

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

BENTYLOL^{MD}
(chlorhydrate de dicyclomine USP)

Comprimés à 10 mg et à 20 mg

**Sirop à 10 mg/5
mL**

Antispasmodique

APTALIS PHARMA CANADA INC.
597, boul. Laurier
Mont-St-Hilaire (Québec) J3H 6C4

Date d'Approbation:
16 juillet 2012

Numéro de contrôle : 156699

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

NOM DU MÉDICAMENT

BENTYLOL^{MD}
(chlorhydrate de dicyclomine USP)

Comprimés à 10 mg et à 20 mg
Sirop à 10 mg/5 mL

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Antispasmodique

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

BENTYLOL (dicyclomine) agit en éliminant le spasme des muscles lisses de l'appareil gastro-intestinal. Des études menées sur des animaux indiquent que cette action est attribuable à un double mécanisme: 1) un effet anticholinergique spécifique (effet antimuscarinique) aux sites récepteurs de l'acétylcholine (ACh), équivalant à environ 1/8 de l'activité pondérale de l'atropine (iléon de cobaye in vitro); 2) un effet direct sur le muscle lisse (effet musculotrope), comme en atteste l'action antagoniste de la dicyclomine sur les spasmes, provoqués par la bradykinine et l'histamine, d'un iléon isolé de cobaye. L'atropine, au contraire, n'a pas altéré les réactions à ces deux agents agonistes. Les études effectuées sur des animaux ont montré que la dicyclomine était tout aussi efficace pour éliminer le spasme intestinal provoqué par l'acétylcholine (ACh) que pour éliminer celui provoqué par le chlorure de baryum (BaCl₂), tandis que l'atropine avait une action 200 fois plus puissante contre les effets de l'ACh que contre ceux du BaCl₂. Les tests effectués chez la souris afin de mesurer les effets mydriatiques ont démontré que la puissance de la dicyclomine était équivalente à environ 1/500 de celle de l'atropine; les tests antisialagogues réalisés sur les lapins ont démontré que la puissance

de la dicyclomine correspondait à environ 1/300 de celle de l'atropine.

Après avoir administré par voie orale une dose unique de 20 mg de dicyclomine à des volontaires, les concentrations plasmatiques maximales moyennes ont atteint 58 ng/mL, une heure à une heure et demie après l'administration du médicament. Ce produit est principalement éliminé dans les urines.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Pour le traitement des troubles gastro-intestinaux fonctionnels entraînant le spasme des muscles lisses, comme le syndrome du côlon irritable (colite muqueuse, colite spasmodique, colopathie fonctionnelle) et la constipation spasmodique. On peut aussi l'utiliser comme traitement d'appoint dans les affections gastro-intestinales organiques pour éliminer le spasme secondaire du muscle lisse, comme dans les cas de colite, de diverticulite, d'entérite régionale, de gastrite et d'ulcère gastro-duodéal.

CONTRE-INDICATIONS

Toute idiosyncrasie connue à BENTYLOL (dicyclomine).

Nourrissons de moins de 6 mois (**voir Mises en garde**) et femmes qui allaitent (**voir Précautions**).

Ne pas administrer chez les patients présentant les affections suivantes:

- uropathie obstructive
- gastro-entéropathie obstructive
- iléus paralytique et atonie intestinale
- colite ulcéreuse grave
- myasthénie grave

- reflux gastro-oesophagien
- glaucome
- état cardiovasculaire instable en cas d'hémorragie aiguë.
-

MISES EN GARDE

Nourrissons: D'après certains rapports, des nourrissons auxquels on a donné BENTYLOL (dicyclomine) en sirop au cours des 3 premiers mois de leur vie ont présenté des symptômes respiratoires (difficulté respiratoire, essoufflement, collapsus pulmonaire, apnée), des crises d'épilepsie, des syncopes, de l'asphyxie, des fluctuations du pouls, de l'hypotonie musculaire et même des comas. Dans certains cas, ces symptômes sont survenus quelques minutes après la prise du médicament et ont duré 30 minutes ou moins. Ces symptômes ont été signalés en rapport avec l'administration de dicyclomine en sirop, mais aucun lien de cause à effet n'a pu être établi.

À l'échelle mondiale, on a signalé quelques décès de nourrissons âgés de 3 mois ou moins auxquels on avait donné du dicyclomine en sirop. Deux de ces cas étaient associés à des concentrations sanguines extrêmement élevées de dicyclomine.

Même si on n'a pu établir aucun lien entre les effets observés chez ces nourrissons et la dicyclomine, ce médicament est contre-indiqué chez les enfants de moins de 6 mois (**voir Contre-indications**).

Autres patients: La diarrhée peut constituer l'un des premiers symptômes d'une obstruction intestinale partielle, particulièrement chez les patients ayant subi une iléostomie ou une colostomie. Dans ces cas, la dicyclomine est contre-indiquée et pourrait être dangereuse.

Amoindrissement des facultés: Il faut aviser le patient de s'abstenir de pratiquer des activités nécessitant de la vigilance, comme conduire un véhicule automobile, manoeuvrer des machines ou exécuter des tâches dangereuses, s'il prend le médicament.

Des cas de psychose et de délire ont été rapportés chez les patients sensibles aux anticholinergiques (patients âgés et/ou avec des maladies mentales). Les signes et symptômes d'atteinte du SNC comprennent la confusion, la désorientation, l'amnésie, les hallucinations, la dysarthrie, l'ataxie, le coma, l'euphorie, une diminution de l'anxiété, la fatigue, l'insomnie, l'agitation et le maniérisme, ainsi que les affects inappropriés. Ces signes et symptômes disparaissent habituellement de 12 à 24 heures après l'arrêt du traitement.

PRÉCAUTIONS

Généralités: BENTYLOL (dicyclomine) devrait être administrée avec circonspection en présence des affections avérées ou suspectées suivantes:

- hypertrophie de la prostate
- hernie hiatale associée à une oesophagite par reflux gastro-oesophagien, car les anticholinergiques peuvent aggraver l'affection
- atteinte du système nerveux autonome associée à une neuropathie
- maladie hépatique ou rénale
- hyperthyroïdisme
- hypertension
- coronaropathie
- insuffisance cardiaque congestive
- tachyarythmie cardiaque

Grossesse: Les résultats des études épidémiologiques menées auprès de femmes

enceintes à qui l'on a administré des produits contenant de la dicyclomine (à des doses allant jusqu'à 40 mg/jour) au cours du premier trimestre de la grossesse n'ont pas révélé que le médicament augmentait les risques d'anomalies foetales. Cependant, aucune étude rigoureusement contrôlée chez la femme enceinte n'a évalué les doses recommandées (80 à 160 mg/jour). Les études de reproduction animale n'ont révélé aucun signe d'altération de la fertilité ou d'effet délétère sur le fœtus attribuables à la dicyclomine. Étant donné qu'on ne peut pas toujours extrapoler chez l'humain les résultats issus des études de reproduction animale, BENTYLOL (dicyclomine) doit être administrée durant la grossesse uniquement si cela s'avère nécessaire.

Allaitement: BENTYLOL (dicyclomine), étant excrétée dans le lait maternel, est contre-indiquée chez la femme qui allaite (**voir Contre-indications**).

Interactions médicamenteuses: Les médicaments suivants peuvent augmenter le potentiel d'action ou les effets indésirables des anticholinergiques: l'amantadine, les antiarythmiques de classe I (p. ex. la quinidine), les antihistaminiques, les antipsychotiques (p. ex. les phénothiazines), les benzodiazépines, les IMAO, les analgésiques narcotiques (p. ex. la mépéridine), les nitrates et les nitrites, les sympathomimétiques, les antidépresseurs tricycliques et d'autres agents possédant une activité anticholinergique. Les anticholinergiques sont des antagonistes des effets des antiglaucomateux et peuvent être dangereux s'ils sont pris concurremment avec certains médicaments comme les corticostéroïdes en présence d'une élévation de la pression intra-oculaire.

Les anticholinergiques peuvent influencer sur l'absorption gastro-intestinale de divers médicaments, comme la digoxine à libération prolongée, pouvant ainsi entraîner des concentrations sériques élevées de cette dernière. Les anticholinergiques peuvent également s'opposer aux effets des médicaments qui agissent sur la motilité intestinale, comme le métoclopramide. De plus, comme les anti-acides modifient l'absorption des anticholinergiques, l'on doit éviter de prendre ces médicaments en concomitance.

L'effet inhibiteur des anticholinergiques sur la sécrétion d'acide chlorhydrique dans l'estomac est entravé par les agents utilisés dans le traitement de l'achlorhydrie ainsi que par ceux utilisés pour mesurer la sécrétion gastrique.

EFFETS INDÉSIRABLES

La plupart des effets indésirables qui ont été rapportés au cours des essais cliniques de la dicyclomine étaient surtout de nature anticholinergique et comprenaient, de la plus fréquente à la moins fréquente, la sécheresse de la bouche, une vision trouble, des étourdissements, des nausées, une sensation de tête légère, la somnolence, la faiblesse et la nervosité.

Les effets indésirables suivants, présentés par classe d'organe en ordre alphabétique, ont été identifiés au cours de l'usage post-commercialisation de BENTYLOL® (Dicyclomine) et autres anticholinergiques et antispasmodiques.

Puisque ces effets indésirables sont rapportés volontairement par une population de taille inconnue, il n'est pas toujours possible d'estimer précisément leurs fréquences ou d'établir une relation de causalité avec l'exposition au produit.

- Affections cardiaques: palpitations et tachycardie.
- Affections oculaires: cycloplégie, mydriase et vision trouble.
- Affections gastro-intestinales: ballonnements, bouche sèche, constipation, douleur abdominale, dyspepsie, nausées et vomissements.
- Troubles généraux et anomalies au site d'administration : fatigue et malaise.
- Affections du système immunitaire : hypersensibilité incluant œdème de la face, angioœdème et choc anaphylactique.
- Affections du système nerveux : sensation vertigineuse , céphalées, somnolence et syncope.

- Affections psychiatriques : comme avec les autres médicaments anti-cholinergiques, des cas de délire ou de symptômes de délire tel que : amnésie (ou amnésie globale transitoire), agitation, état confusionnel, idée délirante, désorientation, hallucination (incluant les hallucinations visuelles), ainsi que manie, humeur modifiée et pseudo-démence ont été rapportés avec l'usage de dicyclomine. Nervosité et insomnie ont aussi été rapportés.
- Affections des organes de reproduction et du sein : inhibition de la lactation (voir Précautions).
- Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales: dyspnée et congestion nasale.
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané : dermatite allergique , érythème et rash

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Les signes et symptômes du surdosage de BENTYLOL (dicyclomine) comprennent les céphalées, les nausées, les vomissements, une vision trouble, la mydriase, la peau sèche et chaude, les étourdissements, la sécheresse de la bouche, la dysphagie et la stimulation du SNC. Un effet analogue à l'effet du curare peut aussi survenir (c. à d. inhibition neuromusculaire pouvant entraîner une hypotonie musculaire et une paralysie).

Le traitement doit comprendre l'administration d'un lavage gastrique, d'émétiques et de charbon activé. Les signes manifestes d'excitation peuvent être traités au moyen de sédatifs (comme les barbituriques à action brève et les benzodiazépines). Si l'état du patient l'exige, on peut administrer un agent cholinergique approprié par voie parentérale comme antidote.

Dialyse: On ignore si la dicyclomine est dialysable.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

LA DOSE DOIT ÊTRE ADAPTÉE AUX BESOINS DE CHAQUE PATIENT.

Présentations orales (Comprimés, Sirop):

Adultes: 10 à 20 mg trois ou quatre fois par jour. En tenant compte de la réaction du patient au cours de la première semaine de traitement, l'on augmentera la dose à 160 mg/jour, à moins que les effets indésirables n'empêchent cette augmentation. Si le traitement n'est pas efficace après 2 semaines ou si les effets indésirables ne permettent pas d'administrer plus de 80 mg/jour, il faut alors interrompre le traitement. On ne dispose d'aucune donnée sur l'innocuité d'une dose supérieure à 80 mg/jour administrée pendant plus de 2 semaines.

Enfants (2 à 12 ans): 10 mg trois ou quatre fois par jour.

Nourrissons (6 mois à 2 ans): 5 à 10 mg trois ou quatre fois par jour, 15 minutes avant les repas. Ne pas excéder 40 mg/jour. Diluer le sirop dans un volume égal d'eau.

PRÉSENTATION

Comprimés, 10 mg: Un comprimé blanc, plat, à bords biseautés, contient 10 mg de chlorhydrate de dicyclomine. Un côté du comprimé indique le numéro «10» et l'autre côté un «M» dans un double cercle. Flacons de 100.

Ingrédients non médicinaux: amidon de maïs, cellulose microcristalline, lactose monohydratée, stéarate de magnésium, talc.

Comprimés, 20 mg: Un comprimé blanc, plat, à bords biseautés, contient 20 mg de chlorhydrate de dicyclomine. Un côté du comprimé indique le numéro «20» et l'autre côté un «M» dans un double cercle. Flacons de 100.

Ingrédients non médicinaux: amidon de maïs, cellulose microcristalline, lactose monohydratée, stéarate de magnésium, talc.

Sirop: Liquide rouge visqueux, clair, avec goût caractéristique de framboise. Chaque 5 mL de sirop contient 10 mg de chlorhydrate de dicyclomine. Flacons de 250 mL.

Ingrédients non médicinaux: acide citrique, citrate de sodium, couleur amaranth, cyclamate de sodium, eau purifiée, glucose, jaune FD&C^{no} 6, méthylparabène, propylène glycol, propylparabène, saveur artificielle de cassis, saveurs artificielle et naturelle de cerise, saveur artificielle de framboise et saveur artificielle de vanille.

Conserver entre 15 et 30°C. Craint l'humidité et la chaleur excessive.