro-électrolytiques comportant hyperphosphatémie, hypocalcémie, acidose et déshydratation hypernatrémique, et se manifestant par des convulsions. Il s'agissait presque toujours de surdosages, chez de jeunes enfants ou présentant une malformation ano-rectale ou une maladie de Hirschsprung, ou chez des patients insuffisants rénaux. Lorsqu'elles sont administrées par voie rectale, les solutions de phosphates de sodium peuvent causer une irritation locale. Très exceptionnellement, des nécroses du rectum ont été observées.
6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation Oter le protège-canule. Introduire la canule dans l'anus et presser doucement le récipient.	6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation NORMACOL LAVEMENT ENFANTS est une solution pour usage rectal : NE PAS AVALER. Oter le protège-canule. Introduire la canule dans l'anus et presser doucement le récipient.