ANSM - Mis à jour le : 28/08/2024

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**BOLDOFLORINE, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Séné (*Cassia senna* L. (*C. acutifolia* Delile) et/ou *Cassia angustifolia* Vahl) (feuille de) 0,400 g à 0,551g

Quantité correspondant à 12,5 mg d'hétérosides hydroxyanthracéniques, exprimés en sennoside B.

Pour 1 sachet-dose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Mélange de plantes pour tisane en sachet-dose.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

BOLDOFLORINE, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose est un médicament à base de plantes utilisé dans le traitement de courte durée de la constipation occasionnelle.

Ce médicament est indiqué chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

**Posologie**

*Adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus.*

1 à 2 sachets par jour, à prendre en une prise le soir en infusion.

La posologie recommandée est la dose la plus faible permettant d'obtenir un transit satisfaisant et des selles molles.

Habituellement la selle intervient dans les 8 à 12 heures.

La prise de ce médicament jusqu'à deux à trois fois au cours de la semaine de traitement est généralement suffisante.

*Population pédiatrique*

BOLDOFLORINE, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose est contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 12 ans (voir rubrique 4.3).

**Mode d'administration**

Voie orale.

Porter de l’eau à ébullition et la verser sur le sachet, couvrir et laisser infuser 5 minutes puis retirer le sachet.

La tisane doit être préparée au moment de l’emploi.

**Durée du traitement**

La durée de traitement ne doit pas dépasser 1 semaine.

Si les symptômes persistent au-delà d’une semaine d’utilisation de ce médicament, un médecin ou un pharmacien doit être consulté.

### 4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Maladies inflammatoires de l’intestin (rectocolite hémorragiques, maladie de Crohn ).
- Obstructions et sténoses intestinales, atonie, appendicite.
- Syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée.
- Etats de déshydratation sévère avec déplétion électrolytique.
- Femmes enceintes et allaitantes (voir rubriques 4.6 et 5.3).
- Enfants de moins de 12 ans.

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

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

L'utilisation prolongée de laxatifs stimulants doit être évitée, car l’utilisation pendant plus d'une brève période de traitement peut entraîner une altération du fonctionnement de l’intestin et une dépendance aux laxatifs. Si une prise quotidienne de laxatifs est nécessaire, la cause de la constipation doit être recherchée. Les préparations de feuilles 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.

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 feuilles de séné.

Comme tous les laxatifs, les préparations de feuilles de séné 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).

Lorsque des préparations contenant des feuilles de 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.

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

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

**Population pédiatrique**

Ce médicament est contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Chez les adolescents âgés de 12 ans et plus, 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

- **Glycosides cardiaques** : l'hypokaliémie (résultant de l'abus de laxatifs à long terme) favorise les effets toxiques des glycosides cardiaques et interagit avec les médicaments anti-arythmiques.
    - Surveillance de la kaliémie et, si besoin, ECG. Utiliser un laxatif non stimulant.
- **Autres hypokaliémiants** : diurétiques hypokaliémiants (seuls ou associés), amphotéricine B (voie IV), glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes (voie générale), tetracosactide, racine de réglisse. Risque majoré d'hypokaliémie (effet additif).
    - Surveillance de la kaliémie et, si besoin, correction. Utiliser un laxatif non stimulant.

### 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

**Grossesse**

L'utilisation de BOLDOFORINE, mélange de plantes pour tisane en sachet-dose est contre-indiquée au cours de la grossesse car il existe des données expérimentales concernant un risque génotoxique de plusieurs dérivés anthracéniques, dont l'émodine et l'aloe-émodine.

**Allaitement**

L'utilisation pendant l'allaitement est contre-indiquée car après administration de dérivés anthracéniques, des métabolites actifs, comme la rhéine, ont été excrétés dans le lait maternel en faibles quantités.

**Fertilité**

Aune donnée concernant la fertilité n'est disponible (voir la rubrique 5.3).

### 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 (prurit, urticaire, exanthème local ou généralisé) peuvent survenir.

**Troubles gastro-intestinaux :**

- Les préparations de feuilles de séné peuvent provoquer des douleurs, des spasmes abdominaux et le passage de selles liquides, en particulier chez les patients souffrant de côlon irritable. Cependant, ces symptômes peuvent également survenir de manière générale à la suite d'un surdosage individuel. Dans ce cas, la posologie doit être diminuée.

- En outre, une utilisation chronique peut provoquer une pigmentation de la muqueuse intestinale (pseudomélanose colique), qui cède généralement à l'arrêt du traitement.

**Symptômes rénaux et des voies urinaires :**

- Une utilisation à long terme peut entraîner un déséquilibre hydrique et électrolytique et peut conduire à une albuminurie et une hématurie.

- Une coloration 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.

En cas de survenue d'autres effets indésirables non mentionnés ci-dessus, 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 en cas de surdosage ou d'abus sont des douleurs abdominales et des diarrhées sévères avec possibilité de pertes de fluides et d'électrolytes.

Le traitement comportera une réhydratation ; les électrolytes et particulièrement la kaliémie seront surveillés. Ceci est particulièrement important chez les personnes âgées.

Le surdosage chronique avec des médicaments contenant des dérivés anthracéniques peut entrainer une hépatite toxique.

# 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

## 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique: laxatifs stimulants, code ATC: A06AB06**

Les dérivés du 1,8-dihydroxyanthracène possèdent un effet laxatif. Les ?-O-glycosides (sennosides) ne sont pas absorbés dans la partie haute de l'intestin. Ils sont transformés par les bactéries du côlon en métabolite actif (rhéine anthrone).

Il existe deux mécanismes d'action différents :

1) Stimulation de la motilité du côlon 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-) dans les cellules épithéliales du côlon (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 côlon (effet sécrétagogue), ce qui entraîne une augmentation des concentrations de liquide et d'électrolytes dans la lumière du côlon.

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

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les ?-O-glycoside (sennosides) ne sont ni absorbés dans la partie haute de l'intestin ni scindés par les enzymes digestives humaines. Ils sont transformés par les bactéries du côlon en métabolite actif (rhéine anthrone). Les aglycones sont absorbés dans la partie haute de l'intestin. Des études chez l'animal avec administration de rhéine anthrone radiomarquée directement dans le caecum a démontré une absorption inférieure à 10%.

Au contact de l'oxygène, la rhéine anthrone est oxydée en rhéine et en sennidines, qui sont retrouvés dans le sang principalement sous forme de glucuronides et de sulfates. Après administration orale de sennosides, 3 à 6 % des métabolites sont excrétés dans les urines ; certains d'entre eux 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, sennidines, rhéine anthrone et rhéine.

Dans des études de pharmacocinétiques chez l'homme, réalisées avec une poudre de gousses de sené (contenant 20 mg de sennosides) administrée par voie orale pendant 7 jours, une concentration maximale de 100 ng de rhéine/mL a été retrouvée dans le sang. Une accumulation de rhéine n'a pas été observée.

Les métabolites actifs, par exemple la rhéine, passent en faibles quantités dans le lait maternel. Des études chez l'animal ont démontré que le passage placentaire de la rhéine est faible.

## 5.3. Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas de données précliniques disponibles pour les feuilles de séné ou leurs préparations. On peut supposer que les données obtenues avec les gousses de séné peuvent être transférées aux préparations de feuilles de séné.

Dans une étude de 90 jours chez le rat, des gousses de séné ont été administrées à des doses allant de 100 mg / kg à 1500 mg / kg (dose équivalente chez l'homme de 16 à 242 mg / kg). Une hyperplasie mineure des cellules épithéliales du gros intestin a été observée dans tous les groupes et était réversible au cours des 8 semaines de récupération. Les lésions hyperplasiques de l'épithélium du pré-estomac étaient également réversibles. Une hypertrophie tubulaire et épithéliale au niveau du rein a été observée à partir de 300 mg/kg, sans atteinte fonctionnelle. Ces effets étaient également réversibles. Le stockage d'un pigment tubulaire brun a entraîné une décoloration foncée de la surface rénale, qui subsistait à un degré moindre après la période de récupération. Aucune altération n'a été observée dans le plexus nerveux colique. La dose sans effet (NOEL) n'a pu être mise en évidence dans cette étude.

Les gousses de séné, leurs extraits et plusieurs dérivés hydroxylés de l'anthracène (à l'exception des sennosides, de la rhéine et des sennidines) se sont révélés mutagènes et génotoxiques dans plusieurs tests *in vitro*. Cependant, pour le séné et l'aloe-émodine, la génotoxicité n'a pas été prouvée dans les études *in vivo*.

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

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Boldo (feuille de), fenouil doux (fruit de), menthe poivrée (feuille de), achillée millefeuille (sommité fleurie d').

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

3 ans.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à l'abri de l'humidité et à une température inférieure à 25°C.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Etui cartonné contenant 20, 24, 25, 40, ou 48 sachets-doses en papier, de 1,40g de mélange de plantes.

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

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

**LABORATOIRES IPHYM**
2053 AVENUE HENRI SCHNEIDER
69330 JONAGE

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

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

- 34 009 346 604 1 2 : boîte de 20 sachets-dose
- 34 009 300 366 5 5 : boîte de 24 sachets-dose
- 34 009 340 649 3 7 : boîte de 25 sachets-dose

- 34 009 340 650 1 9 : boîte de 40 sachets-dose

- 34 009 300 366 6 2 : boîte de 48 sachets-dose

#### 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]
{JJ mois AAAA}>

#### 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.