

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Duspatalin 135 mg comprimés enrobés
Duspatalin Retard 200 mg gélules à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Duspatalin 135 mg

Chaque comprimé enrobé contient 135 mg de chlorhydrate de mébévérine.

Duspatalin Retard 200 mg

Chaque gélule à libération prolongée contient 200 mg de chlorhydrate de mébévérine.

Excipients à effet notoire :

Duspatalin 135 mg : un comprimé enrobé contient 97,0 mg de lactose monohydraté et 79,0 mg de saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Duspatalin 135 mg : comprimés enrobés
Comprimés ronds, blancs, enrobés de sucre.

Duspatalin Retard 200 mg : gélules à libération prolongée
Gélules en gélatine, blanches, opaques, de taille n° 1, portant l'inscription standard 245.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Duspatalin 135 mg et Duspatalin Retard 200 mg sont indiqués chez les adultes et les adolescents à partir de 12 ans pour le traitement symptomatique des douleurs et des crampes abdominales, des troubles intestinaux et de l'inconfort intestinal associés au syndrome du côlon irritable.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Duspatalin 135 mg

Adultes et adolescents à partir de 12 ans :

Un comprimé de 135 mg trois fois par jour ; administrer environ 20 minutes avant les repas. Dans les cas rebelles la posologie est augmentée à deux comprimés trois fois par jour. Lorsque l'effet recherché est atteint, la posologie peut être réduite progressivement après quelques semaines de traitement.

La durée d'utilisation n'est pas limitée.

En cas d'oubli d'une ou de plusieurs dose(s), le patient doit poursuivre le traitement en prenant la dose suivante de la manière prescrite ; ne pas prendre la (les) dose(s) oubliée(s) en plus de la dose normale.

Duspatalin Retard 200 mg

Adultes et adolescents à partir de 12 ans :

Une gélule de 200 mg deux fois par jour, à raison d'une le matin et une le soir.

Dans les cas rebelles la posologie est augmentée à deux gélules deux fois par jour.

Lorsque l'effet recherché est atteint, la posologie peut être réduite progressivement après quelques semaines de traitement.

La durée d'utilisation n'est pas limitée.

En cas d'oubli d'une ou de plusieurs dose(s), le patient doit poursuivre le traitement en prenant la dose suivante de la manière prescrite ; ne pas prendre la (les) dose(s) oubliée(s) en plus de la dose normale.

Duspatalin 135 mg/Duspatalin Retard 200 mg :

Population particulière :

Aucune étude de posologie n'a été réalisée chez les patients âgés ni chez les patients ayant une altération de la fonction rénale et/ou hépatique. Les données post-marketing disponibles n'ont permis d'identifier aucun risque spécifique pour les patients âgés et les patients ayant une altération de la fonction rénale et/ou hépatique. On estime qu'il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie chez les patients âgés et chez les patients ayant une altération de la fonction rénale et/ou hépatique.

Mode d'administration

Duspatalin 135 mg

Avaler les comprimés enrobés avec une quantité suffisante d'eau (au moins 100 ml d'eau). Ne pas les mâcher en raison du goût déplaisant.

Duspatalin Retard 200 mg

Avaler les gélules avec une quantité suffisante d'eau (au moins 100 ml d'eau). Ne pas les mâcher car l'enrobage est destiné à assurer une libération prolongée (voir rubrique 5.2).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Duspatalin 135 mg :

Les comprimés enrobés contiennent du lactose. Il est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Les comprimés enrobés contiennent du saccharose. Il est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares).

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec l'alcool. Des études in vitro et in vivo réalisées chez l'animal ont démontré l'absence d'interaction entre Duspatalin et l'éthanol.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de la mébévérine chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3.).

Duspatalin n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si la mébévérine ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel.

L'excrétion de la mébévérine dans le lait animal n'a pas été étudiée. Duspatalin ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée clinique concernant la fertilité masculine ou féminine ; néanmoins, les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères (voir 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. Les profils pharmacodynamique et pharmacocinétique ainsi que l'expérience post-marketing n'indiquent aucun effet délétère de la mébévérine sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été spontanément rapportés pendant l'utilisation post-marketing. Une fréquence précise ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

On a observé des réactions allergiques se limitant principalement mais non exclusivement au niveau de la peau.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Urticaire, angioedème, œdème du visage, exanthème

Affections du système immunitaire

Hypersensibilité (réactions anaphylactiques).

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 :

Place Victor Horta, 40/40
B-1060 Bruxelles
Site internet : www.afmps.be
e-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Pour des raisons purement théoriques, on pourrait s'attendre à une influence sur le S.N.C. en cas de surdosage. Dans les cas de surdosage en mébévérine, les symptômes étaient absents ou légers et généralement rapidement réversibles. Les symptômes observés en cas de surdosage étaient de nature neurologique et cardiovasculaire. Il n'existe pas d'antidote spécifique. Il convient de procéder à un traitement symptomatique. N'envisager le lavage gastrique qu'en cas d'intoxication multiple diagnostiquée endéans l'heure suivant le surdosage. La prise de mesures réduisant l'absorption n'est pas nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Anticholinergiques synthétiques, esters ayant un groupe amine tertiaire, code ATC: A03AA04

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

Le chlorhydrate de mébévérine est un spasmolytique musculotrope exerçant une action directe sur le muscle lisse du système digestif, soulageant les spasmes sans influencer la motilité intestinale normale. Etant donné que cet effet n'est pas régulé par le système nerveux autonome, les effets secondaires anticholinergiques typiques sont absents.

Efficacité et sécurité clinique

L'efficacité clinique et la sécurité de différentes formulations de mébévérine ont été évaluées chez plus de 1500 patients. Des améliorations considérables des principaux symptômes du syndrome de côlon irritable (p. ex. douleur abdominale, caractéristiques des selles) s'observaient généralement au cours d'études cliniques de référence ou d'études cliniques contrôlées par rapport à la situation initiale de base.

Toutes les formulations de mébévérine se sont généralement avérées sûres et étaient bien tolérées en cas d'utilisation du schéma thérapeutique recommandé.

Population pédiatrique

Des études cliniques n'ont été réalisées que chez des adultes avec les formulations en comprimés ou en gélules.

Les données d'efficacité clinique et de sécurité issues des études cliniques ainsi que de l'expérience post-marketing avec une formulation en suspension de pamoate de mébévérine chez des patients > 3 ans ont révélé que la mébévérine est efficace, sûre et bien tolérée.

Des études cliniques réalisées avec une suspension de mébévérine ont révélé que la mébévérine améliorait efficacement les symptômes du syndrome de côlon irritable pendant l'enfance. De plus, des études ouvertes contrôlées par rapport à la situation initiale de base réalisées avec une suspension de mébévérine ont confirmé l'efficacité du médicament.

Le schéma de posologie pour les formulations en comprimés ou en gélules était évalué sur base de la sécurité constante et de la tolérance favorable de la mébévérine.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

Après administration orale sous forme de comprimés, le chlorhydrate de mébévérine est rapidement et complètement résorbé. La formule de la libération prolongée permet une posologie de deux prises par jour.

Distribution :

Aucune accumulation significative ne survient après une administration multiple.

Biotransformation :

Duspatalin 135 mg :

Le chlorhydrate de mébévérine est principalement métabolisé par des estérases, qui scindent les liaisons esters pour former l'acide vétratrique et l'alcool de mébévérine dans un premier temps.

Dans le plasma, la forme DMAC (acide carbonique déméthylé) constitue le métabolite principal circulant. La demi-vie d'élimination à l'état d'équilibre du DMAC est de 2,45 heures. Pour le comprimé enrobé de 135 mg, la C_{max} est de 1670 ng/ml et le t_{max} est d'une heure durant une administration multiple.

Duspatalin Retard 200 mg :

Le chlorhydrate de mébévérine est principalement métabolisé par des estérases, qui scindent les liaisons esters pour former l'acide vétratrique et l'alcool de mébévérine dans un premier temps.

Dans le plasma, la forme DMAC (acide carbonique déméthylé) constitue le métabolite principal circulant. La demi-vie d'élimination à l'état d'équilibre du DMAC est de 5,77 heures. Durant une administration multiple (200 mg deux fois par jour), la C_{max} du DMAC est de 804 ng/ml et le t_{max} est d'environ 3 heures.

La biodisponibilité relative de la gélule à libération prolongée semble être optimale avec un rapport moyen de 97 %.

Elimination :

La mébévérine ne s'élimine pas en tant que telle mais est complètement métabolisée ; les métabolites sont presque totalement excrétés. L'acide vétratrique est excrété dans l'urine, l'alcool de mébévérine est également excrété dans l'urine, en partie sous sa forme d'acide carbonique (MAC) et en partie sous sa forme d'acide carbonique déméthylé (DMAC).

Population pédiatrique

Aucune étude pharmacocinétique n'a été réalisée chez les enfants avec une formulation quelconque de mébévérine.

5.3 Données de sécurité préclinique

Pendant sa phase de développement, l'entité mébévérine a été entièrement testée chez plusieurs espèces animales, lors d'études de toxicité aiguë, (sub)chronique et des fonctions de reproduction.

Au cours d'études de toxicité en administration orale unique et répétée, des effets sur le système nerveux central avec une excitation comportementale (principalement des tremblements et des convulsions) ont été observés chez le rat, le lapin et le chien. Chez le chien, des convulsions ont été observées à des doses équivalentes à la dose clinique maximale. Chez le rat et le lapin, ces effets n'ont été observés qu'à des doses considérablement plus élevées que la dose clinique utilisée chez l'être humain.

La toxicité sur les fonctions de reproduction de la mébévérine n'a pas été suffisamment évaluée au cours des études animales.

A ce jour, aucun élément n'indique l'existence d'un potentiel tératogène chez le rat et le lapin, avec des doses allant jusqu'à 100 mg/kg/jour.

Au cours de tests de génotoxicité standard réalisés in vitro et in vivo, la mébévérine était dénuée d'effets génotoxiques. Aucune étude de carcinogénicité n'a été réalisée car on ne suspecte aucun potentiel carcinogène.

Au cours d'une étude évaluant l'effet potentiel de la mébévérine et de l'acide de mébévérine sur les microsomes hépatiques humains utilisant le système 2E1 du cytochrome P métabolisant l'éthanol, ni la mébévérine ni l'acide de mébévérine n'inhibait le CYP2E1. Les effets de la mébévérine et de l'éthanol sur la coordination motrice ont été évalués chez le rat. Les résultats de l'étude ont révélé la mébévérine n'affectait pas la coordination motrice, que ce soit en présence ou en l'absence d'éthanol. La mébévérine ne potentialisait pas l'effet de l'éthanol.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Duspatalin 135 mg :

Noyau : lactose monohydraté, amidon de pomme de terre, polyvidone, talc, stéarate de magnésium

Enrobage : talc, saccharose, gélatine, gomme arabique, cire de carnauba

Duspatalin Retard 200 mg :

Contenu de la gélule (granulés) :

Stéarate de magnésium, polyacrylate dispersion 30 %, talc, hypromellose, méthacrylic acid-éthyl acrylate copolymer (1 :1) dispersion 30 % , glycérol triacétate

Revêtement de la gélule :

Gélatine, dioxyde de titane (E 171), encre d'impression : shellac (E904), propylène glycol, strong ammonia solution, hydroxyde de potassium, oxyde de fer noir (E172).

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Duspatalin 135 mg : 5 ans

Duspatalin Retard 200 mg : 3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Duspatalin 135 mg :

A conserver à température ambiante (15-25° C).

Duspatalin Retard 200 mg :

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Conserver dans l'emballage d'origine. Ne pas mettre au réfrigérateur, ni à une température inférieure à 5° C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Duspatalin 135 mg :
Plaquettes en PVC/Alu.
Emballages de 40, 90 et 120 comprimés enrobés.

Duspatalin Retard 200 mg :
Plaquettes en PVC/Alu.
Emballages de 30 et 60 gélules à libération prolongée.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

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

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

Mylan EPD bvba/sprl
Terhulpesteenweg, 6A
B-1560 Hoeilaart

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Duspatalin 135 mg : BE071827
Duspatalin Retard 200 mg : BE171753

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

- A. Date de première autorisation : 05.10.1981 (comprimés enrobés) – 07.11.1995 (gélules).
- B. Date de renouvellement de l'autorisation : 13.09.2013.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

- A. Date de dernière mise à jour du résumé des caractéristiques du dossier : 11/2017
- B. Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit : 01/2018