

GUIDE THÉRAPEUTIQUE ET RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT  
DESTINÉS AUX PATIENTS

**ACCEL-HYOSCINE**

Comprimés de Butylbromure d'hyoscine  
Norme-fabricant

10 mg

Antispasmodique

Accel Pharma Inc.  
119 avenue Labrosse,. Pointe-Claire, QC  
H9R 1A3

Date de révision :  
30 novembre 2021

Numéro de contrôle : 254288

## Table des matières

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ .....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS.....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	4
EFFETS INDÉSIRABLES .....	7
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	8
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	9
SURDOSAGE.....	9
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	10
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ .....	11
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	11
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>12</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	12
ESSAIS CLINIQUES .....	13
RÉFÉRENCES.....	17
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS.....</b>	<b>18</b>

## ACCEL-HYOSCINE

Comprimés de Butylbromure d'hyoscine  
Norme-fabricant

10 mg

### PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

#### RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Tous les ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés à 10 mg	alcool polyvinylique, cellulose microcristalline, dioxyde de titane, lactose monohydraté, lécithine (soya), macrogol, stéarate de magnésium, povidone, talc

#### INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Les comprimés ACCEL-HYOSCINE (butylbromure d'hyoscine) sont indiquées pour :

- le soulagement des spasmes de la musculature lisse/crampes des voies gastro-intestinales et de la douleur et des malaises qui leur sont associés.

#### Personnes âgées :

*Aucune donnée disponible.*

#### Enfants :

*Aucune donnée disponible.*

#### CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité au butylbromure d'hyoscine, aux agents atropiniques (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)) ou à tout autre excipient du médicament (voir [FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#)).
- Les comprimés ACCEL-HYOSCINE (butylbromure d'hyoscine) sont contre-indiquées chez les patients souffrant de myasthénie grave, de mégacôlon, sténose mécanique dans le tractus

gastro-intestinal, de glaucome, d'hypertrophie prostatique obstructive iléus paralytique ou obstructif.

## **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

ACCEL-HYOSCINE ne devrait pas être pris de façon continue tous les jours ou pendant des périodes prolongées sans investigation de la cause de la douleur abdominale.

Les patients qui ne tolèrent pas un alcaloïde ou dérivé particulier de la belladone peuvent également ne pas tolérer les autres alcaloïdes ou dérivés de la belladone tels que le butylbromure d'hyoscine.

En raison du risque potentiel de complications anticholinergiques, la prudence est de mise chez les patients sujets au glaucome à angle fermé ainsi que chez les patients susceptibles de présenter des obstructions intestinales ou urinaires et chez ceux enclins à la tachyarythmie.

Suivant l'administration de butylbromure d'hyoscine, des cas d'anaphylaxie, incluant des épisodes de choc, ont été observés. Comme avec les autres médicaments entraînant des réactions semblables, les patients recevant ACCEL-HYOSCINE devraient être gardés en observation.

### **Cardiovasculaire**

L'administration d'ACCEL-HYOSCINE peut entraîner une tachycardie et une hypotension. Ces événements indésirables pourraient être plus sévères ou plus graves chez les patients atteints d'affections cardiaques telles que la coronaropathie, les arythmies cardiaques, l'hypertension et le rétrécissement mitral, de même que chez les patients qui ont subi une intervention chirurgicale cardiaque. Il est recommandé de surveiller ces patients jusqu'à ce que leur état revienne à la normale. L'équipement d'urgence et le personnel formé à son utilisation doivent être facilement disponibles.

L'augmentation de la fréquence cardiaque peut également ne pas être souhaitable chez les patients dont l'état cardiovasculaire est instable dans le cas d'hémorragie aiguë.

En raison du risque potentiel de complications anticholinergiques, soyez prudent chez les patients enclins à la tachyarythmie avec le comprimé ACCEL-HYOSCINE.

### **Gastro-intestinal**

En raison du risque potentiel de complications anticholinergiques, il faut faire preuve de prudence chez les patients susceptibles de présenter des obstructions intestinales avec le comprimé ACCEL-HYOSCINE.

Administrer avec soin aux patients souffrant de reflux gastro-œsophagien ou de maladies gastro-intestinales obstructives (c.-à-d. d'achalasia et de sténose pylorique) en raison du pouvoir des antispasmodiques anticholinergiques/systémiques de diminuer la motilité et la tonicité de la

musculature lisse, provoquant ainsi la rétention gastrique.

Les agents anticholinergiques peuvent aggraver la hernie hiatale associée au reflux gastro-œsophagien, la myasthénie grave ou l'obstruction du pylore.

Chez les patients souffrant de colite ulcéreuse, l'administration de fortes doses d'anticholinergiques peut supprimer la motilité intestinale et causer un iléus paralytique ou l'obstruction. L'administration d'anticholinergiques peut également précipiter ou aggraver le mégacôlon toxique.

Si la douleur abdominale grave et inexpliquée persiste ou s'aggrave ou si elle est accompagnée de symptômes tels que fièvre, nausée, vomissements, changements au niveau des selles, sensibilité abdominale, baisse de la tension artérielle, évanouissement ou sang dans les selles, le patient devrait consulter immédiatement un médecin.

### **Génito-urinaire**

En raison du risque potentiel de complications anticholinergiques, la prudence s'impose chez les patients sensibles aux obstructions urinaires des comprimés d'ACCEL-HYOSCINE.

La présentation parentérale d'ACCEL-HYOSCINE (butylbromure d'hyoscine) doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant d'hypertrophie prostatique. Butylbromure d'hyoscine peut provoquer ou aggraver la rétention urinaire des patients atteints d'hypertrophie prostatique non obstructive, de rétention urinaire (ou chez les patients prédisposés à la rétention urinaire) ou d'uropathie obstructive telle que l'obstruction du col de la vessie en raison d'hypertrophie prostatique (voir [CONTRE-INDICATIONS](#)).

### **Ophthalmologique**

En raison du risque potentiel de complications anticholinergiques, la prudence s'impose chez les patients sujets au glaucome à angle fermé pour les comprimés d'ACCEL-HYOSCINE

Il a été signalé que l'administration de fortes doses de butylbromure d'hyoscine cause des troubles d'accommodation transitoires, lesquels se résorbent de façon spontanée. Par conséquent, les patients doivent être informés des problèmes de vision possibles et de la nécessité d'exécuter certaines tâches avec prudence telles que conduire une automobile ou manœuvrer de la machinerie après l'administration d'ACCEL-HYOSCINE.

Le traitement devrait être interrompu si le patient se plaint de troubles de vision inhabituels ou d'une pression douloureuse dans l'œil.

Une élévation de la pression intraoculaire peut être produite par l'administration d'agents anticholinergique comme ACCEL-HYOSCINE chez les patients atteints de glaucome à angle fermé non diagnostiqué et donc non traité. Par conséquent, les patients doivent demander des conseils ophtalmologiques urgents au cas où ils développeraient un œil rouge et douloureux avec perte de vision pendant ou après la prise d'ACCEL-HYOSCINE.

..

## **Populations particulières**

### **Fertilité, grossesse et allaitement :**

Il n'existe que peu de données sur l'utilisation du butylbromure d'hyoscine chez les femmes enceintes.

Les études menées sur des animaux ne révèlent pas d'effets nuisibles directs ou indirects en ce qui a trait à la toxicité pour la reproduction.

Les données sur l'excrétion de butylbromure d'hyoscine et de ses métabolites dans le lait maternel sont insuffisantes.

À titre de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'ACCEL-HYOSCINE durant la grossesse et l'allaitement.

Aucune étude sur les effets sur la fertilité humaine n'a été réalisée

### **Enfants :**

L'administration d'ACCEL-HYOSCINE n'est pas recommandée chez les enfants.

### **Personnes âgées :**

Les patients gériatriques sont particulièrement susceptibles aux effets secondaires des anticholinergiques tels que la constipation, la sécheresse de la bouche et la rétention urinaire (particulièrement chez les hommes). Si ces effets secondaires persistent ou s'aggravent, la cessation du traitement doit être considérée.

Une attention particulière est nécessaire lorsque des anticholinergiques sont administrés à des patients gériatriques en raison du risque de précipitation d'un glaucome aigu à angle fermé non diagnostiqué.

L'administration d'antispasmodiques anticholinergiques/systémiques aux personnes âgées atteintes d'atonie intestinale ou aux patients affaiblis peut causer l'obstruction intestinale.

## **Effets sur la capacité à conduire et à utiliser des machines**

Aucune étude sur les effets du traitement sur la capacité de conduire ou d'utiliser des machines n'a été effectuée.

Toutefois, les patients devraient être avisés de la possibilité d'effets indésirables tels qu'un trouble de l'accommodation visuelle ou des étourdissements pendant le traitement avec ACCEL-HYOSCINE. Par conséquent, il faut leur recommander la prudence s'ils doivent conduire un véhicule ou faire fonctionner des machines. Si les patients ressentent un trouble de

l'accommodation visuelle ou des étourdissements, ils devraient éviter les tâches potentiellement dangereuses, telles que la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

### **Aperçu des effets indésirables du médicament**

Bon nombre des événements indésirables mentionnés peuvent être attribuables aux propriétés anticholinergiques de butylbromure d'hyoscine. Les événements indésirables anticholinergiques de butylbromure d'hyoscine sont habituellement bénignes et disparaissent spontanément.

Des données cliniques de même que des données obtenues après la commercialisation du produit indiquent que les événements indésirables suivantes peuvent se produire avec l'emploi de ACCE -HYOSCINE :

### **Comprimés**

#### **Troubles cardiaques**

Tachycardie

#### **Troubles oculaires**

Troubles d'accommodation visuelle, mydriase, augmentation de la pression intra-oculaire

#### **Troubles gastro-intestinaux**

Xérostomie (sécheresse de la bouche), diarrhée, nausées

#### **Troubles du système immunitaire**

Des cas très isolés de réactions anaphylactiques et de choc anaphylactique ont été signalés.

Des réactions cutanées (p. ex., urticaire, éruptions cutanées, érythème, prurit) et autres réactions d'hypersensibilité, un œdème de Quincke et des éruptions fixes d'origine médicamenteuse ont rarement été signalés.

Dyspnée

#### **Troubles rénaux et urinaires**

Rétention urinaire

#### **Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés**

Hypohidrose, sensation de chaleur/transpiration

#### **Troubles vasculaires**

Les événements indésirables signalés au cours du traitement par butylbromure d'hyoscine comprennent une augmentation de la fréquence du pouls.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### Aperçu

Étant donné que le butylbromure d'hyoscine peut réduire la motilité et la sécrétion du système gastro-intestinal, l'absorption systémique et les effets pharmacologiques d'autres médicaments administrés par voie orale peuvent être retardés.

### Interactions médicament-médicament

**Tableau 1 : Interactions médicament-médicament établies ou possibles**

Butylbromure d'hyoscine	Effet	Commentaire clinique
Antidépresseurs tricycliques et tétracycliques Antipsychotiques Composés apparentés à l'atropine	Peuvent intensifier l'effet anticholinergique.	
Antihistaminiques	Peuvent intensifier l'effet anticholinergique.	
Quinidine	Peut intensifier l'effet anticholinergique.	
Disopyramide	Peut intensifier l'effet anticholinergique.	
Amantadine	Peut intensifier l'effet anticholinergique.	
Inhibiteurs de la MAO	Peuvent entraîner une intensification des effets secondaires anticholinergiques. Peuvent également bloquer la détoxification des anticholinergiques et, par conséquent, intensifier leur action.	
Anticholinergiques	Peuvent intensifier les effets anticholinergiques.	
Chlorure de potassium	Peuvent aggraver les lésions gastro-intestinales provoquées par le chlorure de potassium.	
Antagonistes dopaminergiques, tels que métoclopramide	Peuvent entraîner une diminution des effets des deux médicaments sur l'appareil gastro-intestinal.	
Agents bêta-adrénergiques	Peuvent intensifier les effets tachycardiques.	
Antiacides ou antidiarrhéiques adsorbants	Peuvent réduire l'absorption des anticholinergiques et, par conséquent, réduire leurs effets thérapeutiques.	Les anticholinergiques, tels que le butylbromure d'hyoscine, devraient être administrés au moins une heure avant ces médicaments.



### **Interactions médicament-aliment**

*Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.*

### **Interactions médicament-produits à base de plantes médicinales**

*Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.*

### **Interactions médicament-épreuve de laboratoire**

*Aucune interaction avec les épreuves de laboratoire n'a été établie.*

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### **Considérations posologiques**

La réponse thérapeutique à ACCEL-HYOSCINE (butylbromure d'hyoscine) peut varier d'un patient à l'autre et la posologie doit être modifiée en conséquence.

### **Dose recommandée et modification posologique**

Une à deux comprimés à 10 mg par jour jusqu'à un maximum de 6 comprimés par jour. En cas de maladie chronique nécessitant des doses répétées du médicament, l'administration de 1 comprimé 3 à 5 fois par jour est recommandée.

### **Omission de dose**

Si une dose est omise, prendre la prochaine dose comme prévu. Ne pas doubler la dose.

### **Administration**

Les comprimés devraient être avalés entières avec un verre d'eau.

## **SURDOSAGE**

En cas de surdosage médicamenteux soupçonné, il faut communiquer immédiatement avec le centre antipoison le plus près.

### **Symptômes**

En cas de surdosage, des effets anticholinergiques peuvent être observés.

Des doses orales uniques allant jusqu'à 590 mg et des quantités de médicament actif allant jusqu'à 1 090 mg administrées sur une période de 5 heures ont provoqué la sécheresse de la bouche, la tachycardie, la somnolence légère et des troubles de vision transitoires. D'autres symptômes comprennent la rétention urinaire, la rubéfaction cutanée et l'inhibition de la motilité gastro-intestinale.

Les autres symptômes observés chez les animaux et qui peuvent survenir chez les humains comprennent : état de choc, dyspnée de Cheyne-Stokes, paralysie respiratoire, spasmes cloniques,

parésie du muscle strié, coma, iléus paralytique et cystoparalyse.

### **Traitement**

En cas de surdosage oral, procéder à un lavage gastrique au charbon activé suivi de sulfate de magnésium (15 %). Les symptômes de surdosage à butylbromure d'hyoscine sont supprimés par l'administration d'agents parasymphomimétiques.

Chez les patients atteints de glaucome, administrer de la pilocarpine localement. Au besoin, des parasymphomimétiques devraient être administrés, p. ex., la néostigmine à 0,5–2,5 mg par voie intramusculaire ou intraveineuse.

Les complications cardiovasculaires doivent être traitées selon les principes de traitement habituels. En cas de paralysie respiratoire : intubation, respiration artificielle.

Un cathétérisme peut être requis dans le cas de rétention urinaire.

Quant aux autres symptômes de surdosage, il est nécessaire d'administrer un traitement de soutien standard.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mode d'action**

ACCEL-HYOSCINE (butylbromure d'hyoscine) est un agent antispasmodique qui permet le relâchement de la musculature lisse des voies gastro-intestinales, biliaires et urinaires (présentation parentérale). On estime que butylbromure d'hyoscine agit principalement sur les ganglions parasymphomiques des parois des viscères de ces organes. Au point de vue structural, butylbromure d'hyoscine existe comme composé d'ammonium quaternaire et comme un simple cation chargé positivement dans la gamme complète des pH.

### **Pharmacocinétique**

#### **Absorption**

En tant que composé d'ammonium quaternaire, le butylbromure d'hyoscine est hautement polaire et, par conséquent, que partiellement absorbé suivant l'administration par voie orale (8 %) ou rectale (3 %). Suite à l'administration par voie orale de doses uniques de butylbromure d'hyoscine de 20 à 400 mg, une concentration plasmatique maximale moyenne entre 0,11 ng/mL et 2,04 ng/mL a été observée après environ 2 heures. Aux mêmes doses, les valeurs moyennes de l'ASC<sub>0-tz</sub> variaient de 0,37 à 10,7 ng h/mL. La biodisponibilité absolue médiane des diverses formes posologiques, c.-à-d. comprimés, suppositoires et solution orale, renfermant chacune 100 mg de butylbromure d'hyoscine, était inférieure à 1 %.

#### **Distribution**

En raison de sa grande affinité pour les récepteurs muscariniques et nicotiniqes, le butylbromure d'hyoscine est principalement distribué dans les cellules musculaires de la région abdominale et pelvienne, ainsi que dans les ganglions internes des organes abdominaux. La liaison aux

protéines plasmatiques (albumine) du butylbromure d'hyoscine est d'environ 4,4 %. Des études menées sur des animaux démontrent que le butylbromure d'hyoscine ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique. Toutefois, aucune donnée clinique à ce sujet n'est disponible. Il a été démontré que le butylbromure d'hyoscine (1 mM) interfère avec le transport de la choline (1,4 nM) au niveau des cellules épithéliales du placenta humain *in vitro*.

### Métabolisme et élimination

Suite à l'administration par voie orale de doses uniques allant de 100 à 400 mg, la demi-vie d'élimination terminale variait de 6,2 à 10,6 heures. La principale voie métabolique est l'hydrolyse de la partie estérifiée. Le butylbromure d'hyoscine administré par voie orale est excrété dans les fèces et l'urine. Des études menées chez l'humain démontrent que 2 à 5 % des doses radioactives sont éliminées par voie rénale suivant l'administration orale et 0,7 à 1,6 % suivant l'administration rectale. Environ 90 % de la radioactivité récupérée se retrouve dans les fèces suivant l'administration par voie orale. L'excrétion urinaire du butylbromure d'hyoscine est inférieure à 0,1 % de la dose. La clairance orale apparente moyenne suivant l'administration orale de doses de 100 à 400 mg était de 881 à 1420 L/min, alors que le volume de distribution correspondant pour les mêmes doses variait de 6,13 à 11,3 x 10<sup>5</sup> L, et ce, probablement en raison de la très faible disponibilité systémique.

Les métabolites excrétés par la voie rénale ne se lient que faiblement aux récepteurs muscariniques et, par conséquent, on ne considère pas qu'ils contribuent à l'effet du butylbromure d'hyoscine.

## **ENTREPOSAGE ET STABILITÉ**

Les comprimés d'ACCEL-HYOSCINE doivent être entreposés à une température de 15 à 30 °C et demeurent stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage.

## **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

### Présentation

**Comprimé rond, blanc à blanc cassé, biconvexe portant l'inscription « 10 » gravé sur une face et rien sur l'autre, contenant 10 mg de butylbromure d'hyoscine.**

Composition Comprimés : butylbromure d'hyoscine.

Les ingrédients non médicinaux comprennent : alcool polyvinylique, cellulose microcristalline, dioxyde de titane, lactose monohydraté, lécithine (soya), macrogol, stéarate de magnésium, povidone, talc

### Conditionnement

Plaquettes alvéolées de 10 comprimés en cartons de 20 comprimés.  
Flacons de 100 comprimés.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

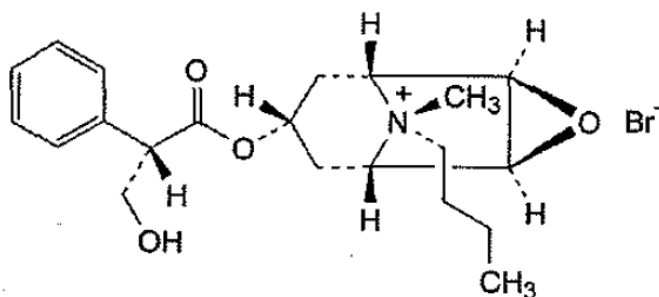
### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique :

Dénomination commune : butylbromure d'hyoscine

Nom chimique : (1R, 2R, 4S, 5S, 7s, 9r)-9-Butyl-7-[[[(2S)-3-hydroxy-2 phénylpropanoyl] oxy]-9-méthyl-3-oxa-9-azatricyclo [3.3.1.0<sup>2,4</sup>] bromure de nonan-9-ium

Formule développée :



Formule moléculaire et poids moléculaire : C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>BrNO<sub>4</sub>, 440,4 g/mol

Propriétés physique chimiques : Une poudre cristalline blanche ou presque blanche. Librement soluble dans l'eau et dans le chlorure de méthylène, peu soluble dans l'éthanol anhydre.

Point de fusion: 139°C à 141°C

Coefficient de partage: Log P (octanol / eau ) = 1,1

pH: 5,5 à 6,5 (solution à 5,0% p/v dans de l'eau sans CO<sub>2</sub>)

## ESSAIS CLINIQUES

### Études comparatives de biodisponibilité

Une étude de biodisponibilité comparative croisée entièrement répliquée, randomisée, à deux traitements, quatre périodes, à dose unique, comparant les comprimés ACCEL-HYOSCINE 10 mg (Accel Pharma Inc.) aux comprimés Buscopan® 10 mg (Sanofi-Aventis Canada Inc.) a été menée chez des sujets sains, adultes, de sexe masculin, à jeûn. Les données comparatives de biodisponibilité des 42 sujets inclus dans l'analyse statistique sont présentées dans la table suivante:

**Tableau 2 : SOMMAIRE DES DONNÉES COMPARATIVES DE BIODISPONIBILITÉ**

Butyl Hyoscine (2 x 10 mg) Moyenne Géométrique Moyenne Arithmétique (CV %)				
Paramètre	Tester <sup>1</sup>	Référence <sup>2</sup>	% Rapport entre les moyennes géométriques	Intervalle de confiance à 90%
ASC <sub>T</sub> (ng·hrs/mL)	1297,9 1767,7 (75,0)	1181,8 1644,2 (78,2)	109,8	101,7 – 118,6
ASC <sub>I</sub> (ng·hrs/mL)	1343,9 1801,8 (73,9)	1226,8 1680,0 (76,8)	109,5	101,8 – 117,9
C <sub>max</sub> (ng/mL)	162,5 214,6 (69,0)	155,4 209,5 (74,7)	104,6	95,3 – 114,8
T <sub>max</sub> <sup>3</sup> (h)	3,5 (1,0 - 6,0)	4,3 (1,0 - 6,0)		
T <sub>1/2</sub> <sup>4</sup> (h)	6,9 (23,3)	6,8 (26,1)		

<sup>1</sup>Comprimés d'Accel-Hyoscine (butylbromure d'hyoscine), 10 mg (Accel Pharma Inc.)

<sup>2</sup>Comprimés de Buscopan® (butylbromure d'hyoscine), 10 mg (sanofi-aventis Canada Inc.)

<sup>3</sup>Exprimé sous forme de médiane (plage) uniquement

<sup>4</sup>Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV%) uniquement.

### Données démographiques et plan de l'essai

L'étude 218.202, d'une durée de 3 semaines, était une étude multicentrique comparative à double insu, contrôlée par placebo, avec randomisation et groupes parallèles, portant sur des agents administrés par voie orale, qui a été réalisée auprès de patients non hospitalisés dont l'admissibilité sur le plan de l'intensité de la douleur et de l'observance a été confirmée à l'issue d'une phase préliminaire de 1 semaine menée à simple insu et avec placebo.

L'étude avait pour objectif de démontrer la supériorité statistique de BBH + PARA (produit d'association à dose fixe [10 mg de butylbromure d'hyoscine + 500 mg d'acétaminophène] pour prise orale 3 fois par jour) par rapport aux composants individuels de butylbromure d'hyoscine [BBH; 10 mg 3 fois par jour] et paracétamol (acétaminophène [PARA]; 500 mg

3 fois par jour) et à un placebo chez des patients aux prises avec des spasmes gastriques ou intestinaux douloureux et récurrents.

Au total, 1 637 patients atteints de troubles gastro-intestinaux fonctionnels dont le principal symptôme est le spasme douloureux ont été admis à une étude à double insu comportant quatre groupes de traitement (Tableau 3). Après avoir franchi une phase préliminaire de 1 semaine sous placebo, les patients ont fait l'objet d'une randomisation à l'issue de laquelle ils ont reçu durant 3 semaines l'un des quatre traitements à l'étude et ont été évalués après 1, 2 et 3 semaines de traitement. L'intensité de la douleur (sur une échelle visuelle analogique) et la fréquence de la douleur (sur une échelle d'évaluation verbale) ont été évaluées quotidiennement par le patient lui-même.

**Tableau 3 : Résumé des caractéristiques démographiques initiales (population en intention de traiter [IDT])**

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets de l'étude (n = nombre)	Âge moyen (extrêmes)	Sexe (M/F)
218.202	Étude comparative multicentrique à double insu et avec répartition aléatoire, contrôlée par placebo, avec groupes parallèles, réalisée à l'issue d'une phase préliminaire menée à simple insu et avec placebo dans le but de confirmer l'admissibilité té.		Total: 1637		
		<b>BBH</b> 10 mg 3 fois par jour par voie orale	400	44 (17-76)	34%/66%
		<b>PARA</b> 500 mg 3 fois par jour par voie orale	390	45 (17-74)	35%/65%
		<b>BBH + PARA</b> 10 mg + 500 mg de paracétamol 3 fois par jour par voie orale	387	44 (18-73)	36%/64%
		<b>Placebo</b> 3 fois par jour	394	45 (17-76)	37%/63
		Durée : 21 jours			

Le paramètre d'évaluation principal était la diminution moyenne de l'intensité de la douleur, évaluée au moyen d'une échelle visuelle analogique d'intensité de la douleur (EVA-ID), sur une période de 3 semaines durant la phase de traitement de l'étude (du 8<sup>e</sup> au 28<sup>e</sup> jour de l'étude); les patients devaient procéder à cette évaluation quotidiennement, en soirée, et noter les résultats dans leur journal du patient. La diminution moyenne a été calculée comme étant la différence absolue entre la moyenne des valeurs à l'EVA-ID consignées au cours des 21 premiers jours de la phase de traitement et la valeur consignée le dernier jour de la phase préliminaire sous placebo (valeur initiale).

La diminution moyenne de la fréquence de la douleur, déterminée au moyen d'une échelle d'évaluation verbale (EEV), l'évaluation globale de l'efficacité et de la tolérabilité par le patient à la fin de l'étude, l'évaluation globale de l'efficacité et de la tolérabilité par l'investigateur à la fin de l'étude et les événements indésirables signalés ont été examinés à titre de paramètres secondaires.

## Résultats de l'étude

L'intensité de la douleur évaluée à l'EVA a diminué dans tous les groupes de traitement. Les baisses moyennes du score à l'EVA-ID par rapport aux valeurs initiales, qui se sont établies à 2,37, 2,28 et 2,35 cm (moyennes corrigées, IDT) pour les traitements par BBH + PARA, Butylbromure d'hyoscine (BBH) et le paracétamol (PARA), respectivement, étaient significativement plus marquées ( $p = 0,0001$ ) que celle ayant été associée au placebo (1,85 cm); la baisse moyenne du score à l'EVA-ID qui a été observée chez les patients traités par BBH + PARA ne différait pas dans une mesure significative de celle observée dans les groupes Butylbromure d'hyoscine ( $p = 0,176$ ) et paracétamol ( $p = 0,415$ ).

**Tableau 4 : Statistiques descriptives (moyenne  $\pm$  écart-type [é.-t.]) de l'EV (ID, cm) : valeur initiale, valeur moyenne durant le traitement et variation moyenne par rapport au départ (population en IDT)**

EVA (IP, cm)	BBH + PARA	Butylbromure d'hyoscine	Paracétamol	Placebo
Valeur initiale	5,12 $\pm$ 1,76	5,08 $\pm$ 1,70	5,06 $\pm$ 1,68	5,09 $\pm$ 1,74
Valeur moyenne durant le traitement	2,50 $\pm$ 1,64	2,64 $\pm$ 1,62	2,55 $\pm$ 1,49	3,05 $\pm$ 1,73
Variation moyenne par rapport au départ	2,62 $\pm$ 2,11	2,45 $\pm$ 2,07	2,51 $\pm$ 1,97	2,04 $\pm$ 1,95

**Tableau 5 : Valeur de p et IC à 95 % des différences estimées entre les traitements au chapitre des variations moyennes des scores à l'EVA-ID par rapport au départ (population en IDT)**

Traitements comparés	Différence moyenne	IC de 95 %	Valeur de p
BBH + PARA vs Butylbromure d'hyoscine	0,096	-0,106 à 0,298	0,1759
BBH + PARA vs paracétamol	0,022	-0,181 à 0,225	0,4149
BBH + PARA vs placebo	0,522	0,319 à 0,725	0,0001
Butylbromure d'hyoscine vs placebo	0,426	0,225 à 0,627	0,0001
Paracétamol vs placebo	0,499	0,297 à 0,702	0,0001

Après 21 jours de traitement, le score moyen à l'EEV (fréquence de la douleur) [score maximal de 3] a diminué, passant de 1,68  $\pm$  0,6 à 0,62  $\pm$  0,71, de 1,68  $\pm$  0,75 à 0,69  $\pm$  0,75, de 1,67  $\pm$  0,71 à 0,73  $\pm$  0,76 et de 1,67  $\pm$  0,71 à 0,93  $\pm$  0,85, respectivement, dans les groupes BBH + PARA, Butylbromure d'hyoscine, paracétamol et placebo (IDT). Les baisses moyennes du score à l'EEV (fréquence de la douleur) par rapport au départ de 0,71, 0,68 et 0,68 (moyennes des moindres carrés corrigées, IDT) ayant été calculées pour les traitements par BBH + PARA, Butylbromure d'hyoscine et le paracétamol, respectivement, étaient statistiquement plus marquées ( $p = 0,0001$ ) que celle ayant été observée avec le placebo ( $p = 0,53$ ); la baisse moyenne du score à l'EEV (fréquence de la douleur) ne variait pas significativement entre BBH + PARA et Butylbromure d'hyoscine ( $p = 0,158$ ) et BBH + PARA et le paracétamol ( $p = 0,201$ ).

**Tableau 6 : Statistiques descriptives (moyenne  $\pm$  é.-t.) de l'EEV (fréquence de la douleur) au départ et après les jours 1, 7, 14 et 21 de la phase de traitement (population en IDT)**

IDT	BBH + PARA	Butylbromure d'hyoscine	Paracétamol	Placebo
Départ	1,68 $\pm$ 0,76	1,68 $\pm$ 0,75	1,67 $\pm$ 0,71	1,67 $\pm$ 0,71
Jour 1	1,43 $\pm$ 0,72	1,40 $\pm$ 0,68	1,49 $\pm$ 0,71	1,50 $\pm$ 0,75
Jour 7	0,96 $\pm$ 0,83	1,03 $\pm$ 0,77	0,96 $\pm$ 0,76	1,10 $\pm$ 0,80
Jour 14	0,79 $\pm$ 0,80	0,86 $\pm$ 0,78	0,79 $\pm$ 0,78	1,04 $\pm$ 0,83
Jour 21	0,62 $\pm$ 0,71	0,69 $\pm$ 0,75	0,73 $\pm$ 0,76	0,93 $\pm$ 0,85
Valeur moyenne durant le traitement	0,91 $\pm$ 0,56	0,95 $\pm$ 0,55	0,95 $\pm$ 0,53	1,11 $\pm$ 0,60
Variation moyenne par rapport au départ	0,77 $\pm$ 0,82	0,73 $\pm$ 0,78	0,72 $\pm$ 0,75	0,56 $\pm$ 0,71

**Tableau 7 : Valeur de p et IC à 95 % des différences estimées entre les traitements au chapitre des variations moyennes des scores à l'EEV (fréquence de la douleur) par rapport au départ (population en IDT)**

Traitements comparés	Différence moyenne	IC de 95 %	Valeur de p
BBH + PARA vs Butylbromure d'hyoscine	0,034	-0,034 à 0,104	0,1578
BBH + PARA vs paracétamol	0,030	-0,039 à 0,098	0,2005
BBH + PARA vs placebo	0,188	0,118 à 0,257	0,0001
Butylbromure d'hyoscine vs placebo	0,153	0,084 à 0,221	0,0001
Paracétamol vs placebo	0,158	0,089 à 0,227	0,0001

Tous les traitements ont été bien tolérés : 16 %, 14 %, 17 % et 11 % des patients sous BBH, PARA, association médicamenteuse et placebo, respectivement, ont signalé au moins un événement indésirable.

Il n'y avait pas d'effets thérapeutiques au départ, et tous les traitements actifs se sont révélés significativement supérieurs au placebo sur le plan statistique, de la 2<sup>e</sup> à la 4<sup>e</sup> visite, chez les patients aux prises avec des spasmes gastriques ou intestinaux douloureux et récurrents.



## RÉFÉRENCES

1. Mueller-Lissner S, Tytgat GN, Paulo LG, Quigley EMM, Bubeck J, Peil H, Schaefer E. Placebo-and paracetamol-controlled study on the efficacy and tolerability of hyoscine butylbromide in the treatment of patients with recurrent crampy abdominal pain. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1741-1748.
2. Buscopan® comprimés.10 mg, numéro de contrôle de la présentation: 245198. Guide Thérapeutique, Sanofi-Consumer Health Inc. 31 mars, 2021

**VEUILLEZ LIRE POUR ASSURER L'UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE  
DU MÉDICAMENT**

**RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT DESTINÉS AUX PATIENTS**

**ACCEL-HYOSCINE**  
**Comprimés de butylbromure d'hyoscine**  
**Norme-fabricant**

Avant de commencer à prendre **ACCEL-HYOSCINE**, veuillez lire attentivement l'information qui suit. Ce dépliant sert de résumé et, par conséquent, ne contient pas tous les renseignements disponibles au sujet de ce médicament. Veuillez discuter de votre affection médicale et de votre traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui si de nouveaux renseignements sont disponibles au sujet de **ACCEL-HYOSCINE**.

**À quoi servent les comprimés ACCEL-HYOSCINE?**

- Pour le soulagement des spasmes abdominaux (crampes abdominales), de la douleur et des malaises dans :
  - l'estomac,
  - les intestins,
  - les voies biliaires.

**Comment agissent les comprimés ACCEL-HYOSCINE?**

- Les crampes abdominales (spasmes abdominaux) sont causées par le resserrement soudain et puissant des muscles.
- Ce médicament sert à soulager les crampes (spasmes), la douleur et les malaises en relâchant les muscles contractés :
  - de l'estomac,
  - des intestins;
  - des voies biliaires.

**Ingrédients contenus dans les comprimés ACCEL-HYOSCINE :**

Ingrédient médicamenteux : Butylbromure d'hyoscine.

Ingrédients non médicamenteux : alcool polyvinylique, cellulose microcristalline, dioxyde de titane, lactose monohydraté, lécithine (soya), macrogol, stéarate de magnésium, povidone, talc

**Présentations d'ACCEL-HYOSCINE :**

Comprimés, 10 mg.

**Ne pas utiliser les comprimés ACCEL-HYOSCINE si vous :**

- êtes allergique :
  - au butylbromure d'hyoscine;
  - aux agents atropiniques;
  - à l'un des ingrédients du produit (voir la liste des **Ingrédients contenus dans les comprimés ACCEL-HYOSCINE**).
- vous présentez un des troubles suivants :
  - maladie caractérisée par la diminution du volume des muscles (myasthénie grave);
  - pression élevée dans l'œil (glaucome à angle fermé) non traitée;
  - rétrécissement des parties du tractus gastro-intestinal (sténose);
  - difficulté à uriner en raison de problèmes de prostate;
  - votre intestin a cessé de fonctionner ou peut être bloqué;
    - Les symptômes comprennent:
      - douleur abdominale sévère avec absence de selles,
      - nausées,
      - vomissements
  - augmentation du volume du côlon (mégacôlon).
- êtes enceinte ou susceptible de tomber enceinte, ou vous allaitez.

**Afin d'éviter les effets secondaires et d'assurer l'utilisation appropriée du médicament, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ACCEL-HYOSCINE. Informez-le de toute affection médicale ou de tout problème que vous pouvez avoir, notamment si vous :**

- êtes un homme et avez des problèmes de prostate;
- présentez un risque de glaucome à angle fermé (pression élevée dans les yeux)
- risquez d'avoir des problèmes à uriner en raison d'un blocage
- présentez un risque de tachyarythmie (fréquence cardiaque élevée)
- souffrez de reflux d'acide gastrique dans la gorge (reflux gastro-œsophagien);
- présentez ou présentez un risque de blocage de votre tractus gastro-intestinal. Cela comprend votre œsophage, votre estomac, vos intestins et votre anus.
- avez une inflammation intestinale (p. ex., colite ulcéreuse);

**Autres avertissements à connaître:**

Vous ne devez pas prendre ACCEL-HYOSCINE quotidiennement pendant une longue période. Votre professionnel de la santé devrait rechercher la cause de vos douleurs à l'estomac. Discutez avec votre professionnel de la santé de la durée de votre traitement d'ACCEL-HYOSCINE.

Si les événements suivants surviennent après avoir pris ACCEL-HYOSCINE, consultez immédiatement un médecin :

- si vous avez des douleurs à l'estomac sévères et inexplicables qui ne disparaissent pas ou s'aggravent
- si vous avez des douleurs à l'estomac sévères et inexplicables qui surviennent avec

d'autres symptômes tels que:

- fièvre
- nausée
- vomissements
- changements dans les selles
- sensibilité abdominale
- diminution de la pression artérielle
- évanouissement
- sang dans les selles

**Veillez informer votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, y compris les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce. Les médicaments suivants peuvent causer des interactions avec ACCEL-HYOSCINE :**

- Amantadine, un médicament utilisé pour prévenir ou traiter certaines infections grippales (de type A).
- Anticholinergiques (p. ex., ipratropium, atropine).
- Antihistaminiques, des médicaments utilisés pour traiter les allergies (p. ex., diphenhydramine, hydroxyzine).
- Agents bêta-adrénergiques, des médicaments utilisés pour traiter les symptômes de l'asthme, de la bronchite, de l'emphysème et d'autres maladies pulmonaires (p. ex., salbutamol).
- Antagonistes dopaminergiques, des médicaments utilisés pour prévenir les vomissements (p. ex., métoclopramide).
- Médicaments pour le cœur (p. ex., disopyramide, quinidine).
- Inhibiteurs de la MAO, des médicaments utilisés pour traiter la dépression et les troubles de l'humeur (p. ex., moclobémide, sélégiline, tranylcypromine, phénelzine).
- Antidépresseurs tricycliques, des médicaments utilisés pour traiter l'anxiété ou la dépression (p. ex., amitriptyline, doxépine).

Si vous prenez des anti-acides ou antidiarrhéiques adsorbants, votre professionnel de la santé pourrait vous demander de les prendre au moins une heure avant de prendre ACCEL-HYOSCINE.

**Comment prendre les comprimés ACCEL-HYOSCINE :**

**Dose habituelle (adultes) :**

- Prendre 1 à 2 comprimés par jour. Ne pas prendre plus de 6 comprimés par jour.
- En cas de maladie chronique, votre médecin peut recommander la prise d'un comprimé 3 à 5 fois par jour. Ne pas prendre plus de doses que le nombre recommandé.
- Avaler les comprimés entières avec un verre d'eau.

## Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de ACCEL-HYOSCINE, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

## Omission de dose :

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez la prochaine dose comme prévu. Ne doublez pas la dose.

## Quels sont les effets secondaires possibles des comprimés ACCEL-HYOSCINE?

Ce médicament peut parfois causer :

- une sécheresse de la bouche;
- une diarrhée;
- une nausée;
- une sensation de chaleur et une diminution de la transpiration;
- une augmentation de la fréquence cardiaque;
- une incapacité à uriner;
- une augmentation de la pression du liquide à l'intérieur des yeux;
- d'autres effets secondaires rares tels que :
  - réactions allergiques (éruptions cutanées, démangeaisons);
  - réactions cutanées (urticaire, éruptions cutanées, rougeur de la peau, démangeaisons);
  - enflure rapide de la peau et des tissus cutanés (œdème de Quincke);
  - difficulté à respirer (habituellement chez les patients souffrant d'asthme ou d'allergies).

Des réactions allergiques graves et un choc allergique grave n'ont été signalés que très rarement.

Si vous éprouvez l'un ou l'autre de ces effets et que ceux-ci persistent ou deviennent incommodants ou si vous présentez des effets secondaires non mentionnés dans cette liste, consultez votre professionnel de la santé.

### Déclaration d'effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé :

- en visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur la façon de faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

**REMARQUE :** Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

**Entreposage :**

Conserver à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Le produit demeure stable jusqu'à la date d'expiration imprimée sur l'étiquette.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

**Pour en savoir plus sur ACCEL-HYOSCINE :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Procurez-vous le Guide thérapeutique complet préparé à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou auprès de Accel Pharma Inc. au [www.accelpharma.com](http://www.accelpharma.com) ou par téléphone au **1-877-822-2235**.

Ce dépliant a été préparé par Accel Pharma Inc.

Dernière révision : 30 novembre 2021