HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

3 mai 2017

ispaghul (tégument de la graine)

SPAGULAX MUCILAGE pur, granulés

700 g de granulés en sachet (CIP : 34009 309 847 1 0)

SPAGULAX MUCILAGE pur, granulés en sachet-dose

B/ 20 sachets-dose (CIP : 34009 340 643 5 7)

SPAGULAX, poudre effervescente pour suspension buvable en sachet-dose

B/20 sachets-dose (CIP : 34009 340 695 5 0)

SPAGULAX SANS SUCRE, poudre effervescente pour suspension buvable en sache- dose

B/20 sachets-dose (CIP : 34009 360 051 6 7)

Laboratoire ALMIRALL SAS

Code ATC	**A06AC01 (Laxatif de lest)**
Motif de l'examen	**Renouvellement de l'inscription**
Liste concernée	**Sécurité Sociale** (CSS L.162-17)
Indication concernée	**« Médicament à base de plante pour le traitement symptomatique de la constipation. Ce médicament est indiqué chez les adultes. »**

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : - 30/11/1992 : SPAGULAX MUCILAGE PUR granulés et granulés en sachet-dose ; SPAGULAX, poudre effervescente pour suspension buvable. - 28/03/2003 : SPAGULAX SANS SUCRE poudre effervescente pour suspension buvable en sachet-dose. Rectificatifs le 21/12/2015.
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Médicament non soumis à prescription médicale.
Classification ATC	2016 A Voies digestives et métabolisme A06 Médicaments de la constipation A06A Médicaments de la constipation A06AC Laxatifs de lest A06AC01 ispaghul (graines de psyllium)

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 21/09/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 04/07/2012, la Commission a considéré que le service médical rendu de SPAGULAX restait modéré dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Médicament à base de plante pour le traitement symptomatique de la constipation. Ce médicament est indiqué chez les adultes. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.
NB. Le Comité des médicaments à base de plantes de l'EMA a publié, le 14 mai 2013, un rapport d'évaluation sur les usages thérapeutiques du tégument de la graine d'ispaghul[1]. Ce rapport a conclu que « le rapport bénéfice/risque dans le cadre de l'utilisation bien établie revendiquée des graines d'ispaghul restait positif. »

04.2 Tolérance/Effets indésirables

◗ Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/01/2012 au 31/12/2014). Parmi les effets indésirables observés par la pharmacovigilance, on note la survenue d'obstructions œsophagiennes (bézoards pouvant être en rapport avec une absorption insuffisante d'eau). Des réactions allergiques au tégument de la graine d'ispaghul ont été rapportées et confirmées (nouveau signal détecté). Ces effets indésirables ont donné lieu à des modifications du RCP le 21/12/2015.

◗ Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques « effets indésirables », « mises en garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications » conformément à la mise à jour des monographies de la graine d'Ispaghul et du tégument de la graine d'Ispaghul (EMA/HMPC/304390/2012 et EMA/HMPC/199774/2012) en cohérence avec l'indication de l'AMM nationale.
Le RCP précise notamment que « l'utilisation chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans est déconseillée à la rubrique « 4.2 Posologie. »

Des nouvelles contre-indications ainsi que des précisons aux contre-indications existantes ont été ajoutées pour les patients :
- souffrant d'affection sténosante du tractus gastro-intestinal, de maladies œsophagiennes et du cardia, d'occlusion intestinale latente ou déclarée (iléus) ou de paralysie de l'intestin ou de mégacôlon,
- ayant une hypersensibilité au tégument de la graine d'ispaghul ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- présentant une brusque modification de la fonction intestinale persistant depuis plus de 2 semaines,
- ayant un saignement rectal de cause indéterminée ou une absence de défécation après l'utilisation d'un autre laxatif,
- ayant des difficultés de déglutition ou des troubles de la gorge.

Des nouvelles mises en garde et précautions d'emploi ont été ajoutées:
« Il existe un risque de survenue de bézoards, nécessitant le plus souvent une endoscopie. Une quantité suffisante de liquide doit toujours être absorbée (par exemple 30 ml d'eau par gramme de tégument de la graine d'ispaghul).
Lorsque SPAGULAX MUCILAGE PUR est pris avec une quantité insuffisante de liquide, il peut causer une obstruction de la gorge ou de l'œsophage et entrainer un choc respiratoire.
Afin de diminuer le risque d'obstruction gastro-intestinales (iléus), le tégument de la graine d'ispaghul ne peut être utilisé avec les médicaments connus pour inhiber le péristaltisme intestinal (ex. : opioïdes), que sous surveillance médicale.
Avertissement lié aux risques d'hypersensibilité : chez les personnes pouvant être en contact prolongé avec le tégument de la graine d'ispaghul, (par ex. : professionnels de santé, aides-soignants), des réactions allergiques peuvent survenir en cas d'inhalation de la poudre, ceci étant

[1] EMA Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Assessment report on Plantago ovata Forskk., semen. EMA/HMPC/304360/2012. 14 May 2013.

plus fréquent chez les personnes sensibles (allergiques). Cela peut parfois entrainer des réactions d'hypersensibilité (éventuellement graves. Il est recommandé d'évaluer les personnes à risque et, si cela est justifié, de réaliser des tests d'hypersensibilité spécifiques. En cas de réaction d'hypersensibilité, toute exposition au produit doit être immédiatement arrêtée. »

Des nouveaux effets indésirables ont été ajoutés :

- « Des cas de bézoards avec obstruction œsophagienne, nécessitant le plus souvent la réalisation d'une endoscopie, ont été rapportés chez des personnes âgées dont certaines présentaient une altération de la motricité œsophagienne (en particulier lorsque le produit est avalé avec une quantité insuffisante d'eau). La fréquence n'est pas connue.
- Une obstruction intestinale et un fécalome peuvent survenir également lorsque SPAGULAX MUCILAGE est avalé avec une quantité insuffisante d'eau. La fréquence n'est pas connue. »
- Et, en rapport aux réactions allergiques: « En raison du caractère potentiellement allergique de l'ispaghul, les patients doivent être informés de possibles réactions d'hypersensibilité, tels que rhinite, conjonctivite, bronchospasme et dans quelques cas, choc anaphylactique »

◗ Ces nouvelles données modifient donc le profil de tolérance de ces spécialités. Les risques de survenue d'une allergie grave ou d'une obstruction œsophagienne nécessitent des précautions d'emploi et une surveillance des patients, notamment s'ils sont âgés.

Par ailleurs, SPAGULAX est déconseillée chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. Le RCP précise que « chez les enfants et les adolescents, le traitement est essentiellement diététique et nécessite un avis médical. Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 6 ans, la prescription de laxatifs doit être exceptionnelle: elle doit prendre en compte le risque d'entraver le fonctionnement normal du réflexe d'exonération. » (Cf. liste complète des modifications du RCP en annexe).

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2016), SPAGULAX a fait l'objet de 387 227 prescriptions. SPAGULAX est majoritairement prescrit dans la constipation (59% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la constipation et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte[2,3].
Depuis la dernière évaluation par la Commission du 04/07/2012, la place de SPAGULAX dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

Le traitement médicamenteux de la constipation n'est qu'un adjuvant au traitement hygiéno-diététique qui comprend un enrichissement de l'alimentation en fibres végétales et en boissons et des conseils d'activité physique et de rééducation de l'exonération.
Selon les recommandations de la Société Nationale Française de Colo-Proctologie de 2016, les règles hygiéno-diététiques à recommander sont les suivantes :

- « Il est recommandé d'arrêter, dans la mesure du possible, les médicaments pouvant occasionner une constipation secondaire

[2] Piche T. 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.
[3] Prise en charge de la constipation. Recommandations pour la Pratique Clinique. Société Nationale Française de Colo-Proctologie, 2016.

- Pour traiter une constipation chronique, malgré l'absence d'étude, il est possible de recommander :
    - la promotion de la régularité du réflexe gastro-intestinal,
    - l'amélioration de la position défécatoire,
    - l'amélioration des conditions environnementales défécatoires.
- Pour traiter une constipation chronique légère à modérée, il est recommandé d'augmenter l'apport quotidien en fibres par supplémentation diététique ou pharmaceutique de manière progressive sur deux semaines (afin de réduire les effets indésirables à type de ballonnement et d'inconfort digestif) jusqu'à atteindre la dose préconisée d'au moins 25 g/j.
- Les eaux riches en minéraux surtout en magnésium ont un effet laxatif significatif et peuvent être recommandées. »

Les laxatifs de lest peuvent être prescrits chez la femme enceinte.

Le RCP précise que « l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse et de l'allaitement que si nécessaire et si le changement du régime alimentaire est inefficace. Les laxatifs de lest doivent être utilisés avant tout autre laxatif. », et rappelle « qu'une utilisation prolongée dans le cadre du traitement de la constipation est déconseillée. »

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 04/07/2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

◗ La constipation ne présente pas habituellement de caractère de gravité. Elle peut être due à la prise de certains médicaments (opiacés, sédatifs, analgésiques, antitussifs, psychotropes notamment). Elle peut dégrader la qualité de vie, notamment des sujets âgés.
◗ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.
◗ Le rapport efficacité/effets indésirables de SPAGULAX est **moyen**.
◗ SPAGULAX reste un médicament de 2ème intention après le respect des mesures hygiéno-diététiques.
◗ Il existe des alternatives thérapeutiques : autres laxatifs.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par SPAGULAX reste modéré dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

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

◗ Taux de remboursement proposé : 30 %

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

SPAGULAX® MUCILAGE PUR, granulés

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
4.1 Indications thérapeutiques	Traitement symptomatique de la constipation	Médicament à base de plante pour le traitement symptomatique de la constipation. Ce médicament est indiqué chez les adultes.
4.2 Posologie et mode d'administration	Voie orale. Habituellement, la posologie est de 3 cuillères à café avant ou après chacun des principaux repas. Avaler les granulés sans les croquer, avec une quantité suffisante d'eau après chaque cuillerée. Eviter l'absorption en position allongée (voir rubrique 4.4).	**Posologie** Habituellement, la posologie est de 3 cuillères à café avant ou après chacun des principaux repas. L'utilisation chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans est déconseillée (voie rubrique 4.4). **Mode d'administration** Voie orale. Avaler une cuillère à café de granulés avec une quantité suffisante de liquide (eau, lait, jus de fruit ou liquides similaires), sans croquer les granulés (30 ml par gramme d'ispaghul). SPAGULAX MUCILAGE PUR doit être pris au moins ½ heure à 1 heure avant ou après la prise d'autres médicaments et jamais avant l'heure du coucher. Délai d'action au début du traitement : 12 à 24 heures. Eviter l'absorption en position allongée (voir rubrique 4.4). **Durée du traitement** Si les symptômes persistent au-delà de 3 jours de traitement, un médecin ou un pharmacien doit être consulté (voir rubrique 4.4)
4.3 Contre-indications	Colopathies organiques inflammatoires (rectocolite ulcéreuse, maladie de Crohn), syndrome occlusif ou subocclusif, syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée. Fécalome.	• Patients souffrant d'affection sténosante du tractus gastro-intestinal, de maladies œsophagiennes et du cardia, d'occlusion intestinale latente ou déclarée (iléus) ou de paralysie de l'intestin ou de mégacôlon, • Hypersensibilité au tégument de la graine d'ispaghul ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, • Patients présentant une brusque modification de la fonction intestinale persistant depuis plus de 2 semaines, • Un saignement rectal de cause indéterminée ou une absence de défécation après l'utilisation d'un autre laxatif, • Colopathies organiques inflammatoires (rectocolite ulcéreuse, maladie de Crohn), • Syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée. • Fécalome. • Patients ayant des difficultés de déglutition ou des troubles de la gorge.
4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi		SPAGULAX MUCILAGE PUR est déconseillée chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. Chez les enfants et les adolescents, le traitement est essentiellement diététique et nécessite un avis médical. Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 6 ans, la prescription de laxatifs doit

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
		être exceptionnelle : elle doit prendre en compte le risque d'entraver le fonctionnement normal du réflexe d'exonération. Il existe un risque de survenue de bézoards, nécessitant le plus souvent une endoscopie. Une quantité suffisante de liquide doit toujours être absorbée (par exemple 30 ml d'eau par gramme de tégument de la graine d'ispaghul). Lorsque SPAGULAX MUCILAGE PUR est pris avec une quantité insuffisante de liquide, il peut causer une obstruction de la gorge ou de l'œsophage et entrainer un choc respiratoire. Les symptômes associés peuvent être une douleur thoracique, des vomissements ou des difficultés à avaler ou à respirer. Les produits à base d'ispaghul ne doivent pas être utilisés en cas d'obstruction du tube digestif, de syndromes douloureux abdominaux, de nausées ou de vomissements sans avis médical, car ces symptômes peuvent être le signe d'une occlusion intestinale latente ou déclarée (iléus). Si des douleurs abdominales apparaissent, ou sis les fèces sont irrégulières, il convient d'interrompre l'utilisation de SPAGULAX MUCILAGE PUR et de demander l'avis d'un médecin. Le traitement des patients âgés ou affaiblis exige une surveillance médicale. Chez les personnes âgées, s'assurer que la ration hydrique est suffisante. Afin de diminuer le risque d'obstruction gastro-intestinales (iléus), le tégument de la graine d'ispaghul ne peut être utilisé avec les médicaments connus pour inhiber le péristaltisme intestinal (ex. : opioïdes), que sous surveillance médicale. Avertissement lié aux risques d'hypersensibilité Chez les personnes pouvant être en contact prolongé avec le tégument de la graine d'ispaghul, (par ex. : professionnels de santé, aides-soignants), des réactions allergiques peuvent survenir en cas d'inhalation de la poudre, ceci étant plus fréquent chez les personnes sensibles (allergiques). Cela peut parfois entrainer des réactions d'hypersensibilité (éventuellement graves) (rubrique 4.8). Il est recommandé d'évaluer les personnes à risque et, si cela est justifié, de réaliser des tests d'hypersensibilité spécifiques. En cas de réaction d'hypersensibilité, toute exposition au produit doit être immédiatement arrêtée (voir rubrique 4.3).
	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). Afin d'éviter que les granulés stagnent dans l'œsophage, Spagulax ne doit jamais être absorbé en position allongée ni à sec. Il existe un risque de survenue de bézoards, nécessitant le plus souvent une endoscopie. En cas de diabète, tenir compte de la quantité de sucre, soit 1,3 g par cuillère à café.	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). Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
	Une utilisation prolongée dans le cadre du traitement de la constipation est déconseillée. 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. Chez le nourrisson et l'enfant, la prescription de laxatifs doit être exceptionnelle : elle doit prendre en compte le risque d'entraver le fonctionnement normal du réflexe d'exonération.	Une utilisation prolongée dans le cadre du traitement de la constipation est déconseillée. 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	L'absorption entérale de médicaments administrés de façon concomitante tels que les minéraux (ex. : lithium), les vitamines (B 12), les glycosides cardiaques, les dérivés de la coumarine et la carbamazépine, peut être retardée. Pour cette raison, SPAGULAX MUCILAGE PUR ne doit pas être pris la ½ heure ou l'heure précédant ou suivant la prise de tout autre médicament. Les patients diabétiques ne doivent prendre SPAGULAX MUCILAGE PUR que sous surveillance médicale car il peut s'avérer nécessaire d'ajuster le traitement antidiabétique. Le tégument de la graine d'ispaghul ne doit être utilisé de façon concomitante avec les hormones thyroïdiennes que sous surveillance médicales car il peut s'avérer nécessaire d'ajuster la dose d'hormones thyroïdiennes.
4.6 Grossesse et allaitement	Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal. En clinique, aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à l'Ispaghule est insuffisant pour exclure tout risque. En conséquence, l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.	En clinique, aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier n'est apparu à ce jour avec SPAGULAX MUCILAGE PUR. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à l'ispaghul est insuffisant (moins de 300 suivis de grossesses) pour exclure tout risque. Les études de toxicité de la reproduction chez l'animal sont insuffisantes (voir rubrique 5.3) En conséquence, l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse et de l'allaitement que si nécessaire et si le changement du régime alimentaire est inefficace. Les laxatifs de lest doivent être utilisés avant tout autre laxatif.
4.8 Effets indésirables	Possibilité de météorisme abdominal. Des cas de bézoards, nécessitant le plus souvent la réalisation d'une endoscopie, ont été rapportés chez des personnes âgées dont certaines présentaient une altération de la motricité œsophagienne.	Possibilité de flatulence et de météorisme abdominal. Des cas de bézoards avec obstruction œsophagienne, nécessitant le plus souvent la réalisation d'une endoscopie, ont été rapportés chez des personnes âgées dont certaines présentaient une altération de la motricité œsophagienne (en particulier lorsque le produit est avalé avec une quantité insuffisante d'eau). La fréquence n'est pas connue. Une obstruction intestinale et un fécalome peuvent survenir également lorsque SPAGULAX MUCILAGE PUR est avalé avec une quantité insuffisante d'eau. La fréquence n'est pas connue. En raison du caractère potentiellement allergique de l'ispaghul, les patients doivent être informés de possibles réactions d'hypersensibilité, tels que rhinite,

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
		conjonctivite, bronchospasme et dans quelques cas, choc anaphylactique. La fréquence n'est pas connue. **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.ansm.sante.fr.
4.9 Surdosage	Sans objet	Un surdosage avec le tégument de la graine d'ispaghul peut provoquer un inconfort abdominal, une flatulence et une occlusion œsophagienne ou intestinale. Une hydratation appropriée doit être assurée avec un traitement symptomatique.
5.1 Propriétés pharmacodynamiques	Classe pharmacothérapeutique: LAXATIF DE LEST Code ATC: A06AC01 (A: appareil digestif et métabolisme) L'Husk d'Ispaghul exerce une action laxative mécanique par effet de lest. Il augmente la masse fécale et modifie sa consistance par formation d'un gel colloïdal hydrophile. Délai d'action au début du traitement : 2 à 3 jours.	Classe pharmacothérapeutique: LAXATIF DE LEST Code ATC: A06AC01 (A: appareil digestif et métabolisme) Mécanisme d'action Le tégument de la graine d'ispaghul exerce une action laxative mécanique par effet de lest. Il augmente la masse fécale et modifie sa consistance par formation d'un gel colloïdal hydrophile. La substance active, le tégument de la graine d'ispaghul, est contenu dans l'épiderme et dans les couches adjacentes des graines séparées mûres séchées de Plantago ovata Forssk. Le tégument de la graine d'ispaghul est particulièrement riche en fibres alimentaires et en mucilages. La teneur en mucilage est supérieure à celle des autres espèces de Plantago. Le tégument de la graine d'ispaghul peut absorber jusqu'à 40 fois son propre poids en eau. Le tégument de la graine d'ispaghul, composé de 85% de fibres hydrosolubles est partiellement fermenté (72% de résidus non fermentables in vitro) et agit par hydratation dans l'intestin. Les effets pharmacologiques du tégument de la graine d'ispaghul sur la motricité intestinale et sur la vitesse du transit seraient dus à une stimulation mécanique de la paroi intestinale par une augmentation du volume du contenu intestinal par l'action de l'eau, et une diminution de la viscosité des selles. Pris avec une quantité suffisante de liquide (au moins 30 ml par gramme de plante), le tégument de la graine d'ispaghul entraîne une augmentation de volume des selles en raison de ses propriétés hautement gonflantes et un stimulus avec déclenchement de la défécation ; en même temps, la masse de mucilage forme une couche lubrifiante qui facilite le transit intestinal. Délai d'action au début du traitement : 12 à 24 heures. L'effet maximum est parfois atteint en 2 à 3 jours de traitement.

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
5.2. Propriétés pharmacocinétiques	Les mucilages ne sont pas absorbés par la muqueuse intestinale.	La substance active partiellement soluble absorbe l'eau et gonfle pour former un mucilage. Les polysaccharides, comme celles contenues dans certaines fibres alimentaires, sont hydrolysées en monosaccharides avant absorption intestinale. Les résidus de xylose de la chaîne principale et des chaînes latérales sont reliés par des liaisons B-glucosidique, qui ne peuvent être rompues par les enzymes digestives humaines. Moins de 10% du mucilage est hydrolysé dans l'estomac, avec formation d'arabinose libre. L'absorption intestinale d'arabinose est d'environ de 85% à 93%. A degrés variables, les fibres alimentaires sont fermentées par des bactéries dans le côlon provoquant une production de dioxyde de carbone, d'hydrogène, de méthane, d'eau et d'acides gras à chaîne courte qui sont absorbés et passent dans la circulation hépatique. Chez l'homme, de telles fibres atteignent le gros intestin sous forme hautement polymérisée, qui est fermentée jusqu'à une certaine limite, aboutissant à une augmentation de la concentration fécale et à l'excrétion d'acides gras à une chaîne courte.
5.3 Données de sécurité préclinique	Sans objet.	Dans 3 études de 28 jours et de 13 semaines, des rats ont été nourris avec du tégument de la graine d'ispaghul à des doses élevées pouvant représenter jusqu'à 10% de leur alimentation sur des périodes pouvant aller jusqu'à 13 semaines : 3,876 à 11.809 mg/kg/jour (de 3 à 16 fois le dosage chez l'homme pour un homme de 60 kg). Les effets observés étaient une diminution des protéines sérique, albumine, globuline, capacité de fixation du fer, calcium, potassium et cholestérol et une augmentation des taux d'ASAT et d'ALAT. L'absence d'augmentation des protéines urinaires et de différence dans la croissance des rats nourris par le tégument de la graine d'ispaghul pourrait démontrer l'absence d'effet indésirable sur le métabolisme protéique. Etant donné que l'absorption du tégument de la graine d'ispaghul est très faible, l'histopathologie était limitée au tractus gastro-intestinal, au foie, aux reins et aux lésions macroscopiques, sans mise en évidence d'effet lié au traitement. Dans une étude de reproduction, le développement embryo-foetal, pré et post natal (étude multigénérationnelle), le tégument de la graine d'ispaghul (0, 1, 2,5 ou 5 % du régime alimentaire) a été administré en continu sur deux générations de rats. Pour la reproduction, le développement fœtal et la tératogenèse, la dose maximale sans effet néfaste observable a été de 5 % du régime alimentaire, tandis que pour la croissance et le développement de leur progéniture la dose maximale sans effet néfaste observable a été à hauteur de 1% de l'alimentation sur la base de la réduction de leur poids. L'étude sur le développement embryo-foetal chez les lapins (tégument de la graine d'ispaghul à 0, 2,5, 5 ou 10 % du régime alimentaire) doit être considérée comme préliminaire. Aucune conclusion ne peut en être déduite.

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
		Aucune étude de génotoxicité et de cancérogénicité n'ont été réalisées.

SPAGULAX® MUCILAGE PUR, granulés en sachet-dose

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
4.1 Indications thérapeutiques	Traitement symptomatique de la constipation	Médicament à base de plante pour le traitement symptomatique de la constipation. Ce médicament est indiqué chez les adultes.
4.2 Posologie et mode d'administration	Voie orale. Habituellement, la posologie est d'un sachet avant ou après chacun des principaux repas. Absorber le contenu du sachet en doses fractionnées, chacune avec une quantité suffisante d'eau, sans croquer les granulés. Eviter l'absorption en position allongée (voir rubrique 4.4).	**Posologie** Habituellement, la posologie est d'un sachet avant ou après chacun des principaux repas. L'utilisation chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans est déconseillée (voie rubrique 4.4). **Mode d'administration** Voie orale. Absorber le contenu du sachet en doses fractionnées, chacune avec une quantité suffisante de liquide (eau, lait, jus de fruit ou liquides similaires), sans croquer les granulés : 30 ml par gramme d'ispaghul). SPAGULAX MUCILAGE PUR doit être pris au moins ½ heure à 1 heure avant ou après la prise d'autres médicaments et jamais avant l'heure du coucher. Délai d'action au début du traitement : 12 à 24 heures. Eviter l'absorption en position allongée (voir rubrique 4.4). **Durée du traitement** Si les symptômes persistent au-delà de 3 jours de traitement, un médecin ou un pharmacien doit être consulté (voir rubrique 4.4).
4.3 Contre-indications	Colopathies organiques inflammatoires (rectocolite ulcéreuse, maladie de Crohn), syndrome occlusif ou subocclusif, syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée. Fécalome.	• Patients souffrant d'affection sténosante du tractus gastro-intestinal, de maladies œsophagiennes et du cardia, d'occlusion intestinale latente ou déclarée (iléus) ou de paralysie de l'intestin ou de mégacôlon, • Hypersensibilité au tégument de la graine d'ispaghul ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, • Patients présentant une brusque modification de la fonction intestinale persistant depuis plus de 2 semaines, • Un saignement rectal de cause indéterminée ou une absence de défécation après l'utilisation d'un autre laxatif, • Colopathies organiques inflammatoires (rectocolite ulcéreuse, maladie de Crohn), • Syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée. • Fécalome. • Patients ayant des difficultés de déglutition ou des troubles de la gorge.
4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi		SPAGULAX MUCILAGE PUR est déconseillée chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. Chez les enfants et les adolescents, le traitement est essentiellement diététique et nécessite un avis médical. Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 6 ans, la prescription de laxatifs doit

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
		être exceptionnelle : elle doit prendre en compte le risque d'entraver le fonctionnement normal du réflexe d'exonération. Il existe un risque de survenue de bézoards, nécessitant le plus souvent une endoscopie. Une quantité suffisante de liquide doit toujours être absorbée (par exemple 30 ml d'eau par gramme de tégument de la graine d'ispaghul). Lorsque SPAGULAX MUCILAGE PUR est pris avec une quantité insuffisante de liquide, il peut causer une obstruction de la gorge ou de l'œsophage et entrainer un choc respiratoire. Les symptômes associés peuvent être une douleur thoracique, des vomissements ou des difficultés à avaler ou à respirer. Les produits à base d'ispaghul ne doivent pas être utilisés en cas d'obstruction du tube digestif, de syndromes douloureux abdominaux, de nausées ou de vomissements sans avis médical, car ces symptômes peuvent être le signe d'une occlusion intestinale latente ou déclarée (iléus). Si des douleurs abdominales apparaissent, ou sis les fèces sont irrégulières, il convient d'interrompre l'utilisation de SPAGULAX MUCILAGE PUR et de demander l'avis d'un médecin. Le traitement des patients âgés ou affaiblis exige une surveillance médicale. Chez les personnes âgées, s'assurer que la ration hydrique est suffisante. Afin de diminuer le risque d'obstruction gastro-intestinales (iléus), le tégument de la graine d'ispaghul ne peut être utilisé avec les médicaments connus pour inhiber le péristaltisme intestinal (ex. : opioïdes), que sous surveillance médicale. Avertissement lié aux risques d'hypersensibilité Chez les personnes pouvant être en contact prolongé avec le tégument de la graine d'ispaghul, (par ex. : professionnels de santé, aides-soignants), des réactions allergiques peuvent survenir en cas d'inhalation de la poudre, ceci étant plus fréquent chez les personnes sensibles (allergiques). Cela peut parfois entrainer des réactions d'hypersensibilité (éventuellement graves) (rubrique 4.8). Il est recommandé d'évaluer les personnes à risque et, si cela est justifié, de réaliser des tests d'hypersensibilité spécifiques. En cas de réaction d'hypersensibilité, toute exposition au produit doit être immédiatement arrêtée (voir rubrique 4.3). 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). Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase Une utilisation prolongée dans le cadre du traitement de la constipation est déconseillée.

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
	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). Afin d'éviter que les granulés stagnent dans l'oesophage, Spagulax ne doit jamais être absorbé en position allongée ni à sec. Il existe un risque de survenue de bézoards, nécessitant le plus souvent une endoscopie. En cas de diabète, tenir compte de la quantité de sucre, soit 3 g par sachet. Une utilisation prolongée dans le cadre du traitement de la constipation est déconseillée. Le traitement médicamenteux de la constipation n'est qu'un adjuvant au traitement hygiéno-diététique: • enrichissement de l'alimentation en fibres végétales et ein boissons, • conseils d'activité physique et de rééducation de l'exonération. Chez le nourrisson et l'enfant, la prescription de laxatifs doit être exceptionnelle : elle doit prendre en compte le risque d'entraver le fonctionnement normal du réflexe d'exonération.	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.	L'absorption entérale de médicaments administrés de façon concomitante tels que les minéraux (ex. : lithium), les vitamines (B 12), les glycosides cardiaques, les dérivés de la coumarine et la carbamazépine, peut être retardée. Pour cette raison, SPAGULAX MUCILAGE PUR ne doit pas être pris la ½ heure ou l'heure précédant ou suivant la prise de tout autre médicament. Les patients diabétiques ne doivent prendre SPAGULAX MUCILAGE PUR que sous surveillance médicale car il peut s'avérer nécessaire d'ajuster le traitement antidiabétique. Le tégument de la graine d'ispaghul ne doit être utilisé de façon concomitante avec les hormones thyroïdiennes que sous surveillance médicales car il peut s'avérer nécessaire d'ajuster la dose d'hormones thyroïdiennes.
4.6 Grossesse et allaitement	Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal. En clinique, aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à l'Ispaghule est insuffisant pour exclure tout risque. En conséquence, l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.	En clinique, aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier n'est apparu à ce jour avec SPAGULAX MUCILAGE PUR. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à l'ispaghul est insuffisant (moins de 300 suivis de grossesses) pour exclure tout risque. Les études de toxicité de la reproduction chez l'animal sont insuffisantes (voir rubrique 5.3) En conséquence, l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse et de l'allaitement que si nécessaire et si le changement du régime alimentaire est inefficace. Les laxatifs de lest doivent être utilisés avant tout autre laxatif.
4.8 Effets indésirables	Possibilité de météorisme abdominal. Des cas de bézoards, nécessitant le plus souvent la réalisation d'une endoscopie, ont été rapportés chez des personnes âgées dont certaines présentaient une altération de la motricité œsophagienne.	Possibilité de flatulence et de météorisme abdominal. Des cas de bézoards avec obstruction œsophagienne, nécessitant le plus souvent la réalisation d'une endoscopie, ont été rapportés chez des personnes âgées dont certaines présentaient une altération de la motricité œsophagienne (en particulier lorsque le produit est avalé avec une quantité insuffisante

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
		d'eau). La fréquence n'est pas connue. Une obstruction intestinale et un fécalome peuvent survenir également lorsque SPAGULAX MUCILAGE PUR est avalé avec une quantité insuffisante d'eau. La fréquence n'est pas connue. En raison du caractère potentiellement allergique de l'ispaghul, les patients doivent être informés de possibles réactions d'hypersensibilité, tels que rhinite, conjonctivite, bronchospasme et dans quelques cas, choc anaphylactique. La fréquence n'est pas connue **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.ansm.sante.fr.
4.9 Surdosage	Sans objet	Un surdosage avec le tégument de la graine d'ispaghul peut provoquer un inconfort abdominal, une flatulence et une occlusion œsophagienne ou intestinale. Une hydratation appropriée doit être assurée avec un traitement symptomatique.
5.1 Propriétés pharmacodynamiques	Classe pharmacothérapeutique: LAXATIF DE LEST Code ATC: A06AC01 (A: appareil digestif et métabolisme) L'Husk d'Ispaghule exerce une action laxative mécanique par effet de lest. Il augmente la masse fécale et modifie sa consistance par formation d'un gel colloïdal hydrophile.	Classe pharmacothérapeutique: LAXATIF DE LEST Code ATC: A06AC01 (A: appareil digestif et métabolisme) Mécanisme d'action Le tégument de la graine d'ispaghul exerce une action laxative mécanique par effet de lest. Il augmente la masse fécale et modifie sa consistance par formation d'un gel colloïdal hydrophile. La substance active, le tégument de la graine d'ispaghul, est contenu dans l'épiderme et dans les couches adjacentes des graines séparées mûres séchées de Plantago ovata Forssk. Le tégument de la graine d'ispaghul est particulièrement riche en fibres alimentaires et en mucilages. La teneur en mucilage est supérieure à celle des autres espèces de Plantago. Le tégument de la graine d'ispaghul peut absorber jusqu'à 40 fois son propre poids en eau. Le tégument de la graine d'ispaghul, composé de 85% de fibres hydrosolubles est partiellement fermenté (72% de résidus non fermentables in vitro) et agit par hydratation dans l'intestin. Les effets pharmacologiques du tégument de la graine d'ispaghul sur la motricité intestinale et sur la vitesse du transit seraient dus à une stimulation mécanique de la paroi intestinale par une augmentation du volume du contenu intestinal par l'action de l'eau, et une diminution de la viscosité des selles. Pris avec une quantité suffisante de liquide (au moins 30 ml par gramme de

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
	Délai d'action au début du traitement: 2 à 3 jours.	plante), le tégument de la graine d'ispaghul entraîne une augmentation de volume des selles en raison de ses propriétés hautement gonflantes et un stimulus avec déclenchement de la défécation ; en même temps, la masse de mucilage forme une couche lubrifiante qui facilite le transit intestinal. Délai d'action au début du traitement : 12 à 24 heures. L'effet maximum est parfois atteint en 2 à 3 jours de traitement.
5.2. Propriétés pharmacocinétiques	Les mucilages ne sont pas absorbés par la muqueuse intestinale.	La substance active partiellement soluble absorbe l'eau et gonfle pour former un mucilage. Les polysaccharides, comme celles contenues dans certaines fibres alimentaires, sont hydrolysées en monosaccharides avant absorption intestinale. Les résidus de xylose de la chaîne principale et des chaînes latérales sont reliés par des liaisons B-glucosidique, qui ne peuvent être rompues par les enzymes digestives humaines. Moins de 10% du mucilage est hydrolysé dans l'estomac, avec formation d'arabinose libre. L'absorption intestinale d'arabinose est d'environ de 85% à 93%. A degrés variables, les fibres alimentaires sont fermentées par des bactéries dans le côlon provoquant une production de dioxyde de carbone, d'hydrogène, de méthane, d'eau et d'acides gras à chaîne courte qui sont absorbés et passent dans la circulation hépatiques. Chez l'homme, de telles fibres atteignent le gros intestin sous forme hautement polymérisée, qui est fermentée jusqu'à une certaine limite, aboutissant à une augmentation de la concentration fécale et à l'excrétion d'acides gras à une chaîne courte.
5.3 Données de sécurité préclinique	Sans objet.	Dans 3 études de 28 jours et de 13 semaines, des rats ont été nourris avec du tégument de la graine d'ispaghul à des doses élevées pouvant représenter jusqu'à 10% de leur alimentation sur des périodes pouvant aller jusqu'à 13 semaines : 3,876 à 11.809 mg/kg/jour (de 3 à 16 fois le dosage chez l'homme pour un homme de 60 kg). Les effets observés étaient une diminution des protéines sérique, albumine, globuline, capacité de fixation du fer, calcium, potassium et cholestérol et une augmentation des taux d'ASAT et d'ALAT. L'absence d'augmentation des protéines urinaires et de différence dans la croissance des rats nourris par le tégument de la graine d'ispaghul pourrait démontrer l'absence d'effet indésirable sur le métabolisme protéique. Etant donné que l'absorption du tégument de la graine d'ispaghul est très faible, l'histopathologie était limitée au tractus gastro-intestinal, au foie, aux reins et aux lésions macroscopiques, sans mise en évidence d'effet lié au traitement. Dans une étude de reproduction, le développement embryo-fœtal, pré et post natal (étude multi-générationnelle), le tégument de la graine d'ispaghul (0, 1, 2,5 ou 5 % du régime alimentaire) a été administré en continu sur deux générations de rats. Pour la reproduction, le développement fœtal et la tératogenèse, la dose maximale sans effet néfaste observable a été de 5 % du

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
		régime alimentaire, tandis que pour la croissance et le développement de leur progéniture la dose maximale sans effet néfaste observable a été à hauteur de 1% de l'alimentation sur la base de la réduction de leur poids. L'étude sur le développement embryo-fœtal chez les lapins (tégument de la graine d'ispaghul à 0, 2,5, 5 ou 10 % du régime alimentaire) doit être considérée comme préliminaire. Aucune conclusion ne peut en être déduite. Aucune étude de génotoxicité et de cancérogénicité n'ont été réalisées

SPAGULAX®, poudre effervescente pour suspension buvable en sachet-dose

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
4.1 Indications thérapeutiques	Traitement symptomatique de la constipation.	Médicament à base de plante pour le traitement symptomatique de la constipation. Ce médicament est indiqué chez les adultes.
4.2 Posologie et mode d'administration	Voie orale. Habituellement, la posologie est d'un sachet avant ou après chacun des principaux repas. Diluer la poudre dans un grand verre d'eau. Agiter et boire immédiatement la préparation.	**Posologie** Habituellement, la posologie est d'un sachet-dose avant ou après chacun des principaux repas. L'utilisation chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans est déconseillée (voie rubrique 4.4). **Mode d'administration** Voie orale. Diluer la poudre dans un grand verre d'eau. Agiter et boire immédiatement la préparation. SPAGULAX doit être pris au moins ½ heure à 1 heure avant ou après la prise d'autres médicaments et jamais immédiatement avant l'heure du coucher. Délai d'action au début du traitement : 12 à 24 heures. Lors de la préparation de la suspension buvable, il est important d'éviter d'inhaler la poudre afin de minimiser tout risque de sensibilisation au tégument de la graine d'ispaghul. **Durée du traitement** Si les symptômes persistent au-delà de 3 jours de traitement, un médecin ou un pharmacien doit être consulté (voir rubrique 4.4).
4.3 Contre-indications	Colopathies organiques inflammatoires (rectocolite ulcéreuse, maladie de Crohn), syndrome occlusif ou subocclusif, syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée. Fécalome.	• Patients souffrant d'affection sténosante du tractus gastro-intestinal, de maladies œsophagiennes et du cardia, d'occlusion intestinale latente ou déclarée (iléus) ou de paralysie de l'intestin ou de mégacôlon, • Hypersensibilité au tégument de la graine d'ispaghul ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, • Patients présentant une brusque modification de la fonction intestinale persistant depuis plus de 2 semaines, • Un saignement rectal de cause indéterminée ou une absence de défécation après l'utilisation d'un autre laxatif, • Colopathies organiques inflammatoires (rectocolite ulcéreuse, maladie de Crohn), • Syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée. • Fécalome. • Patients ayant des difficultés de déglutition ou des troubles de la gorge.
4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi		SPAGULAX est déconseillée chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. Chez les enfants et les adolescents, le traitement est essentiellement diététique et nécessite un avis médical.

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
		Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 6 ans, la prescription de laxatifs doit être exceptionnelle : elle doit prendre en compte le risque d'entraver le fonctionnement normal du réflexe d'exonération. Il existe un risque de survenue de bézoards, nécessitant le plus souvent une endoscopie. Une quantité suffisante de liquide doit toujours être absorbée (par exemple 30 ml d'eau par gramme de tégument de la graine d'ispaghul). Lorsque SPAGULAX est pris avec une quantité insuffisante de liquide, il peut causer une obstruction de la gorge ou de l'œsophage et entrainer un choc respiratoire. Les symptômes associés peuvent être une douleur thoracique, des vomissements ou des difficultés à avaler ou à respirer. Les produits à base d'ispaghul ne doivent pas être utilisés en cas d'obstruction du tube digestif, de syndromes douloureux abdominaux, de nausées ou de vomissements sans avis médical, car ces symptômes peuvent être le signe d'une occlusion intestinale latente ou déclarée (iléus). Si des douleurs abdominales apparaissent, ou sis les fèces sont irrégulières, il convient d'interrompre l'utilisation de SPAGULAX et de demander l'avis d'un médecin. Le traitement des patients âgés ou affaiblis exige une surveillance médicale. Chez les personnes âgées, s'assurer que la ration hydrique est suffisante. Afin de diminuer le risque d'obstruction gastro-intestinales (iléus), le tégument de la graine d'ispaghul ne peut être utilisé avec les médicaments connus pour inhiber le péristaltisme intestinal (ex. : opioïdes), que sous surveillance médicale. Avertissement lié aux risques d'hypersensibilité Chez les personnes pouvant être en contact prolongé avec le tégument de la graine d'ispaghul, (par ex. : professionnels de santé, aides-soignants), des réactions allergiques peuvent survenir en cas d'inhalation de la poudre, ceci étant plus fréquent chez les personnes sensibles (allergiques). Cela peut parfois entrainer des réactions d'hypersensibilité (éventuellement graves) (rubrique 4.8). Il est recommandé d'évaluer les personnes à risque et, si cela est justifié, de réaliser des tests d'hypersensibilité spécifiques. En cas de réaction d'hypersensibilité, toute exposition au produit doit être immédiatement arrêtée (voir rubrique 4.3). 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). Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase Ce médicament contient 120 mg de sodium par sachet-dose : en tenir compte
	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). Afin d'éviter que les granulés stagnent dans l'oesophage, Spagulax ne doit	

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
	jamais être absorbé en position allongée ni à sec. Il existe un risque de survenue de bézoards, nécessitant le plus souvent une endoscopie. En cas de diabète, tenir compte de la quantité de sucre, soit 3 g par sachet. Une utilisation prolongée dans le cadre du traitement de la constipation est déconseillée. Le traitement médicamenteux de la constipation n'est qu'un adjuvant au traitement hygiéno-diététique: • enrichissement de l'alimentation en fibres végétales et ein boissons, • conseils d'activité physique et de rééducation de l'exonération. Chez le nourrisson et l'enfant, la prescription de laxatifs doit être exceptionnelle : elle doit prendre en compte le risque d'entraver le fonctionnement normal du réflexe d'exonération.	chez les personnes suivant un régime hyposodé strict. Une utilisation prolongée dans le cadre du traitement de la constipation est déconseillée. 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.	L'absorption entérale de médicaments administrés de façon concomitante tels que les minéraux (ex. : lithium), les vitamines (B 12), les glycosides cardiaques, les dérivés de la coumarine et la carbamazépine, peut être retardée. Pour cette raison, SPAGULAX ne doit pas être pris la ½ heure ou l'heure précédant ou suivant la prise de tout autre médicament. Les patients diabétiques ne doivent prendre SPAGULAX que sous surveillance médicale car il peut s'avérer nécessaire d'ajuster le traitement antidiabétique. Le tégument de la graine d'ispaghul ne doit être utilisé de façon concomitante avec les hormones thyroïdiennes que sous surveillance médicale car il peut s'avérer nécessaire d'ajuster la dose d'hormones thyroïdiennes.
4.6 Grossesse et allaitement	Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal. En clinique, aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à l'Ispaghul est insuffisant pour exclure tout risque. En conséquence, l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de grossesse que si nécessaire.	En clinique, aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier n'est apparu à ce jour avec SPAGULAX. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à l'ispaghul est insuffisant (moins de 300 suivis de grossesses) pour exclure tout risque. Les études de toxicité de la reproduction chez l'animal sont insuffisantes (voir rubrique 5.3) En conséquence, l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse et de l'allaitement que si nécessaire et si le changement du régime alimentaire est inefficace. Les laxatifs de lest doivent être utilisés avant tout autre laxatif.
4.8 Effets indésirables	Possibilité de météorisme abdominal. Des cas de bézoards, nécessitant le plus souvent la réalisation d'une endoscopie, ont été rapportés chez des personnes âgées dont certaines présentaient une altération de la motricité œsophagienne.	Possibilité de flatulence et de météorisme abdominal. Des cas de bézoards avec obstruction œsophagienne, nécessitant le plus souvent la réalisation d'une endoscopie, ont été rapportés chez des personnes âgées dont certaines présentaient une altération de la motricité œsophagienne (en particulier lorsque le produit est avalé avec une quantité insuffisante d'eau). La fréquence n'est pas connue. Une obstruction intestinale et un fécalome peuvent survenir également lorsque SPAGULAX est avalé avec une quantité insuffisante d'eau. La fréquence n'est

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
	En raison de la présence de jaune orangé S (E110), risque de réactions allergiques.	pas connue. En raison du caractère potentiellement allergique de l'ispaghul, les patients doivent être informés de possibles réactions d'hypersensibilité, tels que rhinite, conjonctivite, bronchospasme et dans quelques cas, choc anaphylactique. La fréquence n'est pas connue En raison de la présence de jaune orangé S (E110), risque de réactions allergiques. **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.ansm.sante.fr.
4.9 Surdosage	Sans objet.	Un surdosage avec le tégument de la graine d'ispaghul peut provoquer un inconfort abdominal, une flatulence et une occlusion œsophagienne ou intestinale. Une hydratation appropriée doit être assurée avec un traitement symptomatique.
5.1 Propriétés pharmacodynamiques	Classe pharmacothérapeutique: LAXATIF DE LEST. Code ATC: A06AC01 (A: appareil digestif et métabolisme) L'Husk d'Ispaghul exerce une action laxative mécanique par effet de lest. Il augmente la masse fécale et modifie sa consistance par formation d'un gel colloïdal hydrophile.	Classe pharmacothérapeutique: LAXATIF DE LEST Code ATC: A06AC01 (A: appareil digestif et métabolisme) Mécanisme d'action Le tégument de la graine d'ispaghul exerce une action laxative mécanique par effet de lest. Il augmente la masse fécale et modifie sa consistance par formation d'un gel colloïdal hydrophile. La substance active, le tégument de la graine d'ispaghul, est contenu dans l'épiderme et dans les couches adjacentes des graines séparées mûres séchées de Plantago ovata Forssk. Le tégument de la graine d'ispaghul est particulièrement riche en fibres alimentaires et en mucilages. La teneur en mucilage est supérieure à celle des autres espèces de Plantago. Le tégument de la graine d'ispaghul peut absorber jusqu'à 40 fois son propre poids en eau. Le tégument de la graine d'ispaghul, composé de 85% de fibres hydrosolubles est partiellement fermenté (72% de résidus non fermentables in vitro) et agit par hydratation dans l'intestin. Les effets pharmacologiques du tégument de la graine d'ispaghul sur la motricité intestinale et sur la vitesse du transit seraient dus à une stimulation mécanique de la paroi intestinale par une augmentation du volume du contenu intestinal par l'action de l'eau, et une diminution de la viscosité des selles. Pris avec une quantité suffisante de liquide (au moins 30 ml par gramme de plante), le tégument de la graine d'ispaghul entraîne une augmentation de

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
	L'effet de Spagulax se manifeste en moyenne dans un délai de 1 à 2 jours après son administration.	volume des selles en raison de ses propriétés hautement gonflantes et un stimulus avec déclenchement de la défécation ; en même temps, la masse de mucilage forme une couche lubrifiante qui facilite le transit intestinal. Délai d'action au début du traitement : 12 à 24 heures. L'effet maximum est parfois atteint en 2 à 3 jours de traitement.
5.2. Propriétés pharmacocinétiques	Les mucilages ne sont pas absorbés par la muqueuse intestinale.	La substance active partiellement soluble absorbe l'eau et gonfle pour former un mucilage. Les polysaccharides, comme celles contenues dans certaines fibres alimentaires, sont hydrolysées en monosaccharides avant absorption intestinale. Les résidus de xylose de la chaîne principale et des chaînes latérales sont reliés par des liaisons B-glucosidique, qui ne peuvent être rompues par les enzymes digestives humaines. Moins de 10% du mucilage est hydrolysé dans l'estomac, avec formation d'arabinose libre. L'absorption intestinale d'arabinose est d'environ de 85% à 93%. A degrés variables, les fibres alimentaires sont fermentées par des bactéries dans le côlon provoquant une production de dioxyde de carbone, d'hydrogène, de méthane, d'eau et d'acides gras à chaîne courte qui sont absorbés et passent dans la circulation hépatiques. Chez l'homme, de telles fibres atteignent le gros intestin sous forme hautement polymérisée, qui est fermentée jusqu'à une certaine limite, aboutissant à une augmentation de la concentration fécale et à l'excrétion d'acides gras à une chaîne courte.
5.3 Données de sécurité préclinique	Sans objet.	Dans 3 études de 28 jours et de 13 semaines, des rats ont été nourris avec du tégument de la graine d'ispaghul à des doses élevées pouvant représenter jusqu'à 10% de leur alimentation sur des périodes pouvant aller jusqu'à 13 semaines : 3,876 à 11.809 mg/kg/jour (de 3 à 16 fois le dosage chez l'homme pour un homme de 60 kg). Les effets observés étaient une diminution des protéines sérique, albumine, globuline, capacité de fixation du fer, calcium, potassium et cholestérol et une augmentation des taux d'ASAT et d'ALAT. L'absence d'augmentation des protéines urinaires et de différence dans la croissance des rats nourris par le tégument de la graine d'ispaghul pourrait démontrer l'absence d'effet indésirable sur le métabolisme protéique. Etant donné que l'absorption du tégument de la graine d'ispaghul est très faible, l'histopathologie était limitée au tractus gastro-intestinal, au foie, aux reins et aux lésions macroscopiques, sans mise en évidence d'effet lié au traitement. Dans une étude de reproduction, le développement embryo-fœtal, pré et post natal (étude multi-générationnelle), le tégument de la graine d'ispaghul (0, 1, 2,5 ou 5 % du régime alimentaire) a été administré en continu sur deux générations de rats. Pour la reproduction, le développement fœtal et la tératogenèse, la dose maximale sans effet néfaste observable a été de 5 % du régime alimentaire, tandis que pour la croissance et le développement de leur

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 31/08/2009)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
		progéniture la dose maximale sans effet néfaste observable a été à hauteur de 1% de l'alimentation sur la base de la réduction de leur poids. L'étude sur le développement embryo-fœtal chez les lapins (tégument de la graine d'ispaghul à 0, 2,5, 5 ou 10 % du régime alimentaire) doit être considérée comme préliminaire. Aucune conclusion ne peut en être déduite. Aucune étude de génotoxicité et de cancérogénicité n'ont été réalisées.

SPAGULAX® SANS SUCRE, poudre effervescente pour suspension buvable en sachet-dose

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 06/12/2011)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
4.1 Indications thérapeutiques	Traitement symptomatique de la constipation.	Médicament à base de plante pour le traitement symptomatique de la constipation. Ce médicament est indiqué chez les adultes.
4.2 Posologie et mode d'administration	Voie orale. Un sachet-dose avant ou après chacun des principaux repas. Diluer la poudre dans un grand verre d'eau. Agiter et boire immédiatement la préparation.	**Posologie** Habituellement, la posologie est d'un sachet-dose avant ou après chacun des principaux repas. L'utilisation chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans est déconseillée (voie rubrique 4.4). **Mode d'administration** Voie orale. Diluer la poudre dans un grand verre d'eau. Agiter et boire immédiatement la préparation. SPAGULAX doit être pris au moins ½ heure à 1 heure avant ou après la prise d'autres médicaments et jamais immédiatement avant l'heure du coucher. Délai d'action au début du traitement : 12 à 24 heures. Lors de la préparation de la suspension buvable, il est important d'éviter d'inhaler la poudre afin de minimiser tout risque de sensibilisation au tégument de la graine d'ispaghul. **Durée du traitement** Si les symptômes persistent au-delà de 3 jours de traitement, un médecin ou un pharmacien doit être consulté (voir rubrique 4.4).
4.3 Contre-indications	Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes : • Colopathies organiques inflammatoires (rectocolite ulcéreuse, maladie de Crohn). • Syndrome occlusif ou subocclusif. • Syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée. • Fécalome	• Patients souffrant d'affection sténosante du tractus gastro-intestinal, de maladies œsophagiennes et du cardia, d'occlusion intestinale latente ou déclarée (iléus) ou de paralysie de l'intestin ou de mégacôlon, • Hypersensibilité au tégument de la graine d'ispaghul ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, • Patients présentant une brusque modification de la fonction intestinale persistant depuis plus de 2 semaines, • Un saignement rectal de cause indéterminée ou une absence de défécation après l'utilisation d'un autre laxatif, • Colopathies organiques inflammatoires (rectocolite ulcéreuse, maladie de Crohn), • Syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée. • Fécalome. • Patients ayant des difficultés de déglutition ou des troubles de la gorge.
4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi		SPAGULAX SANS SUCRE est déconseillée chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. Chez les enfants et les adolescents, le traitement est essentiellement diététique et nécessite un avis médical.

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 06/12/2011)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
		Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 6 ans, la prescription de laxatifs doit être exceptionnelle : elle doit prendre en compte le risque d'entraver le fonctionnement normal du réflexe d'exonération. Il existe un risque de survenue de bézoards, nécessitant le plus souvent une endoscopie. Une quantité suffisante de liquide doit toujours être absorbée (par exemple 30 ml d'eau par gramme de tégument de la graine d'ispaghul). Lorsque SPAGULAX SANS SUCRE est pris avec une quantité insuffisante de liquide, il peut causer une obstruction de la gorge ou de l'œsophage et entrainer un choc respiratoire. Les symptômes associés peuvent être une douleur thoracique, des vomissements ou des difficultés à avaler ou à respirer. Les produits à base d'ispaghul ne doivent pas être utilisés en cas d'obstruction du tube digestif, de syndromes douloureux abdominaux, de nausées ou de vomissements sans avis médical, car ces symptômes peuvent être le signe d'une occlusion intestinale latente ou déclarée (iléus). Si des douleurs abdominales apparaissent, ou sis les fèces sont irrégulières, il convient d'interrompre l'utilisation de SPAGULAX SANS SUCRE et de demander l'avis d'un médecin. Le traitement des patients âgés ou affaiblis exige une surveillance médicale. Chez les personnes âgées, s'assurer que la ration hydrique est suffisante. Afin de diminuer le risque d'obstruction gastro-intestinales (iléus), le tégument de la graine d'ispaghul ne peut être utilisé avec les médicaments connus pour inhiber le péristaltisme intestinal (ex. : opioïdes), que sous surveillance médicale. Avertissement lié aux risques d'hypersensibilité Chez les personnes pouvant être en contact prolongé avec le tégument de la graine d'ispaghul, (par ex. : professionnels de santé, aides-soignants), des réactions allergiques peuvent survenir en cas d'inhalation de la poudre, ceci étant plus fréquent chez les personnes sensibles (allergiques). Cela peut parfois entrainer des réactions d'hypersensibilité (éventuellement graves) (rubrique 4.8). Il est recommandé d'évaluer les personnes à risque et, si cela est justifié, de réaliser des tests d'hypersensibilité spécifiques. En cas de réaction d'hypersensibilité, toute exposition au produit doit être immédiatement arrêtée (voir rubrique 4.3). 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). Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase Ce médicament contient 120 mg de sodium par sachet-dose : en tenir compte

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 06/12/2011)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
	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. Une utilisation prolongée d'un laxatif est déconseillée. 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). Il existe un risque de survenue de bézoards, nécessitant le plus souvent une endoscopie. Chez le nourrisson et l'enfant, la prescription de laxatifs doit être exceptionnelle : elle doit prendre en compte le risque d'entraver le fonctionnement normal du réflexe d'exonération. Chez les personnes âgées, s'assurer que la ration hydrique est suffisante. Ce médicament contient 120 mg de sodium par sachet-dose : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.	chez les personnes suivant un régime hyposodé strict. Une utilisation prolongée dans le cadre du traitement de la constipation est déconseillée. 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.	L'absorption entérale de médicaments administrés de façon concomitante tels que les minéraux (ex. : lithium), les vitamines (B 12), les glycosides cardiaques, les dérivés de la coumarine et la carbamazépine, peut être retardée. Pour cette raison, SPAGULAX SANS SUCRE ne doit pas être pris la ½ heure ou l'heure précédant ou suivant la prise de tout autre médicament. Les patients diabétiques ne doivent prendre SPAGULAX SANS SUCRE que sous surveillance médicale car il peut s'avérer nécessaire d'ajuster le traitement antidiabétique. Le tégument de la graine d'ispaghul ne doit être utilisé de façon concomitante avec les hormones thyroïdiennes que sous surveillance médicale car il peut s'avérer nécessaire d'ajuster la dose d'hormones thyroïdiennes.
4.6 Grossesse et allaitement	Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal. En clinique, aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à l'Ispaghul est insuffisant pour exclure tout risque. En conséquence, l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de grossesse que si nécessaire.	En clinique, aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier n'est apparu à ce jour avec SPAGULAX SANS SUCRE . Toutefois, le suivi de grossesses exposées à l'ispaghul est insuffisant (moins de 300 suivis de grossesses) pour exclure tout risque. Les études de toxicité de la reproduction chez l'animal sont insuffisantes (voir rubrique 5.3) En conséquence, l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse et de l'allaitement que si nécessaire et si le changement du régime alimentaire est inefficace. Les laxatifs de lest doivent être utilisés avant tout autre laxatif.
4.8 Effets indésirables	Possibilité de météorisme abdominal. Des cas de bézoards, nécessitant le plus souvent la réalisation d'une	Possibilité de flatulence et de météorisme abdominal. Des cas de bézoards avec obstruction œsophagienne, nécessitant le plus

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 06/12/2011)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
	endoscopie, ont été rapportés chez des personnes âgées dont certaines présentaient une altération de la motricité œsophagienne.	souvent la réalisation d'une endoscopie, ont été rapportés chez des personnes âgées dont certaines présentaient une altération de la motricité œsophagienne (en particulier lorsque le produit est avalé avec une quantité insuffisante d'eau). La fréquence n'est pas connue. Une obstruction intestinale et un fécalome peuvent survenir également lorsque SPAGULAX SANS SUCRE est avalé avec une quantité insuffisante d'eau. La fréquence n'est pas connue. En raison du caractère potentiellement allergique de l'ispaghul, les patients doivent être informés de possibles réactions d'hypersensibilité, tels que rhinite, conjonctivite, bronchospasme et dans quelques cas, choc anaphylactique. La fréquence n'est pas connue. **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.ansm.sante.fr.
4.9 Surdosage	Sans objet.	Un surdosage avec le tégument de la graine d'ispaghul peut provoquer un inconfort abdominal, une flatulence et une occlusion œsophagienne ou intestinale. Une hydratation appropriée doit être assurée avec un traitement symptomatique.
5.1 Propriétés pharmacodynamiques	Classe pharmacothérapeutique: LAXATIF DE LEST. Code ATC: A06AC01 (A: appareil digestif et métabolisme) Le tégument de la graine d'Ispaghul exerce une action laxative mécanique par effet de lest. Il augmente la masse fécale et modifie sa consistance par formation d'un gel colloïdal hydrophile.	Classe pharmacothérapeutique: LAXATIF DE LEST Code ATC: A06AC01 (A: appareil digestif et métabolisme) Mécanisme d'action Le tégument de la graine d'ispaghul exerce une action laxative mécanique par effet de lest. Il augmente la masse fécale et modifie sa consistance par formation d'un gel colloïdal hydrophile. La substance active, le tégument de la graine d'ispaghul, est contenu dans l'épiderme et dans les couches adjacentes des graines séparées mûres séchées de Plantago ovata Forssk. Le tégument de la graine d'ispaghul est particulièrement riche en fibres alimentaires et en mucilages. La teneur en mucilage est supérieure à celle des autres espèces de Plantago. Le tégument de la graine d'ispaghul peut absorber jusqu'à 40 fois son propre poids en eau. Le tégument de la graine d'ispaghul, composé de 85% de fibres hydrosolubles est partiellement fermenté (72% de résidus non fermentables in vitro) et agit par hydratation dans l'intestin. Les effets pharmacologiques du tégument de la graine d'ispaghul sur la motricité intestinale et sur la vitesse du transit seraient dus à une stimulation mécanique de la paroi intestinale par une augmentation

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 06/12/2011)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
	L'effet de Spagulax Sans Sucre, poudre effervescente pour suspension buvable en sachet-dose, se manifeste en moyenne dans un délai de 1 à 2 jours après son administration.	du volume du contenu intestinal par l'action de l'eau, et une diminution de la viscosité des selles. Pris avec une quantité suffisante de liquide (au moins 30 ml par gramme de plante), le tégument de la graine d'ispaghul entraîne une augmentation de volume des selles en raison de ses propriétés hautement gonflantes et un stimulus avec déclenchement de la défécation ; en même temps, la masse de mucilage forme une couche lubrifiante qui facilite le transit intestinal. Délai d'action au début du traitement : 12 à 24 heures. L'effet maximum est parfois atteint en 2 à 3 jours de traitement.
5.2. Propriétés pharmacocinétiques	Sans objet.	La substance active partiellement soluble absorbe l'eau et gonfle pour former un mucilage. Les polysaccharides, comme celles contenues dans certaines fibres alimentaires, sont hydrolysées en monosaccharides avant absorption intestinale. Les résidus de xylose de la chaîne principale et des chaînes latérales sont reliés par des liaisons B-glucosidique, qui ne peuvent être rompues par les enzymes digestives humaines. Moins de 10% du mucilage est hydrolysé dans l'estomac, avec formation d'arabinose libre. L'absorption intestinale d'arabinose est d'environ de 85% à 93%. A degrés variables, les fibres alimentaires sont fermentées par des bactéries dans le côlon provoquant une production de dioxyde de carbone, d'hydrogène, de méthane, d'eau et d'acides gras à chaîne courte qui sont absorbés et passent dans la circulation hépatiques. Chez l'homme, de telles fibres atteignent le gros intestin sous forme hautement polymérisée, qui est fermentée jusqu'à une certaine limite, aboutissant à une augmentation de la concentration fécale et à l'excrétion d'acides gras à une chaîne courte.
5.3 Données de sécurité préclinique	Sans objet.	Dans 3 études de 28 jours et de 13 semaines, des rats ont été nourris avec du tégument de la graine d'ispaghul à des doses élevées pouvant représenter jusqu'à 10% de leur alimentation sur des périodes pouvant aller jusqu'à 13 semaines : 3,876 à 11.809 mg/kg/jour (de 3 à 16 fois le dosage chez l'homme pour un homme de 60 kg). Les effets observés étaient une diminution des protéines sérique, albumine, globuline, capacité de fixation du fer, calcium, potassium et cholestérol et une augmentation des taux d'ASAT et d'ALAT. L'absence d'augmentation des protéines urinaires et de différence dans la croissance des rats nourris par le tégument de la graine d'ispaghul pourrait démontrer l'absence d'effet indésirable sur le métabolisme protéique. Etant donné que l'absorption du tégument de la graine d'ispaghul est très faible, l'histopathologie était limitée au tractus gastro-intestinal, au foie, aux reins et aux lésions macroscopiques, sans mise en évidence d'effet lié au traitement. Dans une étude de reproduction, le développement embryo-fœtal, pré et post

Rubrique RCP	RCP en vigueur au moment de la dernière soumission (rectificatif du 06/12/2011)	RCP en vigueur (rectificatif du 21/12/2015)
		natal (étude multi-générationnelle), le tégument de la graine d'ispaghul (0, 1, 2,5 ou 5 % du régime alimentaire) a été administré en continu sur deux générations de rats. Pour la reproduction, le développement fœtal et la tératogenèse, la dose maximale sans effet néfaste observable a été de 5 % du régime alimentaire, tandis que pour la croissance et le développement de leur progéniture la dose maximale sans effet néfaste observable a été à hauteur de 1% de l'alimentation sur la base de la réduction de leur poids. L'étude sur le développement embryo-fœtal chez les lapins (tégument de la graine d'ispaghul à 0, 2,5, 5 ou 10 % du régime alimentaire) doit être considérée comme préliminaire. Aucune conclusion ne peut en être déduite. Aucune étude de génotoxicité et de cancérogénicité n'ont été réalisées.