

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**RHUBARBE ORTIS, comprimé pelliculé****2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Rhubarbe (*Rheum palmatum* L. ou *Rheum officinale* Baillon ou hybride de ces deux espèces ou mélange) (extrait sec titré de racines de)

..... 187,00 à 337,199 mg

Equivalent en dérivés hydroxyanthracéniques totaux exprimés en rhéine.....
12,5 mg

Solvant d'extraction : éthanol 70 % V/V.

Rapport drogue / extrait natif : 3-5 :1

Pour un comprimé pelliculé.

Excipient à effet notoire : lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

4. DONNEES CLINIQUES**4.1. Indications thérapeutiques**

Médicament à base de plantes indiqué dans le traitement de courte durée de la constipation occasionnelle.

RHUBARBE ORTIS, comprimé pelliculé est indiqué chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus.

4.2. Posologie et mode d'administration**Posologie**

Réservé à l'adulte et à l'adolescent de plus de 12 ans.

1 à 2 comprimés par jour, soit 12,5 mg à 25 mg de dérivés hydroxyanthracéniques totaux exprimés en rhéine, à avaler le soir.

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

Généralement, il suffit de prendre ce médicament deux à trois fois dans la semaine. Ce médicament agit habituellement en 8 à 12 heures.

Population pédiatrique

RHUBARBE ORTIS, comprimé pelliculé, est contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 12 ans (voir rubrique 4.3).

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler le soir avec un grand verre d'eau.

Durée d'administration

La durée de traitement ne doit pas dépasser une semaine.

Si les symptômes persistent au-delà d'une semaine, un médecin ou un pharmacien doit être consulté.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Obstruction intestinale, sténose, atonie.
- Appendicite.
- Maladies inflammatoires du colon (par exemple, maladie de Crohn, colite ulcéreuse).
- Douleurs abdominales d'origine inconnue.
- Etats de déshydratation sévère avec déplétion hydrique et électrolytique.
- Enfants de moins de 12 ans.
- Grossesse et allaitement (voir rubriques 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'utilisation au long terme de laxatifs stimulants doit être évitée, car une utilisation prolongée peut entraîner une altération de la fonction intestinale et une dépendance aux laxatifs. Si une prise quotidienne de laxatif est nécessaire, un médecin doit être consulté afin de rechercher la cause de la constipation.

Les préparations de racine de rhubarbe 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.

Le traitement médicamenteux de la constipation ne doit être utilisé qu'en cas d'échec du traitement hygiéno-diététique (enrichissement de l'alimentation en fibres végétales et en eau, activité physique).

Les patients prenant des hétérosides cardiotoniques, 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 des préparations contenant de la racine de rhubarbe en concomitance (voir rubrique 4.5).

Comme tous les laxatifs, les préparations de racines de rhubarbe ne doivent pas être prises par les patients souffrant d'impaction fécale et de troubles gastro-intestinaux aigus ou persistants non diagnostiqués, par exemple des douleurs abdominales, des nausées et des vomissements, sauf avis médical, car ces symptômes peuvent être des signes de occlusion intestinale latente ou déclarée (iléus).

Lorsque des préparations de racine de rhubarbe sont administrées à des adultes incontinents, les protections absorbantes doivent être changées plus fréquemment pour éviter un contact prolongé de la peau avec les fèces.

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

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

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

Population pédiatrique

L'utilisation chez les enfants âgés de moins de 12 ans est contre-indiquée.

Ce médicament est généralement non recommandé 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.

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

L'hypokaliémie (résultant d'une utilisation prolongée de laxatifs) potentialise l'effet des hétérosides cardiotoniques et interagit avec les médicaments anti-arythmiques.

L'utilisation concomitante avec les diurétiques, les adrénocorticoïdes et de la racine de réglisse peut augmenter la perte de potassium.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Substances susceptibles de donner des torsades de pointes : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

Digitaliques : hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques. Corriger auparavant toute hypokaliémie et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

Autres hypokaliémifiants : risque majoré d'hypokaliémie. Surveillance de la kaliémie avec si besoin correction.

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 anthranols, par exemple l'émodyne et l'aloéémodyne.

Allaitement

L'utilisation pendant l'allaitement est contre-indiquée car après l'administration d'anthranoïdes, les métabolites actifs comme la rhéine sont excrétés dans le lait maternel en petites quantités.

Fertilité

Aucune donnée de fertilité n'est disponible.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8. Effets indésirables

- Hypersensibilité :
 - Des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir (prurit, urticaire, exanthème local ou généralisé).
- Troubles gastro-intestinaux :
 - Possibilité de douleurs abdominales et de spasmes, de diarrhées, en particulier chez les sujets souffrant de côlon irritable. Cependant, ces symptômes peuvent également survenir à la suite d'un surdosage individuel. Dans ce cas, la posologie doit être diminuée.
 - Une utilisation chronique peut provoquer une pigmentation de la muqueuse intestinale (mélanose colique) qui cède généralement à l'arrêt du traitement.
- Symptômes rénaux et des voies urinaires :
 - Une utilisation à long terme peut entraîner un déséquilibre hydro-électrolytique et donner lieu à une albuminurie et une hématurie.
 - Une décoloration jaune ou rouge-brun (dépendant du pH) de l'urine par les métabolites, sans signification clinique, peut survenir pendant le traitement.

La fréquence de ce type de réaction n'est pas connue.

Si d'autres effets indésirables non mentionnés ci-dessus se produisent, un médecin ou un pharmacien doit être consulté.

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

Les principaux symptômes du surdosage/abus sont une douleur tenace et une diarrhée sévère avec des pertes conséquentes de liquide et d'électrolytes. Le traitement sera symptomatique et

devra être accompagné d'un apport hydrique important. Les électrolytes, en particulier le potassium, doivent être surveillés. Ceci est particulièrement important chez les personnes âgées.

L'ingestion au long terme de médicaments contenant des dérivés anthracéniques peut entraîner une hépatite toxique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : LAXATIF STIMULANT, code ATC : A06AB

Les dérivés du 1,8-dihydroxyanthracène possèdent un effet laxatif. Les β -O-hétérosides, comme les sennosides, ne sont pas absorbés dans l'intestin supérieur ; ils sont convertis par les bactéries du côlon en métabolites actifs, les anthrones. Il existe deux mécanismes d'action différents :

1. Stimulation de la motilité du côlon entraînant un transit colique accéléré ;
2. Influence sur les processus de sécrétion par deux mécanismes concomitants, à savoir :
 - inhibition de l'absorption de l'eau et des électrolytes (Na^+ , Cl^-) dans les cellules épithéliales du côlon (effet anti-absorption),
 - augmentation de la fuite des jonctions serrées et la stimulation de la sécrétion d'eau et d'électrolytes dans la lumière du colon (effet sécrétagogue),entraînant une augmentation des concentrations de liquide et d'électrolytes dans la lumière du colon.

La défécation a lieu après un délai de 8 à 12 heures en raison du temps nécessaire au transport vers le côlon et à la métabolisation en composé actif.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les β -O-hétérosides ne sont pas hydrolysés par les enzymes digestives humaines et ne sont donc pas absorbés dans la partie supérieure de l'intestin dans une large mesure.

Les β -O-hétérosides sont convertis en métabolites actifs (émodyne-9 anthrone) par les bactéries du côlon.

Les aglycones d'anthraquinones sont principalement absorbés et transformés en dérivés glucuronides et sulfates correspondants.

Après administration orale de préparations de racine de rhubarbe, la rhéine, l'émodyne et des traces de chrysophanol sont retrouvés dans l'urine chez l'homme.

Après l'administration d'autres anthranoïdes, les métabolites actifs tel que la rhéine, passent en petites quantités dans le lait maternel.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune donnée toxicologique n'est disponible pour la racine de rhubarbe elle-même ou ses préparations.

Les anthraquinones totaux de la rhubarbe (*Rheum palmatum* L.) ont été administrées par voie orale pendant 13 semaines à des rats à des doses allant jusqu'à 4500 mg/kg. Dans le groupe recevant la dose la plus élevée, une néphrotoxicité était observée.

Dans le test de mutation génique sur bactérie (Ames), un extrait éthanolique de racine de *Rheum officinale* Baillon était faiblement mutagène dans la souche TA 1537 avec et sans

activation métabolique.

En outre, plusieurs dérivés hydroxyanthracéniques se sont révélés mutagènes et génotoxiques dans plusieurs tests *in vitro*, mais cela n'a pas été prouvé dans les systèmes *in vivo*.

Dans les études de cancérogénicité, des effets sur les reins et le colon/caecum ont été rapportés.

Des études avec l'émodyne (un constituant des préparations de la racine de rhubarbe) ont révélé des effets sur la durée du cycle de l'œstrus et une néphropathie chez la souris.

La toxicité pour la reproduction observée était liée à la toxicité maternelle due aux effets diarrhéiques. Des études animales ont démontré que le passage placentaire de la rhéine est faible.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Excipients : stéarate de magnésium, talc, gomme arabique, cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, tamarin *Tamarindus indica* L. (poudre de fruit sans péricarpe), figue *Ficus carica* L. (poudre de fruit), maltodextrine.

Adjuvant de l'extrait : lactose monohydraté

Pelliculage : hydroxypropyl cellulose, hypromellose, talc, carbonate de calcium, carmin, charbon végétal.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

24 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium) de 15 comprimés. Boîte de 30 comprimés.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

ORTIS SA

WEYWERTZ

HINTER DER HECK 46

4750 BÜTGEBACH

BELGIQUE

[Tel, fax, e-Mail : à compléter ultérieurement par le titulaire]

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

- 34009 302 956 6 3 : Boite de 30 comprimés sous plaquettes thermoformées.

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.