

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Spasmomen 40 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé de Spasmomen 40 mg contient 40 mg de bromure d'otilonium.

Excipients à effet notoire

Chaque comprimé pelliculé contient 28 mg de lactose monohydraté (voir rubriques 4.4 et 6.1).
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Spasmomen 40 mg: Comprimés pelliculés.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Spasmes du côlon, tels que dans le côlon irritable (IBS).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie sera individualisée et déterminée par le médecin en fonction de la symptomatologie:

Selon la gravité des symptômes, administrer 1 comprimé de Spasmomen 40 mg, 2 à 3 fois par jour.

Le traitement habituel est de 4 semaines. Le médecin évaluera la nécessité de le prolonger.

Populations particulières

Patient atteint d'une insuffisance hépatique ou rénale

L'ajustement de la dose n'est pas nécessaire (voir rubrique 5.2.).

Personnes âgées

L'ajustement de la dose n'est pas nécessaire.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de 40 mg de bromure d'otilonium chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies, c'est pourquoi ce médicament n'est pas recommandé dans cette population.

Mode d'administration

Administration orale : le comprimé doit être pris avec un demi-verre d'eau.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- Obstruction intestinale.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

A l'instar des autres spasmolytiques, la prudence est recommandée et la posologie sera éventuellement adaptée chez les patients polymédiqués, chez les patients atteints de glaucome, d'hypertrophie de la prostate ou de sténose du pylore.

Le Spasmomen, comme tout autre spasmolytique, n'est pas recommandé pour un traitement en continu sauf sur avis médical.

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.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement 'sans sodium'.

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

Aucune étude d'interaction du bromure d'otilonium avec d'autres produits n'a été réalisée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données cliniques sur l'utilisation du bromure d'otilonium chez les femmes enceintes. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3.).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du bromure d'otilonium pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'existe pas de données cliniques sur l'utilisation du bromure d'otilonium chez les femmes qui allaitent.

Comme tous les médicaments, le bromure d'otilonium ne doit être recommandé aux femmes enceintes et aux mères allaitantes qu'en cas d'absolue nécessité et sous étroite surveillance médicale.

Fertilité

Les données animales ne montrent aucun effet sur la fertilité (voir rubrique 5.3). Les données cliniques sur la fertilité des hommes et des femmes ne sont pas disponibles.

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

Spasmomen n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Liste récapitulative des effets indésirables recueillis lors des essais cliniques et de l'expérience post-commercialisation

La fréquence des réactions indésirables survenant chez les patients traités au bromure d'otilonium est classée comme suit :

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).

Certains effets indésirables ont été identifiés lors d'essais cliniques avec les fréquences indiquées ci-dessous. Certains effets indésirables ont cependant été signalés spontanément au cours de l'utilisation post-commercialisation. Une fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles et est donc classée comme "fréquence indéterminée".

Système de Classification d'Organes	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système nerveux	Céphalées	-
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Vertiges	-
Affections gastro-intestinales	Sécheresse de la bouche Nausées Vomissements Douleurs abdominales supérieures	-
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit Érythème	Réactions d'hypersensibilité cutanées (urticair*, angio-œdème*)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue Asthénie	-

* Effets indésirables issus de l'expérience post-commercialisation

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 la santé déclarent tout effet indésirable suspecté en Belgique via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 BRUXELLES, Madou – Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@afmps.be et au Luxembourg via le Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Rue de Morvan, 54 511 Vandoeuvre les Nancy Cedex, tél : (+33) 3 83 65 60 85/87, e-mail : crpv@chru-nancy.fr ou la Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des

Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm, tél. (+352) 2478 5592, e-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu.

Lien pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>.

4.9. Surdosage

Il a été prouvé que le bromure d'otilonium, utilisé à des doses dépassant de nombreuses fois la dose pharmacologique habituelle, est pratiquement dépourvu de toxicité chez les animaux (voir la rubrique 5.3.). Par conséquent, même chez l'homme, aucun symptôme de surdosage n'est attendu. En cas de surdosage, une thérapie symptomatique et de soutien appropriée est recommandée (par exemple instauration d'une thérapie symptomatique).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anticholinergiques synthétiques, substances ammonium quaternaires
Code ATC : A03AB06

Le bromure d'otilonium (ou octylonium), la substance active du Spasmomen, est une molécule originale de synthèse, un dérivé ammonium quaternaire.

Le bromure d'otilonium est un spasmolytique musculotrope efficace, doté d'un puissant pouvoir antispasmodique sélectif sur la musculature lisse du tube digestif.

Mécanisme d'action

Des études ont démontré que le bromure d'otilonium a une action qui est différente des autres anticholinergiques. Le bromure d'otilonium agit principalement en modifiant les flux d'ions Ca^{2+} provenant des sites cellulaires et extracellulaires et réduit ainsi le déclenchement de l'activité contractile et de la douleur viscérale, très probablement par l'inhibition des canaux Ca^{2+} de type L et T dans respectivement les cellules musculaires lisses de l'intestin et les neurones sensoriels périphériques. En outre, des effets pharmacologiques pourraient être exercés par l'interaction avec les récepteurs de tachykinine NK1 et NK2.

Effets pharmacodynamiques

Le bromure d'otilonium possède une action antispasmodique sur le muscle lisse de la partie distale de l'intestin (côlon et rectum). Il exerce cet effet à des doses qui n'affectent pas la sécrétion gastrique et ne produisent pas d'effets indésirables typiques de l'atropine.

Efficacité et sécurité cliniques

Une analyse approfondie d'une étude en double aveugle, contrôlée versus placebo, d'une durée de 15 semaines, portant sur le bromure d'otilonium 40 mg trois fois par jour, menée chez 378 patients atteints de IBS (étude SpC1M) a montré que le taux de réponse au traitement dans les 2 à 4 mois était significativement plus élevé dans le groupe traité par bromure d'otilonium (36,9 %) que dans le groupe sous placebo (22,5 % ; $p=0,007$). Pour chaque mois de traitement, le taux de réponse mensuel était plus élevé dans le groupe traité par bromure d'otilonium que dans le groupe placebo ($p < 0,05$). Les taux de réponses mensuels et hebdomadaires totaux au traitement en termes de symptômes suivants associés au

syndrome du côlon irritable se sont améliorés avec 10% à 20% par rapport au placebo ($p < 0,05$) : intensité et fréquence de la douleur et de l'inconfort, météorisme/distension abdominale, gravité de la diarrhée ou de la constipation et présence de mucus dans les selles. Les résultats en matière de sécurité au cours de l'utilisation du bromure d'otilonium étaient équivalents à ceux du placebo.

Dans une étude en double aveugle, contrôlée par placebo, menée sur 15 semaines auprès de 356 patients souffrant d'IBS (étude OBIS), le bromure d'otilonium a montré une supériorité statistiquement significative par rapport au placebo en ce qui concerne le critère principal de contrôle des symptômes de l'IBS (fréquence des douleurs abdominales) à 15 semaines ($-0,90 \pm 0,88$ vs. $-0,65 \pm 0,91$, $p = 0,038$). En termes d'évaluation de la sévérité des symptômes de l'IBS (intensité de la douleur, intensité des ballonnements, consistance des selles, présence de mucus), tous les symptômes ont été significativement améliorés par le traitement dans les deux groupes de traitement à partir de la semaine 5 (tous les $p < 0,0001$) jusqu'à la fin du traitement. Parmi les symptômes évalués, le ballonnement abdominal a été significativement amélioré par rapport au placebo avec le bromure d'otilonium à partir de la semaine 10 ($-1,1 \pm 1,1$ vs. $-0,9 \pm 1,1$, $p = 0,03$) et de la semaine 15 ($-1,2 \pm 1,2$ vs. $-0,9 \pm 1,1$, $p = 0,02$), cependant aucune différence significative n'a été observée en ce qui concerne l'intensité de la douleur, la présence de mucus et la consistance des selles.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le bromure d'otilonium atteint probablement site de l'effet pharmacologique directement à travers la paroi intestinale, car l'absorption systémique du médicament après administration orale est très faible (3%). Par conséquent, sa concentration plasmatique est faible.

Distribution

Après administration par voie orale, on a décrit une forte distribution du médicament dans la musculature lisse du côlon et du rectum. La prise du médicament peu avant le repas assure une biodisponibilité pharmacologique locale efficace du produit, sur le site de l'action thérapeutique et dans la période au cours de laquelle les symptômes les plus importants de la maladie sont attendus.

Élimination

Le bromure d'otilonium n'est pas métabolisé et est éliminé via les fèces, principalement sous forme inchangée.

Insuffisance rénale et hépatique

Le bromure d'otilonium n'a pas été étudié chez les patients dont les fonctions rénale et hépatique sont altérées. Étant donné que le bromure d'otilonium administré par voie orale est très peu absorbé dans la circulation systémique, on ne s'attend pas à ce que la réduction des fonctions hépatique et rénale ait un effet sur son exposition locale.

5.3. Données de sécurité préclinique

Toxicité aiguë : le bromure d'otilonium présente une faible toxicité orale, les doses orales létales les plus faibles étant de 900 et 1250 mg/kg chez respectivement les rats et les souris, alors qu'aucune mortalité n'a été observée chez les chiens jusqu'à 1000 mg/kg. Ces valeurs représentent respectivement 72 fois, 50 fois et 270 fois la dose journalière maximale recommandée pour l'homme (MRHDD) de 120 mg ou 2 mg/kg (sur la base d'un poids corporel de 60 kg) de bromure d'otilonium. Toxicité chronique : aucun

signe de toxicité, y compris des altérations des examens hémato-chimiques et histologiques, n'a été observé chez les rats et les chiens ayant reçu par voie orale des doses allant jusqu'à 80 mg/kg/jour pendant 26 semaines. Ceci représente 21,6 fois la MRHDD de 120 mg ou 2 mg/kg (sur la base d'un poids corporel de 60 kg) du bromure d'otilonium. Les données non cliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme sur base des études conventionnelles de génotoxicité et de potentiel carcinogène.

Toxicité sur la reproduction et le développement: aucun effet sur la fertilité, et aucun effet embryotoxique, fœtotoxique, tératogène ou sur le développement n'a été observé chez les rats à des doses allant jusqu'à 60 mg/kg/jour (dose équivalente pour l'homme (HED) de 9,6 mg/kg). Cela représente environ 5 fois la MRHDD de 120 mg ou 2 mg/kg (sur la base d'un poids corporel de 60 kg) du bromure d'otilonium. De même, aucun effet tératogène, embryotoxique ou fœtotoxique n'a été détecté à cette dose chez le lapin (HED de 19,2 mg/kg). Cela représente environ 10 fois la MRHDD du bromure d'otilonium (voir rubrique 4.6).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon de riz, lactose monohydraté, carboxyméthylamidon sodique (Type A), stéarate de magnésium, hypromellose, dioxyde de titane, macrogol 4000, macrogol 6000, talc.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés sous plaquettes de PVC/PVDC/Al.

30 et 60 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Menarini Benelux S.A.

De Kleetlaan 3

B-1831 Machelen

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

BE145241

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

Date de première autorisation: 3 novembre 1988

Date de dernier renouvellement: 1 juillet 2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

01/2022

Date d'approbation : 03/2022