



Pharmaceutical Laboratories S.A.

Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

SPASMO-APOTEL[®]

Solution pour injection (600+20) mg/ 4 ml ampoule

Comprimés pelliculés (500+10) mg/comprimé

Suppositoires (800+10) mg/suppositoire

1. **NOM DU PRODUIT**

SPASMO APOTEL[®]

2. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE (en substance actives)**

✓ **Solution pour injection (600+20) mg/ 4 ml ampoule**

Chaque ampoule contient 20 mg d'hyoscine butylbromide et 600 mg de paracétamol.

✓ **Comprimés pelliculés (500+10) mg/comprimé**

Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg d'hyoscine butylbromide et 500 mg de paracétamol.

✓ **Suppositoires (800+10) mg/suppositoire**

Chaque suppositoire contient 10 mg d'hyoscine butylbromide et 800 mg de paracétamol.

3. **FORME PHARMACEUTIQUE**

- ✓ Solution pour injection IM.
- ✓ Comprimé pelliculé.
- ✓ Suppositoire.



Pharmaceutical Laboratories S.A.

4. **DONNEES CLINIQUES**

4.1. **Indications thérapeutiques**

✓ Solution pour injection

Douleurs spasmodiques et désordres fonctionnels de l'estomac, des intestins, du tractus biliaire et urinaire et des organes génitaux féminins (ex. dysménorrhée).

✓ Comprimés pelliculés et suppositoires

Douleurs paroxystiques de l'estomac et maladies intestinales, douleur spastique et désordres fonctionnels du tractus biliaire et urinaire et des organes génitaux féminins (ex. dysménorrhée).

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

Voie parentérale:

La dose usuelle pour traiter la douleur est : d'une ampoule en intramusculaire, qui peut être répétée après 30 minutes si nécessaire.

SPASMO-APOTEL[®] ne doit pas être administré pour des traitements à long terme ou à doses élevées sans l'approbation et la prescription d'un médecin.

Voie Orale :

1 à 2 comprimés pelliculés jusqu'à 3 fois par jour à prendre avec une petite quantité d'eau.

Une dose totale journalière de 6 comprimés est la dose maximale, sauf avis contraire du médecin.

Voie rectale :

1 suppositoire 3 à 4 fois par jour sauf avis contraire du médecin.

Le produit ne doit pas être administré aux enfants.

4.3. Contre-indications

SPASMO-APOTEL[®] ne doit pas être administré si l'une des pathologies suivantes ou conditions sont présentes:

- Insuffisances rénales ou hépatiques sévères
- Hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des composés du médicament
- Glaucome à angle fermé
- Obstructions du tractus gastro-intestinal (achalasie de l'œsophage, obstruction pylorique-duodénale, obstruction due à une tumeur, torsion intestinale, ou causes mécaniques)
- Iléus paralytique
- Mégacôlon toxique
- Atonie intestinale chez les sujets faibles et âgés
- Myasthénie sévère
- Rétention urinaire suite à des obstructions mécaniques du tractus urinaire (ex. hyperplasie prostatique)
- Syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique)
- Tachycardie, tachyarythmie
- Sclérose étendue des vaisseaux sanguins
- Consommation de grandes quantités d'alcool ou consommation chronique d'alcool
- Déficience en G6PD

En cas d'administration de **SPASMO-APOTEL[®]**, il faut prêter attention aux troubles de la fonction hépatique (ex. suite à un alcoolisme chronique, hépatite), aux troubles de la fonction rénale, à la maladie de Meulengracht (ou au syndrome de Gilbert) qui est également appelée jaunisse juvénile intermittente (trouble métabolique congénital avec des épisodes de jaunisse).

Dans les conditions énoncées ci-dessus, l'administration du médicament doit être faite sous surveillance médicale et si nécessaire, la posologie peut être réduite ou l'intervalle de dose augmenté.

ATTENTION : ce médicament ne convient pas aux enfants.



Pharmaceutical Laboratories S.A.

4.4. **Mises en garde et précautions d'emploi**

SPASMO-APOTEL[®] doit être utilisé avec précaution dans les cas suivants :

- Personnes ayant une atteinte hépatique ou rénale, insuffisance ou dysfonctionnement
- Personnes avec le syndrome de Gilbert (maladie de Meulengracht)
- Personnes souffrant de colite ulcéreuse ou d'œsophagite dues à un reflux
- Personnes alcooliques
- Personnes souffrant d'une maladie du système hématopoïétique
- Femmes durant la grossesse et l'allaitement

Dans tous les cas énoncés précédemment, l'administration du médicament doit être faite sous surveillance médicale et si nécessaire, la posologie doit être réduite ou l'intervalle de temps entre les administrations peut être augmenté.

Le médicament ne doit pas être administré aux enfants.

En cas d'administration de **SPASMO-APOTEL[®]** à long terme la fonction hépatique doit être surveillée régulièrement.

Des précautions particulières doivent être observées si **SPASMO-APOTEL[®]** est administré sous forme injectable et que les conditions suivantes sont présentes :

- Hyperthyroïdisme
- Insuffisance coronarienne
- Insuffisance cardiaque congestive
- Arythmies cardiaques
- Hypertension
- Asthme bronchique

4.5. Interactions médicamenteuses

L'administration concomitante de **SPASMO-APOTEL**[®] avec les produits suivants doit être évitée :

- Les médicaments qui sont des inducteurs des enzymes hépatiques comme le sont de nombreux hypnotiques et antiépileptiques (phénobarbital, glutéthimide, phénytoïne, carbamazépine) ou la rifampicine etc. car la formation de métabolites toxiques du paracétamol augmente et par conséquent le risque d'atteinte hépatique est plus important.
- L'alcool car l'hépatotoxicité du paracétamol augmente
- Les médicaments qui accélèrent la vidange gastrique (ex. métoclopramide) car le taux d'absorption du paracétamol augmente.
- Le chloramphénicol car en doublant le temps d'élimination du paracétamol, il retarde son élimination.
- La cholestyramine car elle réduit l'absorption du paracétamol.
- Le salicylamide, car il prolonge le temps d'élimination du paracétamol ce qui entraîne son accumulation et augmente les métabolites toxiques
- Les agents anticholinergiques car ils augmentent l'effet du médicament
- L'amantadine, la quinidine, les antidépresseurs tricycliques, les antihistaminiques et le disopyramide car ils augmentent l'effet anti-cholinergique.
- Les anticoagulants (ex. warfarin, dérivés de la coumarine) car l'effet des anticoagulants peut être augmenté en cas d'administration à long terme de **SPASMO-APOTEL**[®]
- Les glycosides cardiotoniques, les agents cholinergiques, la diphénhydramine, la lévodopa et la néostigmine, car ils augmentent le risque d'effets indésirables.
- Les bêta-sympathomimétiques, car ils augmentent la tachycardie.
- L'AZT car il augmente la neutropénie

Le médicament doit être administré avec précaution aux patients sous anesthésie.

4.6. **Administration pendant la grossesse et l'allaitement**

La sécurité d'emploi du médicament durant la grossesse et l'allaitement n'est pas encore complètement prouvée, malgré de premiers résultats encourageants. S'il y a une nécessité absolue d'administration, cela ne doit être fait, que si le bénéfice escompté contrebalance les risques potentiels pour la mère et le fœtus (ou le nouveau-né le cas échéant) et avec la dose efficace minimale. Des précautions particulières sont requises quand le médicament est administré sous forme injectable ou au cours du premier trimestre de la grossesse.

Le paracétamol passe dans le lait maternel, ce qui peut potentiellement entraîner des réactions d'hypersensibilité chez le nourrisson.

Il n'existe pas de données cliniques concernant l'usage de l'hyoscine butylbromide pendant l'allaitement.

4.7. **Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines**

Une paresse, une perte de vigilance ou une somnolence qui sont attribuables à l'hyoscine butylbromide peuvent survenir si **SPASMO-APOTEL**[®] est administré sous forme injectable. C'est pourquoi le médicament ne doit pas être administré à des personnes qui conduisent ou utilisent des machines et sont dans des situations qui requièrent de la lucidité mentale, de la vigilance et un état d'alerte.

Toutefois, si une administration du médicament est nécessaire il faut d'abord s'assurer que le patient ne pratiquera pas l'une des activités décrites précédemment dans les heures qui suivent l'administration du médicament. Dans tous les cas, la consommation concomitante de boissons contenant de l'alcool doit être évitée.

4.8. **Réactions secondaires-effets indésirables**

Aux doses recommandées, l'administration de **SPASMO-APOTEL**[®] n'entraîne généralement pas d'effet indésirable.

En particulier pour la forme injectable du produit, la sévérité et la fréquence de possibles effets secondaires dépendent de l'idiosyncrasie de chacun et sont proportionnelles à la dose administrée par voie parentérale. Cependant, même dans ce cas, l'apparition d'effets indésirables n'est pas fréquente, lorsque des doses standard sont administrées.

→ Les effets secondaires suivants apparaissent rarement :

Bouche sèche, troubles gustatifs, nausée, pyrosis, constipation, dilatation abdominale, troubles dysuriques et autres désordres urinaires, rétention urinaire, troubles de l'accommodation en vision de près, photophobie, dilatation des pupilles, augmentation de la pression intraoculaire, palpitations, bradycardie, (et tachycardie à doses plus élevées), saignements du nez, diminution de la perspiration et de la transpiration, réduction de la production de salive, réactions allergiques (ex. rougeurs cutanées, rash, démangeaisons, fièvre (fièvre médicamenteuse), atteinte de la membrane muqueuse etc.), légers troubles gastriques, anémie hémolytique, agranulocytose, méthémoglobinémie, hypoglycémie, excitation du SNC, somnolence, asthme.

→ Les effets secondaires suivants ont été rapportés très rarement

Réactions allergiques au niveau de la moelle osseuse telles que thrombocytopénie, leucopénie et pancytopenie. D'autre part, une bronchoconstriction a été rapportée chez les patients asthmatiques ayant des prédispositions, ainsi qu'une réaction anaphylactique.

4.9. **Surdosage**

A) Administration parentérale

⚠ Symptômes

Les symptômes d'un surdosage potentiel après une administration parentérale d'hyoscine butylbromide sont les suivants : dilatation des pupilles, troubles de la vision de près, augmentation de la pression intraoculaire tachycardie, bouche sèche, difficulté d'élocution, chaleur-rougeur et sécheresse cutanées, accélération du pouls, accélération de la respiration, rétention urinaire, crampes musculaires, agressivité, délire, fièvre, convulsions, arrêt respiratoire, coma.

Les symptômes d'un surdosage lié au paracétamol par voie parentérale sont les mêmes que ceux décrits ci-dessous pour un surdosage par voies orale et rectale.

Traitement

L'antidote de l'hyoscine butylbromide est la physostigmine 1-2 mg administrée en intramusculaire ou en intraveineuse (très lentement). L'injection ne doit pas durer moins de 2 minutes. S'il n'y a pas d'amélioration ou si les symptômes réapparaissent l'administration doit être répétée toutes les 5 à 10 minutes jusqu'à 4 à 6 mg au total.



Pharmaceutical Laboratories S.A.

L'effet du traitement prend 30 à 60 minutes.

L'administration de physostigmine est contre-indiquée en cas de bradycardie, d'iléus obstructif, d'asthme bronchique, de maladie ischémique.

En cas d'apparition de bronchoconstriction, de bradycardie ou de convulsions, de l'atropine est administrée.

Maintenir les voies respiratoires dégagées.

Traiter les convulsions avec du paralaldéhyde.

L'administration du diazépam n'est pas indiquée.

Traiter l'hyperpyrexie avec des compresses froides. En cas de rétention urinaire poser un cathéter dans la vessie. Administrer des liquides en intraveineuse pour assurer une diurèse suffisante.

Mesurer la quantité de liquides administrés.

Contrôler régulièrement les signes vitaux.

Procéder à une hémodialyse n'est pas nécessaire.

En cas de glaucome, procéder à une administration topique de pilocarpine.

Concernant le paracétamol, le traitement d'un surdosage suite à une administration de **SPASMO-APOTEL®** en injectable est le suivant :

Une perfusion intraveineuse d'une solution de N-acétylcystéine qui ,pour être efficace, ne doit pas être administrée plus de 10 à 12 heures après l'administration du surdosage, initialement à une dose de 150 mg/kg durant 15 minutes et ensuite à un taux de perfusion constant de 50 mg/kg dans 500 ml de solution de dextrose à 5% durant 4 heures. Puis 100 mg/kg doivent être perfusés dans 1000 ml de solution de dextrose à 5% sur une période de 16 heures. Une dose totale de 300 mg/kg doit être administrée en 20 heures.

B) Administrations orale et rectale

Symptômes

Des symptômes de toxicité liés à un surdosage à l'hyoscine butylbromide sont rarement observés, car l'absorption est très faible en cas d'administration sous forme de comprimés ou de suppositoires (cf. Propriétés pharmacocinétiques).



Pharmaceutical Laboratories S.A.

Néanmoins, si lors d'une administration du médicament l'un au moins des symptômes suivants apparaît, suspendez la prise du médicament et informez votre médecin : nausées, vomissements, anorexie, douleur abdominale. Les symptômes ci-dessus d'un surdosage à l'hyoscine butylbromide peuvent apparaître après une période de plusieurs jours.

Chez l'adulte, une atteinte hépatique après une administration per os de paracétamol à une dose inférieure à 10 g (140 mg/kg) et le décès avec une dose inférieure à 15 g ont rarement été rapportés.

Un empoisonnement aigu entraîne une atteinte du foie, des reins, du cœur et du système nerveux central.

L'atteinte hépatique se développe en général dans les 12 heures qui suivent l'ingestion, mais les symptômes peuvent apparaître après 24 à 48 heures.

Un empoisonnement au paracétamol inclut les symptômes suivants : vomissements, nausées, vertiges, confusion, diminution de la pression artérielle, arythmie et jaunisse.

Traitement

En cas de surdosage suite à une administration orale ou rectale de **SPASMO-APOTEL®** l'élimination de l'hyoscine butylbromide par lavage gastrique, vomissement ou lavement intestinal est discutable, l'absorption au niveau du foie ou de l'intestin étant faible. Par contre, l'élimination du paracétamol par ce biais est valable. C'est pourquoi, l'administration de sirop d'ipéca ou un lavage gastrique sont à effectuer dans les 4 premières heures suivant l'administration du médicament.

Afin de définir le traitement à appliquer, il faut déterminer les taux de paracétamol dans le plasma 3 à 4 heures après l'intoxication.

La N-acétylcystéine doit être administrée dans les 10 à 12 heures, après l'administration, en tant antidote spécifique, en cas d'intoxication par le paracétamol, initialement à une dose de 140 mg/kg (solution à 20%) et ensuite à 70 mg/kg toutes les 4 heures sur une période de 72 heures (soit un total de 17 administrations).



Pharmaceutical Laboratories S.A.

5. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

5.1. **Pharmacodynamie**

Code ATC: A03DB04

SPASMO-APOTEL[®] combine à la fois des effets spasmolytiques et analgésiques et pour cette raison il convient particulièrement pour le traitement de douleurs paroxystiques au niveau des organes abdominaux.

Paracétamol

Le paracétamol a un effet analgésique et antipyrétique similaire à celui de l'acide acétylsalicylique. Son effet anti-inflammatoire est encore en cours d'évaluation. Le paracétamol est administré en cas de douleurs d'intensité faible à modérée.

C'est le principal métabolite actif de la phénacétine, mais il n'en a pas les effets indésirables. Il a un effet analgésique et antipyrétique similaire à celui de l'acide acétylsalicylique. Son effet antipyrétique est attribué à l'effet direct qu'il exerce sur les aires hypothalamiques de thermorégulation. Le mécanisme d'action de son effet analgésique n'est pas connu. Le paracétamol n'affecte pas le temps de prothrombine, il n'a pas d'effet antiplaquettaire et ne cause pas d'ulcérations au niveau du tractus gastro-intestinal.

Hyoscine butylbromide

C'est un dérivé semi-synthétique de la scopolamine.

Elle appartient à la catégorie des médicaments spasmolytiques de synthèse qui inhibent l'effet de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques. L'hyoscine butylbromide ne pénètre quasiment pas la barrière hémato-encéphalique et ses effets au niveau du SNC sont négligeables. Toutefois lors d'administration parentérale, (son absorption au niveau de l'estomac et des intestins est faible et variable) elle peut provoquer une paresse et une perte de vigilance dans certains cas. C'est pourquoi l'hyoscine butylbromide, seulement quand elle est administrée sous sa forme injectable, doit être administrée avec précaution dans les situations qui requièrent un état de vigilance et d'alerte (cf. Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines).

Quand l'hyoscine butylbromide est administrée sous forme de comprimés ou de suppositoires il semblerait qu'elle ait un effet topique au niveau du tractus gastro-intestinal et par conséquent l'effet thérapeutique des comprimés et des suppositoires sur les organes autres que le tractus gastro-intestinal est discutable à cause de la faible absorption.

Elle présente les effets parasympholytiques de la scopolamine en bloquant l'effet de l'acétylcholine sur les récepteurs muscariniques (cholinergiques) des organes autonomes et a des propriétés ganglioplégiques car c'est une base d'ammonium quaternaire.

En ce qui concerne les muscles lisses, elle a un effet paralytique, ce qui diminue leur tonus et inhibe la motilité gastro-intestinale.

L'hyoscine butylbromide a un avantage par rapport aux alcaloïdes naturels, car elle n'a pas d'effets centraux lorsqu'elle est administrée aux doses standard, car elle ne pénètre quasiment pas la barrière hémato-encéphalique. Toutefois, le fait que son absorption soit faible et variable au niveau du tractus gastro-intestinal, lorsqu'elle est administrée sous forme de comprimés ou de suppositoires, est un désavantage (cf. Pharmacocinétique).

Dans le cadre des traitements d'ulcères son rôle est secondaire et elle est administrée uniquement en tant que traitement adjuvant.

Ses propriétés cicatrisantes sont discutables, même lorsqu'elle est administrée à doses élevées. Le retard qu'elle provoque sur la vidange gastrique prolonge l'effet des anti-H₂ et des médicaments antiacides. En cas d'administration concomitante avec des anti-H₂ elle présente un effet synergique au niveau de l'inhibition de l'élimination gastrique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Hyoscine butylbromide :

Après une administration orale (de comprimés) ou rectale (suppositoires) d'hyoscine butylbromide, la substance est rapidement absorbée par les tissus cibles et plus particulièrement par ceux du tractus-gastro-intestinal, alors qu'elle atteint aussi le foie et les reins. Les taux de substance qui atteignent la circulation sanguine par l'absorption gastro-intestinale en cas d'administration par les voies mentionnées précédemment, sont faibles et variables. Le fait que lors d'une administration orale de 100 mg d'hyoscine ou

d'une administration rectale de la substance, seuls 2% de la dose initiale soient détectés dans l'urine par opposition aux 90% détectés dans les selles, illustre ces dires.

La forte affinité de l'hyoscine butylbromide pour les tissus cibles mentionnés précédemment, dans lesquels elle est distribuée de manière sélective, est reflétée par sa demi-vie extrêmement faible dans les vaisseaux sanguins (3 minutes) durant la phase de distribution, alors que son taux d'élimination est très faible. C'est pourquoi, malgré des faibles concentrations plasmatiques, qui peuvent être mesurées durant un temps très court, l'hyoscine butylbromide reste disponible en concentrations élevées dans les tissus-cibles notamment aux concentrations auxquelles elle exerce un effet thérapeutique.

Le paracétamol est absorbé rapidement quand il est administré oralement. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes entre 10 et 60 minutes après ingestion.

Paracétamol

Le paracétamol est rapidement et complètement absorbé par le tractus gastro-intestinal. Les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) sont atteintes entre 30 et 120 minutes après administration.

Il est métabolisé et inactivé dans le foie.

Il est éliminé par les reins sous forme d'esters glucuroniques et sulfuriques chez les enfants et les adolescents, alors que des dérivés cystéiniques peuvent également être détectés.

La demi-vie plasmatique du paracétamol est de 1 à 4 heures.

Les propriétés pharmacocinétiques de **SPASMO-APOTEL**[®] comprimés et suppositoires correspondent aux propriétés pharmacocinétiques de chacun de leurs principes actifs, comme mentionné précédemment, avec quelques légères variations.

La forme injectable de **SPASMO-APOTEL**[®] est la seule des 3 formulations qui engendre une absorption quantitative d'hyoscine butylbromide.

5.3. Données pré-cliniques relatives à la sécurité d'emploi

Pas applicable.

6. **DONNEES PHARMACEUTIQUES**

6.1. **Liste des excipients**

✓ **Solution pour injection (600+20) mg/ 4 ml ampoule**

- EDTA disodique
- Chlorhydrate de lidocaïne
- Métabisulfite de Sodium
- Phosphate de sodium monobasique
- Ethanol
- Eau pour injection
- Glycérol formol.

✓ **Comprimés pelliculés (500+10) mg/comprimé**

- Amidon de maïs
- Stéarate de magnésium
- Sorbate de potassium
- Dioxyde de silicium colloïdal
- Talc

Excipient du pelliculage

- Méthylcellulose
- Talc
- Macrogole 6000
- Dioxyde de titane CI77891, E171
- Eau purifiée

✓ **Suppositoires (800+10) mg/suppositoire**

- Lécithine de soja
- Adeps solidus

6.2. **Incompatibilités**

Aucune.



Pharmaceutical Laboratories S.A.

6.3. Durée de conservation

- ✓ **Solution pour injection (600+20) mg/ 4 ml ampoule**
- ✓ **Comprimés pelliculés (500+10) mg/comprimé**

3 (trois) ans à condition que le produit soit conservé bien fermé dans son emballage d'origine et conformément aux conditions de conservation.

- ✓ **Suppositoires (800+10) mg/suppositoire**

30 (trente) mois à condition que le produit soit conservé bien fermé dans son emballage d'origine et conformément aux conditions de conservation.

6.4. Conditions de conservation

- ✓ **Suppositoires (800+10) mg/suppositoire**

A conserver à température inférieure ou égale ($\leq$) à 25°C.

- ✓ **Solution pour injection (600+20) mg/ 4 ml ampoule**

- ✓ **Comprimés pelliculés (500+10) mg/comprimé**

A conserver à température inférieure ou égale ($\leq$) à 30°C.

6.5. Conditionnements

- ✓ **Solution pour injection (600+20) mg/ 4 ml ampoule**

Boîte en carton contenant 3 ampoules en verre de 4 ml chacune (boîte X 3 Ampoules X 4 ml) et une notice d'information au patient.

&

Boîte en carton contenant 5 ampoules en verre de 4 ml chacune (boîte X 5 Ampoules X 4 ml) et une notice d'information au patient.

- ✓ **Comprimés pelliculés (500+10) mg/comprimé**

Boîte en carton contenant 20 comprimés pelliculés conditionnés par 10 dans 2 blisters en PVC et feuille d'aluminium et une notice d'information au patient.

- ✓ **Suppositoires (800+10) mg/suppositoire**

Boîte en carton contenant 5 (cinq) suppositoires et une notice d'information au patient.

6.6. Conseils d'administration

Pas applicable.

6.7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché



Pharmaceutical Laboratories S.A.

6.3. **Durée de conservation**

LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES UNI-PHARMA KLEON TSETIS S.A.

1 route nationale, 14^{ème} Km,

UNI-PHARMA KLEON TSETIS PHARMACEUTICAL LABORATORIES S.A.



Pharmaceutical Laboratories S.A.

GR-145 64 Kifissia, Grèce