

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 24/06/2021

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DULCOLAX 10 mg, suppositoire

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Bisacodyl..... 0,01 g

Pour un suppositoire de 1,70 g

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suppositoire.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la constipation par dyschésie rectale.

Préparation aux examens endoscopiques du rectum.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Réservé aux adultes : 1 suppositoire par jour, une demi-heure avant l'heure choisie pour l'évacuation intestinale.

La dose maximale quotidienne ne doit pas être dépassée.

Les suppositoires font généralement effet entre 10 et 30 minutes.

Mode d'administration

Ils doivent être sortis de leur emballage et placés dans le rectum, le bout plat en premier (pour éviter son rejet) pointe effilée vers le bas.

En raison du risque d'irritation rectale, l'administration de suppositoire doit être la plus courte possible.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Etat de déshydratation sévère avec déplétion électrolytique.
- Maladies inflammatoires du côlon, rectocolites ulcéreuses, maladie de Crohn.
- Syndromes douloureux abdominaux de cause indéterminée, y compris des douleurs abdominales sévères associées à des nausées et vomissements pouvant indiquer une affection plus grave.
- Syndromes occlusifs ou subocclusifs,
- Enfants.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

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 (plus de 10 jours) est déconseillée ; la prise prolongée peut entraîner :

- la maladie des laxatifs avec colopathie fonctionnelle sévère, mélanose rectocolique, anomalies hydroélectriques avec hypokaliémie,
- une situation de dépendance avec besoin régulier de laxatifs, nécessité d'augmenter la posologie et constipation sévère en cas de sevrage ; cette dépendance de survenue variable selon les patients, peut se créer à l'insu du médecin.

Des sensations vertigineuses et des syncopes, pouvant survenir au moment de la défécation, ont été rapportées. L'usage concomitant d'autres laxatifs peut augmenter les effets indésirables gastro-intestinaux de Dulcolax.

Précautions d'emploi

Il est préférable de ne pas utiliser ce médicament dans les cas de poussées hémorroïdaires, de fissures anales, de recto-colite hémorragique.

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

Associations déconseillées

+ Médicaments donnant des torsades de pointes :

- Antiarythmiques : amiodarone, brétylium, disopyramide, quinidiniques, sotalol.
- Non antiarythmiques : astémizole, bépridil, érythromycine IV, halofantrine, pentamidine, sultopride, terféndine, vincamine.
- Torsades de pointes (l'hypokaliémie est un facteur favorisant de même que la bradycardie et un espace QT long pré-existant).

Utiliser un laxatif non stimulant.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Digitaliques :

Hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques.

Surveillance de la kaliémie et, s'il y a lieu, ECG.

Utiliser un laxatif non stimulant.

+ Autres hypokaliémisants :

Diurétiques hypokaliémisants (seuls ou associés), amphotéricine B (voie IV), corticoïdes (gluco-minéralo : voie générale), tétracosactide.

Risque majoré d'hypokaliémie (effet additif).

Surveillance de la kaliémie et, si besoin, correction.

Utiliser un laxatif non stimulant.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation du bisacodyl est déconseillée au cours de la grossesse. En effet, les données cliniques et animales sont insuffisantes.

Allaitement

Les données cliniques montrent que ni la fraction active du bisacodyl, le BHPM (bis-(p-hydroxyphényl)-pyridyl-2-méthane), ni ses glucuronides ne sont excrétés dans le lait chez la femme saine qui allaite. (Limite de détection = 1 ng/ml).

DULCOLAX peut donc être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Les effets sur la fertilité n'ont pas été étudiés.

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

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

Toutefois, les patients doivent être informés, qu'ils peuvent présenter une réponse vaso-vagale (par exemple suite à des spasmes abdominaux, à la défécation) pouvant entraîner des sensations vertigineuses et/ou des syncopes.

4.8. Effets indésirables

Comme pour tous les suppositoires à action laxative, un usage prolongé peut donner lieu à des sensations de brûlures anales et exceptionnellement de rectites congestives.

Les effets indésirables sont classés par système classe-organe et fréquence selon la convention suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés au cours du traitement sont les douleurs abdominales et les diarrhées.

Affections du système immunitaire

Rare : Réactions anaphylactiques, œdème de Quincke.

Affection de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : prurit généralisé.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Rare : Déshydratation

Fréquence indéterminée : hypokaliémie

Troubles du système nerveux

Peu fréquent : Sensations vertigineuses

Rare : Syncope

Les cas de sensations vertigineuses ou de syncopes survenant après la prise de Bisacodyl semblent correspondre à une réponse vaso-vagale (par exemple à des spasmes abdominaux, à la défécation).

Affections gastro-intestinales

Fréquent : Douleurs abdominales, diarrhée, nausées.

Peu fréquent : Rectorragie, gêne anorectale (sensation de brûlure et douleur anorectale), vomissements.

Rare : Colite y compris colite ischémique.

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

Symptômes en cas d'administration de doses élevées, des diarrhées, des crampes abdominales et une perte d'eau, de potassium et autres électrolytes cliniquement significative peuvent apparaître.

Un surdosage chronique de DULCOLAX peut être à l'origine de diarrhées, douleurs abdominales, hypokaliémie pouvant être associée à une faiblesse musculaire.

Une correction des troubles hydroélectrolytiques en cas de perte liquidienne très importante peut être nécessaire. Ceci est particulièrement important chez les personnes âgées et les sujets jeunes. L'administration d'antispasmodiques peut être utile.

Une lésion tubulaire rénale, une alcalose métabolique, un hyperaldostérionisme secondaire et des calculs rénaux ont également été décrits en association avec un usage chronique abusif de laxatifs.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : LAXATIF STIMULANT, code ATC : A06AB02

(A : Appareil digestif et métabolisme)

Le bisacodyl est un laxatif d'action locale, appartenant à la famille des dérivés du phénylméthane.

Il augmente la motricité colique et la sécrétion intestinale d'eau, d'électrolytes et de protéines.

Il en résulte une stimulation de la défécation, une réduction du temps de transit et un ramollissement des selles.

Délai d'action des suppositoires : 10 et 30 minutes.

Le bisacodyl stimule la partie inférieure du tractus gastro-intestinal. Le bisacodyl n'altère pas la digestion ou l'absorption des calories ou nutriments essentiels dans l'intestin grêle.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale ou rectale seules de petites quantités du médicament sont absorbées. Le bisacodyl est rapidement hydrolysé par les estérases de la muqueuse intestinale pour donner le principe actif bis-(p-hydroxyphényl)-pyridyl-2-méthane (BHPM) qui agit localement sans absorption.

La faible quantité absorbée est presque complètement conjuguée pour donner le glucuronide BHPM inactif.

Le BHPM est principalement éliminé par les fèces. La forme retrouvée dans les urines est la forme glucuronide BHPM.

La quantité retrouvée dans les urines est plus importante après une administration orale qu'après une administration rectale.

Le bisacodyl suit en parti le cycle entérohépatique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les signes observés dans les études de toxicité aiguë ont été des diarrhées, une diminution de l'activité motrice et une piloérection chez le rat à des doses de 2g/kg et chez le chien de 15g/kg.

Des études de toxicité par administration répétée chez le rat, le mini-porc et le singe Rhésus, d'une durée allant jusqu'à 26 semaines ont montrées une diarrhée dose-dépendante sévère chez toutes les espèces, à l'exception du mini-porc. Aucune modification histopathologique particulière et notamment aucune néphrotoxicité n'a été observée. Chez des rats traités pendant 32 semaines le bisacodyl a induit des lésions prolifératives au niveau de la vessie. Ces lésions sont considérées comme spécifiques à l'espèce.

Le bisacodyl n'a montré aucun signe de génotoxicité dans les études standards de génotoxicité in-vitro.

Dans une étude de cancérogénicité réalisée sur des souris transgénique p53 pendant 26 semaines, aucune tumeur imputable au bisacodyl n'a été observée à des doses allant jusqu'à 8000 mg/kg/jour.

Aucune étude de cancérogénicité conventionnelle sur le rat n'a été réalisée.

Les études de tératogénicité réalisées chez le rat et chez le lapin se sont révélées négatives pour des doses allant jusqu'à 1000 mg/kg/jour chez le lapin (800 fois la dose recommandée) et chez le rat jusqu'à 80 fois la posologie recommandée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Glycérides hémi-synthétiques solides (Witepsol W 45).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

5, 6 et 10 suppositoires sous plaquette (Aluminium, polyéthylène).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS

82 AVENUE RASPAIL

94250 GENTILLY

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

- 34009 339 6613 3 : 5 suppositoires sous plaquette (Aluminium, polyéthylène)
- 34009 339 663 6 2 : 6 suppositoires sous plaquette (Aluminium, polyéthylène)
- 34009 339 664 2 3 : 10 suppositoires sous plaquette (Aluminium, polyéthylène)

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.

NOTICE

ANSM - Mis à jour le : 24/06/2021

Dénomination du médicament

DULCOLAX 10 mg, suppositoire
Bisacodyl

Encadré

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

Vous devez toujours prendre ce médicament en suivant scrupuleusement les informations fournies dans cette notice ou par votre médecin ou votre pharmacien.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Adressez-vous à votre pharmacien pour tout conseil ou information.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.
- Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien après 10 jours.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que DULCOLAX 10 mg, suppositoire et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre DULCOLAX 10 mg, suppositoire ?
3. Comment prendre DULCOLAX 10 mg, suppositoire ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver DULCOLAX 10 mg, suppositoire ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE DULCOLAX 10 mg, suppositoire ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique : LAXATIF STIMULANT - code ATC : A06AB02

Les laxatifs stimulants agissent en stimulant la partie inférieure de l'intestin.

Ce médicament est préconisé dans certaines formes de constipations et comme préparation à certains examens (rectoscopie).

Dulcolax n'aide pas à perdre du poids ; il ne modifie pas l'absorption des calories ou des nutriments.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE DULCOLAX 10 mg, suppositoire ?

Ne prenez jamais DULCOLAX 10 mg, suppositoire :

- si vous êtes allergique à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- déshydratation sévère,
- chez l'enfant,
- certaines maladies de l'intestin et du colon (recto-colite et autre maladie inflammatoire),
- douleur abdominale (douleur du ventre) d'origine indéterminée, pouvant être le signe d'une maladie grave,
- constipation chronique.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre DULCOLAX 10 mg, suppositoire.

Mises en garde spéciales

PAS D'UTILISATION PROLONGEE (SUPERIEURE A 10 JOURS) SANS AVIS MEDICAL

Constipation occasionnelle :

Elle peut être liée à une modification du mode de vie (voyage). Le médicament peut être une aide en traitement court. Toute constipation récente inexpiquée par le changement du mode de vie, toute constipation accompagnée de douleurs, de fièvre, de gonflement du ventre doit faire demander l'avis du médecin.

Constipation chronique (constipation de longue durée) :

Elle ne doit pas être traitée par un laxatif stimulant (tel que DULCOLAX).

Elle peut être liée à deux causes :

- soit une maladie de l'intestin qui nécessite une prise en charge par le médecin,
- soit à un déséquilibre de la fonction intestinale dû aux habitudes alimentaires et au mode de vie.

Le traitement comporte entre autres :

- une augmentation des apports alimentaires en produits d'origine végétale (légumes verts, crudités, pain complet, fruits...),
- une augmentation de la consommation d'eau et de jus de fruits,
- une augmentation de l'activité physique (sport, marche...),
- une rééducation du réflexe de défécation,
- parfois, l'adjonction de son à l'alimentation.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Des sensations vertigineuses et des syncopes, pouvant survenir au moment de la défécation, ont été rapportées.

Précautions d'emploi

En cas de diarrhées ou de douleurs abdominales, la prise du médicament doit être suspendue.

Chez les patients à l'équilibre hydrique précaire (par exemple insuffisants rénaux ou patients âgés), DULCOLAX doit être interrompu et ne doit être réinstauré que sous surveillance médicale, en raison du risque accru de déshydratation par pertes hydriques intestinales.

Les symptômes peuvent être à type de soif et d'une diminution de la quantité d'urine (oligurie).

Les patients peuvent présenter du sang dans les selles (rectorragies), qui est généralement d'intensité légère et spontanément résolutif. En cas de survenues de rectorragies, consultez un médecin.

L'utilisation d'autres laxatifs en même temps que DULCOLAX peut augmenter les effets gastro-intestinaux de DULCOLAX.

Ce médicament, NE DOIT GENERALEMENT PAS ETRE UTILISE, sauf avis contraire de votre médecin en association avec : l'amiodarone, le brétylium, le disopyramide, les quinidiniques, le sotalol, l'astémizole, le bédridil, l'érythromycine IV, l'halofantrine, la pentamidine, le sultopride, la terfénaire, la vincamine.

Il est préférable de ne pas utiliser les suppositoires DULCOLAX dans les cas de poussées hémorroïdaires, de fissures anales, de recto-colite hémorragique.

EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Enfants

Sans objet.

Autres médicaments et DULCOLAX 10 mg, suppositoire

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

DULCOLAX 10 mg, suppositoire avec des aliments et boissons

Sans objet.

Grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation de ce médicament est déconseillée pendant la grossesse.

Allaitement

L'utilisation de ce médicament est possible pendant l'allaitement.

En cas de grossesse ou d'allaitement prévenir votre médecin.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

Toutefois, des sensations vertigineuses et/ou des syncopes peuvent survenir en raison notamment de spasmes abdominaux. En cas de spasmes abdominaux, éviter les activités potentiellement dangereuses telles que la conduite de véhicules et l'utilisation de machine.

DULCOLAX 10 mg, suppositoire contient

Sans objet.

3. COMMENT PRENDRE DULCOLAX 10 mg, suppositoire ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Posologie

RESERVE A L'ADULTE

1 suppositoire par jour, une demi-heure avant l'heure choisie pour l'évacuation intestinale.

La dose maximale quotidienne ne doit pas être dépassée.

Mode et voie d'administration

Voie rectale.

Les suppositoires doivent être sortis de leur emballage et placés dans le rectum, bout plat en premier (pour éviter son rejet) pointe effilée vers le bas.

Fréquence d'administration

L'usage du suppositoire doit se faire une demi-heure avant l'heure choisie pour l'évacuation intestinale.

Les suppositoires font généralement effet entre 10 et 30 minutes.

Durée du traitement

Pas d'utilisation prolongée, supérieure à 10 jours sans avis médical.

Si vous avez pris plus de DULCOLAX 10 mg, suppositoire que vous n'auriez dû

Une correction des troubles hydroélectrolytiques en cas de perte liquidienne très importante peut être nécessaire. Ceci est particulièrement important chez les personnes âgées et les sujets jeunes. L'administration d'antispasmodiques peut être utile.

Si vous oubliez de prendre DULCOLAX 10 mg, suppositoire

Sans objet.

Si vous arrêtez de prendre DULCOLAX 10 mg, suppositoire

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés au cours du traitement sont les douleurs abdominales et la diarrhée.

L'évaluation des effets indésirables est basée sur les fréquences suivantes :

Très fréquent : touche plus d'1 patient sur 10

Fréquent : touche 1 à 10 patients sur 100

Peu fréquent : touche 1 à 10 patients sur 1 000

Rare : touche 1 à 10 patients sur 10 000

Très rare : touche moins d'1 patient sur 10 000

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Affections du système immunitaire

Rare : Réactions anaphylactiques, œdème de Quincke.

Affection de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : Prurit généralisé (réaction allergique)

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Rare : Déshydratation

Fréquence indéterminée : diminution du taux sanguin de potassium

Troubles du système nerveux

Peu fréquent : Sensations vertigineuses

Rare : Syncope

La prise de Dulcolax peut entraîner des douleurs abdominales liées à des spasmes abdominaux et/ou à la défécation qui peuvent entraîner des sensations vertigineuses ou des syncopes.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : Douleurs abdominales, diarrhée, nausées.

Peu fréquent : sang dans les selles (rectorragie), gêne anorectale (sensation de brûlure et douleur anorectale), vomissements.

Rare : Colite y compris colite ischémique (apport insuffisant de sang au niveau du côlon pouvant entraîner la mort des tissus).

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à <votre médecin> <ou> <, > <votre pharmacien> <ou> à votre infirmier/ère>. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement 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

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER DULCOLAX 10 mg, suppositoire ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP.

La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient DULCOLAX 10 mg, suppositoire

- La substance active est :

Bisacodyl..... 0,01 g

- Les autres excipients sont : Glycérides hémi-synthétiques solides (Witepsol W 45).

Qu'est-ce que DULCOLAX 10 mg, suppositoire et contenu de l'emballage extérieur

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS
82 AVENUE RASPAIL
94250 GENTILLY

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS
82 AVENUE RASPAIL
94250 GENTILLY

Fabricant

ISTITUTO DE ANGELI S.R.L
LOCALITA PRULLI
REGGELLO (FI)
ITALIE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).