

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

AGIOLAX, granulés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Séné de tinnevelly (fruit)	6,74 - 13,15
g	
(Quantité correspondant à 300 mg de sennosides exprimés en sennoside B)	
Ispaghul (graine)	52,00
g	
Ispaghul (tégument de la graine)	2,20
g	

Pour 100 g de granulés.

Une cuillerée-mesure contient 5 g d'AGIOLAX, soit 15 mg de sennosides.

Excipient à effet notoire : saccharose.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Granulés.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de courte durée de la constipation occasionnelle.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Réservé à l'adulte et à l'enfant de 12 ans et plus

1 à 2 cuillerées-mesure par jour, soit 15 à 30 mg de sennosides exprimés en sennoside B, de préférence à la fin du repas du soir.

La plus petite dose permettant d'obtenir un transit satisfaisant et des selles molles devra être retenue.

Population pédiatrique

L'utilisation chez les enfants de moins de 12 ans est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Mode d'administration

Mettre les granulés secs dans la bouche et les avaler en position debout sans mâcher avec un grand verre de liquide :

- une boisson chaude à la fin du repas du soir,
- une boisson froide le matin à jeun,
- une boisson fortement gazeuse chez les sujets porteurs de prothèse dentaire afin d'éviter l'adhérence des granulés à celle-ci.

Agiolax doit être pris au moins ½ à 1 heure avant ou après la prise d'autres médicaments, et ne doit pas être pris avant le coucher.

- Durée de traitement

Ne doit pas être utilisé pendant plus d'1 semaine (voir rubrique 4.4).

En général, la prise de ce médicament deux à trois fois au cours de cette semaine est suffisante. Si les symptômes persistent au-delà d'une semaine, un médecin ou un pharmacien doit être consulté.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- colopathies organiques inflammatoires (rectocolite ulcéreuse, maladie de Crohn, appendicite...),
- syndrome occlusif ou subocclusif, sténoses gastro-intestinales, atonie, mégacôlon,
- syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée,
- maladies de l'œsophage et du cardia,
- patients présentant un changement soudain du transit intestinal qui persiste pendant plus de 2 semaines,
- saignement rectal non diagnostiqué et absence de défécation après utilisation d'un laxatif,
- difficultés à avaler ou tout autre problème dans la gorge,
- états de déshydratation sévère avec déplétion électrolytique,
- enfants de moins de 12 ans,
- grossesse et allaitement (voir rubriques 4.6 et 5.3).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Ce médicament est généralement déconseillé en association avec les médicaments donnant des torsades de pointes ([voir rubrique 4.5](#)).

Les patients prenant des glycosides cardiaques, des médicaments anti-arythmiques, des médicaments induisant un allongement de l'intervalle QT, des diurétiques, des adrénocorticoïdes ou de la racine de réglisse, doivent consulter un médecin avant de prendre en concomitance des préparations de séné ([voir rubrique 4.5](#)).

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.

Les patients souffrant de pathologies rénales doivent être avertis d'un risque de déséquilibre électrolytique.

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

- enrichissement de l'alimentation en fibres végétales et en eau,
- conseils d'activité physique et de rééducation de l'exonération.

Les préparations de séné ne doivent être utilisées que si un effet thérapeutique n'a pu être obtenu après une modification du régime alimentaire ou l'administration de laxatif de lest.

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

- la "maladie des laxatifs" avec colopathie fonctionnelle sévère, mélanose recto-colique, anomalies hydro-électrolytiques 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.

Une utilisation prolongée d'un laxatif est déconseillée (ne pas dépasser 1 semaine de traitement).

Si une prise quotidienne de laxatifs est nécessaire, la cause de la constipation doit être recherchée.

Ce médicament est généralement déconseillé chez les enfants de 12 à 15 ans.

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.

Précautions d'emploi

En cas de mégacôlon par altération de la motricité colique et chez les sujets confinés au lit, la prescription doit être prudente (risque de fécalome).

Comme tous les laxatifs, les préparations de séné ou d'ispaghul ne doivent pas être prises par des patients souffrant d'impaction fécale et de troubles gastro-intestinaux aigus ou persistants non diagnostiqués, par ex. douleur abdominale, nausées et vomissements, sauf avis contraire d'un médecin, car ces symptômes peuvent être le signe d'une occlusion intestinale latente ou déclarée (iléus).

Ce médicament ne doit pas être absorbé en position couchée, ni à sec (sans liquide) afin d'éviter que les granulés ne stagnent dans le tube digestif ce qui pourrait provoquer une obstruction ?sophagienne. Il faut toujours prendre une quantité suffisante de liquide avec chaque prise, par exemple un grand verre d'eau.

Lorsqu'ils sont pris avec des quantités insuffisantes de liquide, les agents formant des masses comme l'ispaghul peuvent provoquer une obstruction de la gorge et de l'œsophage avec étouffement et occlusion intestinale. Les symptômes peuvent être des douleurs thoraciques, des vomissements ou des difficultés à avaler ou à respirer.

Lorsque des préparations contenant du séné sont administrées à des adultes incontinents, les couches doivent être changées plus fréquemment afin d'éviter un contact prolongé de la peau avec les selles. Le traitement des patients affaiblis et/ou âgés nécessite une surveillance médicale. Chez les personnes âgées, s'assurer que la ration hydrique est suffisante.

Afin de diminuer le risque d'obstruction gastro-intestinale (iléus), les graines d'ispaghul et leurs téguments ne doivent être utilisés avec des médicaments connus pour inhiber les mouvements péristaltiques (par exemple les opioïdes) que sous surveillance médicale.

Si les symptômes s'aggravent pendant l'utilisation d'Agiolax, un médecin ou un pharmacien doit être consulté.

Si la constipation ne disparaît pas dans les 3 jours, ou en cas de douleurs abdominales ou d'irrégularité des selles, l'utilisation d'Agiolax doit être interrompue et un avis médical doit être demandé.

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

Associations déconseillées

+ Médicaments donnant des torsades de pointes

Amiodarone, astémizole, bépridil, brétylium, disopyramide, érythromycine IV, halofantrine, pentamidine, quinidiniques, sparfloxacine, sotalol, sultopride, terfénaire, vincamine.

Risque majoré de troubles ventriculaires, notamment de torsades de pointes. Utiliser un laxatif non stimulant.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Glycosides cardiaques

L'hypokaliémie (résultant de l'abus de laxatifs à long terme) favorise les effets toxiques des glycosides cardiaques.

Surveillance de la kaliémie et, s'il y a lieu, ECG. Utiliser un laxatif non stimulant.

+ Autres hypokaliémisants

Diurétiques hypokaliémisants (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.

+ Autres médicaments

L'absorption entérale des médicaments administrés de manière concomitante à Agiolax, tels que les minéraux, les vitamines (B 12), les dérivés de la coumarine, la carbamazépine et le lithium, peut être retardée. Pour cette raison, Agiolax doit être pris au moins ½ à 1 heure avant ou après la prise d'autres médicaments.

Les patients diabétiques ne doivent prendre Agiolax que sous surveillance médicale, car un ajustement du traitement antidiabétique peut être nécessaire.

L'utilisation d'Agiolax en association avec des hormones thyroïdiennes doit se faire sous surveillance médicale, car un ajustement de la dose des hormones thyroïdiennes peut être nécessaire

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée en raison de données expérimentales concernant un risque génotoxique de plusieurs anthranoïdes, par exemple l'émodyne et l'aloé-émodyne.

Allaitement

L'utilisation pendant l'allaitement est contre-indiquée car après administration d'anthranoïdes, des métabolites actifs, tels que la rhéine, ont été excrétés dans le lait maternel en petites quantités.

Fertilité

Aucune étude sur la fertilité n'a été réalisée.

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

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines n'a été réalisée.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Des flatulences peuvent survenir lors de l'utilisation d'Agiolax, granulés qui disparaissent généralement au cours du traitement. Une distension abdominale et un risque d'obstruction intestinale ou œsophagienne (par exemple, dysphagie) et de fécalome peuvent se produire, en particulier si Agiolax, granulés est avalé avec une quantité insuffisante de liquide.

Liste des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée	Hypersensibilité pouvant aller jusqu'à de très rares réactions anaphylactiques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquence indéterminée	Symptômes cutanés (par exemple, rash, prurit)
Affections gastrointestinales	Fréquence indéterminée	Flatulences, distension abdominale, risque d'obstruction intestinale ou œsophagienne (par exemple, dysphagie), fécalome, douleurs et spasmes abdominaux, diarrhée, nausées, vomissements, pigmentation de la muqueuse intestinale (pseudomélanose colique)

Affections du rein et des voies urinaires	Fréquence indéterminée	Albuminurie, hématurie, hypokaliémie, coloration jaune ou rouge-brun (pH-dépendante) des urines
---	------------------------	---

Description des effets indésirables sélectionnés

Des réactions d'hypersensibilité, y compris de très rares réactions anaphylactiques et des symptômes cutanés tels qu'un rash et/ou un prurit ont été rapportés après administration par voie orale ou contact avec la peau.

L'utilisation à long terme peut conduire à :

- un déséquilibre hydrique et électrolytique et peut conduire à une albuminurie et une hématurie.
- une pigmentation de la muqueuse intestinale (pseudomélanose colique), qui disparaît généralement lorsque le patient arrête de prendre le médicament.

Des douleurs et des spasmes abdominaux ainsi que l'émission de selles liquides peuvent survenir, notamment chez les patients atteints du syndrome du côlon irritable. Toutefois, ces symptômes peuvent également survenir de manière générale à la suite d'un surdosage individuel. Dans ce cas, une réduction de la dose est nécessaire.

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

Le surdosage ou l'abus d'Agiolax, granulés peut provoquer une gêne abdominale, des douleurs abdominales, des flatulences, une occlusion intestinale et une diarrhée sévère avec des pertes conséquentes de liquides et d'électrolytes. La diarrhée peut notamment provoquer une déplétion potassique, ce qui peut entraîner des troubles cardiaques et une asthénie musculaire, en particulier lorsque des glycosides cardiaques, des diurétiques, des adrénocorticoïdes ou de la racine de réglisse sont pris en même temps.

L'ingestion chronique de surdoses de médicaments contenant des anthranoïdes peut entraîner une hépatite toxique.

Le traitement doit être de soutien avec des quantités importantes de liquide. Les électrolytes, en particulier le potassium, doivent être surveillés. Ceci est particulièrement important chez les personnes âgées.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : LAXATIFS STIMULANTS, code ATC : A06AB56

Mécanisme d'action

Ce médicament associe un laxatif stimulant qui modifie les échanges hydroélectrolytiques intestinaux et stimule la motricité colique et un laxatif à effet de lest qui augmente la masse fécale et modifie sa consistance.

Les dérivés du 1,8-dihydroxyanthracène possèdent un effet laxatif. Il existe deux mécanismes d'action différents :

- (1) Stimulation de la motilité du colon entraînant une accélération du transit colique.

(2) Influence sur les processus de sécrétion par deux mécanismes concomitants à savoir :

- l'inhibition de l'absorption d'eau et d'électrolytes (Na⁺, Cl⁻) par les cellules épithéliales du colon (effet anti-absorption),
- l'augmentation de la fuite des jonctions serrées et stimulation de la sécrétion d'eau et d'électrolytes dans la lumière du colon (effet sécrétagogue),

ce qui entraîne une augmentation des concentrations de liquide et d'électrolytes dans la lumière du colon.

La graine d'ispaghul est la graine mûre séchée de *Plantago ovata* Forssk. Le tégument de la graine d'ispaghul est constitué de l'épisperme et des couches adjacentes retirées des graines de *Plantago ovata* Forssk. Les graines d'ispaghul et leurs téguments sont particulièrement riches en fibres alimentaires et en mucilages. Ils sont capables d'absorber jusqu'à 10 fois et 40 fois leur poids en eau respectivement. La graine d'ispaghul est composée de 20 à 30% de mucilages, qui se trouvent dans les épispermes. Le tégument de la graine d'ispaghul est composé de 85% de fibres hydrosolubles. Les graines d'ispaghul et leurs téguments sont partiellement fermentescibles (72% de résidus non fermentescibles in vitro) et agissent par hydratation dans l'intestin. La motilité intestinale et la vitesse de transit peuvent être modifiées par stimulation mécanique de la paroi intestinale suite à l'augmentation de la masse intestinale par l'eau et la diminution de la viscosité du contenu luminal, ou par contact avec des particules de fibres rugueuses.

Lorsqu'ils sont pris avec une quantité suffisante de liquide, les graines d'ispaghul et leurs téguments produisent une augmentation du volume du contenu intestinal en raison de leurs propriétés hautement gonflantes, entraînant un stimulus d'étirement qui déclenche la défécation. En même temps, la masse gonflée de mucilage forme une couche lubrifiante qui facilite le transit du contenu intestinal.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les sennosides agissent essentiellement sur le côlon après hydrolyse bactérienne.

Délai d'action : 24 à 48 heures.

Fruit de séné :

Les glycosides à liaison β -O (sennosides) ne sont ni absorbés au niveau de l'estomac ni dégradés par les enzymes digestives humaines. Ils sont transformés par les bactéries du colon en métabolite actif (rhéine anthrone). Les aglycones sont absorbés dans l'intestin supérieur. Des expériences animales avec de la rhéine anthrone radiomarquée administrée directement dans le cæcum ont montré une absorption inférieure à 10%. En contact avec l'oxygène, la rhéine anthrone est oxydée en rhéine et en sennidines, retrouvées dans le sang, principalement sous forme de glucuronides et sulfates.

Après administration orale de sennosides, 3 à 6% des métabolites sont excrétés dans les urines ; certains sont excrétés dans la bile.

La plupart des sennosides (environ 90 %) sont excrétés dans les fèces sous forme de polymères (polyquinones) ainsi que 2 à 6 % de sennosides inchangés, de sennidines, de rhéine anthrone et de rhéine.

Dans des études de pharmacocinétique humaine avec de la poudre de fruit de séné (20 mg de sennosides), administrée par voie orale pendant 7 jours, une concentration maximale de 100 ng de rhéine/ml a été trouvée dans le sang. Aucune accumulation de rhéine n'a été observée.

Les métabolites actifs, par exemple la rhéine, passent en petites quantités dans le lait maternel. Les expérimentations animales ont démontré que le passage placentaire de la rhéine est faible.

Graine d'ispaghul et son tégument :

La matière s'hydrate et gonfle pour former un mucilage car elle n'est que partiellement solubilisée. Les polysaccharides, comme ceux constituant les fibres alimentaires, doivent être hydrolysés en monosaccharides avant de pouvoir être absorbés par l'intestin. Les résidus de sucre du squelette du xylane et les chaînes latérales sont reliés par des liaisons β , qui ne sont pas rompues par les enzymes digestives humaines. Moins de 10 % du mucilage est hydrolysé dans l'estomac, avec formation d'arabinose libre. L'absorption intestinale de l'arabinose libre est d'environ 85 % à 93 %. Les fibres alimentaires sont fermentées par les bactéries du côlon à des degrés divers, ce qui entraîne la production de dioxyde de carbone, d'hydrogène, de méthane, d'eau et d'acides gras à chaîne courte, qui sont absorbés et introduits dans la circulation hépatique. Chez l'homme, ces fibres atteignent le gros intestin sous une forme hautement polymérisée qui est fermentée dans une mesure limitée, ce qui entraîne une augmentation de la concentration fécale et de l'excrétion d'acides gras à chaîne courte.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune donnée préclinique n'est disponible pour Agiolax, granulés.

Fruit de séné :

Dans une étude de 90 jours chez le rat, les fruits de séné ont été administrés à des doses allant de 100 mg/kg à 1500 mg/kg (dose équivalente pour l'homme de 16-242 mg/kg). Dans tous les groupes, une hyperplasie épithéliale du gros intestin de degré mineur a été constatée et était réversible au cours de la période de récupération de 8 semaines. Les lésions hyperplasiques de l'épithélium du pré-estomac étaient également réversibles. Une basophilie tubulaire dose-dépendante et une hypertrophie épithéliale des reins ont été observées à une dose égale ou supérieure à 300 mg/kg par jour sans affection fonctionnelle. Ces changements étaient également réversibles. Le stockage d'un pigment tubulaire brun a entraîné une décoloration foncée de la surface rénale et a subsisté à un degré moindre après la période de récupération. Aucune altération n'a été observée au niveau du plexus nerveux colique. Aucune dose sans effet observable (NOEL) n'a pu être obtenue dans cette étude.

Les fruits de séné, leurs extraits et plusieurs dérivés hydroxylés de l'antracène (à l'exception des sennosides, de la rhéine et des sennidines) se sont révélés mutagènes et génotoxiques dans plusieurs systèmes de tests *in vitro*. Cependant, pour le séné et l'aloé-émuline, cela n'a pas été prouvé dans les systèmes *in vivo*.

Dans des études de cancérogénicité à long terme avec des fruits de séné, des effets sur les reins et le colon/caecum ont été rapportés.

Graine d'ispaghul et son tégument :

Aucune donnée n'est disponible pour les graines d'ispaghul. Par conséquent, les données pour le tégument de la graine sont mentionnées.

Le tégument de la graine d'ispaghul a été administré à des rats à des doses allant jusqu'à 10 % du régime alimentaire pendant des périodes allant jusqu'à 13 semaines (trois études de 28 jours, une étude de 13 semaines). La consommation était de 3 876 à 11 809 mg/kg/jour (3 à 16 fois la dose humaine calculée pour un homme de 60 kg). Les effets observés étaient une diminution des protéines totales, de l'albumine, de la globuline, de la capacité totale de fixation du fer, du calcium, du potassium et du cholestérol dans le sérum et une augmentation de l'aspartate aminotransférase et de l'alanine aminotransférase par rapport au contrôle. L'absence d'augmentation des protéines urinaires et l'absence de différence de croissance ou d'efficacité alimentaire des rats nourris au tégument de la graine d'ispaghul prouvent qu'il n'y a pas d'effets indésirables sur le métabolisme des protéines. L'absorption du tégument de la graine d'ispaghul étant très limitée, les évaluations histopathologiques se sont limitées au tractus gastro-intestinal, au foie, aux reins et aux lésions macroscopiques sans observer d'effet lié au traitement.

Dans une étude sur la fertilité, le développement embryon-fœtal et le développement pré- et postnatal (étude multigénérationnelle), le tégument de la graine d'ispaghul (0, 1, 2,5 ou 5%

(m/m) du régime alimentaire) a été administré de façon continue sur deux générations de rats. Pour la fertilité, le développement fœtal et la tératogenèse, la NOAEL était de 5 % du régime alimentaire, tandis que pour la croissance et le développement de la progéniture, la NOAEL était de 1 % du régime alimentaire sur la base des réductions du poids des rats.

L'étude sur le développement embryofœtal chez les lapins (tégument de la graine d'ispaghul administré à 0, 2,5, 5 ou 10 % (m/m) du régime alimentaire) doit être considérée comme préliminaire. Aucune conclusion ne peut être tirée.

Les tests de génotoxicité et de cancérogénicité n'ont pas été réalisés.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Talc, gomme arabique, oxyde de fer jaune, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, huile essentielle de carvi, huile essentielle de sauge d'Espagne, huile essentielle de menthe poivrée, paraffine solide, paraffine liquide, saccharose.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

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

Boîte de 100 g en carton recouvert d'aluminium et de laque de PET et fond de fer blanc galvanisé, avec cuillère mesure en polypropylène.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

LABORATOIRES MADAUS
1 BIS PLACE DE LA DEFENSE ? TOUR TRINITY
92400 COURBEVOIE

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

- 34009 336 556 4 8 : 100 g en boîte (Carton/Aluminium/Laque de PET).

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.