

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

SCOPOLAMINE HBr STEROP 0,25 mg/1ml solution injectable

SCOPOLAMINE HBr STEROP 0,50 mg/1ml solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Selon le dosage, chaque ampoule de 1ml de solution contient 0,25 mg de bromhydrate de scopolamine (équivalent à 0,175 mg de scopolamine base) ou 0,50 mg de bromhydrate de scopolamine (équivalent à 0,35 mg de scopolamine base).

Excipient à effet notoire : sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

La solution est limpide, incolore et exempte de particules visibles.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

La scopolamine est proposée comme

- Traitement en soins palliatifs des râles agoniques liés à l'encombrement des voies respiratoires supérieures par excès des sécrétions salivaires.
- Prémédication avant anesthésie ou examen médical des voies respiratoires, afin de réduire les sécrétions salivaires, et de prévenir le laryngospasme en inhibant le réflexe vagal durant l'anesthésie ou l'intubation.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie est individuelle et sera ajustée en fonction de l'effet clinique recherché et de la réponse du patient au traitement.

Adultes:

En injection sous-cutanée et intramusculaire profonde : administrer 0,25 à 0,75mg de scopolamine HBr en solution, 30 à 60 minutes avant l'anesthésie.

En perfusion diluée dans une solution isotonique (par ex. NaCl 0,9% 50ml) : administrer 1,2 à 3,5 mg scopolamine HBr /24 heures (équivalent à 0,8 à 2,4 mg/24 h de scopolamine base).

Populations spéciales :

La dose sera diminuée chez les patients âgés, fragilisés ou souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique.

Population pédiatrique (enfants en dessous de 12 ans) :

Ne pas dépasser la dose de 6 microgrammes/kg à administrer par voie sous-cutanée, intraveineuse ou intramusculaire profonde, 30 à 60 minutes avant l'anesthésie.

Mode d'administration

Voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Glaucome par fermeture de l'angle.
- Rétention urinaire liée à des troubles uréthro-prostatiques.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La scopolamine doit être utilisée avec prudence en cas de :

- Hypertrophie prostatique (avec risque de rétention urinaire, liée à des troubles uréthro-prostatiques).
- Insuffisance hépatique ou rénale.
- Insuffisance coronarienne, de tachycardie d'origine thyroïdienne.
- Bronchite chronique (par accroissement de la viscosité des sécrétions bronchiques).
- Atonie intestinale et iléus paralytique, en particulier chez le patient âgé.

Il existe un risque de précipiter un délire chez les patients en soins palliatifs, en association avec d'autres facteurs favorisants. Il faut s'assurer, après la première utilisation de scopolamine, que le patient ne présente pas d'altération des fonctions cognitives, d'agitation ou d'hallucinations avant de renouveler l'injection.

Compte tenu de la diminution du tonus gastro-intestinal et des sécrétions gastriques causées par les antimuscariniques, comme le bromhydrate de scopolamine, l'absorption des médicaments à usage oral peut être réduite.

Interférence avec des tests de laboratoire : test de sécrétion d'acide gastrique : l'administration de scopolamine n'est pas recommandée dans les 24 heures précédant ce test car les anticholinergiques peuvent antagoniser les effets du produit utilisé pour évaluer la fonction sécrétoire d'acide gastrique.

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

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

- *Substances atropiniques et antimuscariniques* : pour toutes ces substances, il faut tenir compte de l'addition et donc l'intensification des effets anticholinergiques en cas d'administration concomitante de bromhydrate de scopolamine et d'autres substances atropiniques, telles que antiparkinsoniens anticholinergiques, antihistaminiques H₁, antidépresseurs imipraminiques et neuroleptiques phénothiaziniques, disopyramide, méquitazine, amantadine.
- Les antimuscariniques peuvent réduire les effets gastro-intestinaux du cisapride, de la dompéridone et du métoclopramide et l'absorption de la levodopa.
- *IMAO* : la prise concomitante de bromhydrate de scopolamine et d'IMAO possédant soit des effets anticholinergiques soit des effets sur le SNC intensifie ces effets.

- *Procainamide* : l'administration concomitante peut résulter en un effet additif antivagal sur la conduction au niveau du nœud auriculo-ventriculaire.
- *Parasympathomimétiques* : il y a interaction pharmacologique (diminution de l'activité) entre les antimuscariniques et les parasympathomimétiques (dérivés de l'ACh, pilocarpine, inhibiteurs réversibles ou non de la cholinestérase).
- *Alcool* : les patients doivent s'abstenir de boire de l'alcool car il y a potentialisation des effets sédatifs centraux par la prise d'alcool.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation de scopolamine chez la femme enceinte.

La scopolamine peut causer une dépression respiratoire chez le nouveau-né. Il est justifié d'observer une période de surveillance des fonctions digestives et respiratoires du nouveau-né. 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 de Scopolamine HBr Sterop pendant la grossesse.

Allaitement

La scopolamine a été identifiée chez les nouveau-nés/nourrissons allaités par une femme traitée. L'effet de la scopolamine sur les nouveau-nés/nourrissons est inconnu.

Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Scopolamine HBr Sterop en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Des données concernant l'influence de la scopolamine sur la fertilité mâle ou féminine ne sont pas disponibles.

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

La scopolamine peut provoquer de la somnolence et des troubles importants de la vision (liés à la dilatation de la pupille). Par conséquent, il est déconseillé de conduire un véhicule ou de manipuler des machines sous l'influence de la scopolamine.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables du bromhydrate de scopolamine décrits dans la littérature sont présentés ci-dessous et sont classés par système d'organe et selon leur fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur base des données disponibles).

Les effets indésirables rencontrés le plus souvent sont ceux liés aux effets anticholinergiques.

Tableau : Effets indésirables connus		
Système d'organe	Effets indésirables	Fréquence
Affections du système nerveux	Sédation, somnolence, irritabilité, confusion mentale, hallucinations,	Peu fréquent

	délire**, confusion, coma, amnésie, vertiges, excitabilité.	
Affections oculaires	Diminution de la sécrétion lacrymale. Troubles de l'accommodation visuelle (Cycloplégie), Mydriase*, Glaucome à angle fermé	Très fréquent
Affections cardiaques	Tachycardie, palpitations.	Indéterminée
Affections gastro-intestinales	Sécheresse buccale. Constipation.	Très fréquent
Affections du rein et des voies urinaires	Rétention urinaire.	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Irritation au site d'injection.	Indéterminée

* La mydriase peut être due également à la contamination par contact des yeux avec les doigts ayant manipulé la solution de scopolamine.

** en particulier chez les personnes âgées.

Les troubles de dépression du Système Nerveux Central sont fréquemment décrits à doses thérapeutiques et chez les patients fragilisés. Les troubles de stimulation du Système Nerveux Central sont décrits à hautes doses ou à doses thérapeutiques si le médicament est utilisé lors de douleurs sans l'usage d'analgésiques opiacés.

Ces effets indésirables peuvent diminuer et même disparaître en ajustant la posologie.

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 :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance - Avenue Galilée 5/03 - 1210 BRUSSEL

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

4.9 Surdosage

Symptômes :

Les symptômes de surdosage sont ceux des composés atropiniques : tachycardie, dépression respiratoire, troubles visuels, mydriase, et stimulation du SNC (agitation, convulsions, confusion et hallucinations allant jusqu'au délire).

Il existe de fortes variations individuelles à l'effet des anticholinergiques. Ainsi une dose de 100 mg ou moins pourrait être fatale chez l'adulte (10 mg chez les enfants, qui sont très sensibles). Le pourcentage de mortalité observé suite à ces surdosages s'élève cependant à moins de 1 %.

Traitement symptomatique :

Premières mesures à prendre en cas d'intoxication :

- maintien de la respiration par administration d'oxygène,
- contrôle de la température corporelle en appliquant des serviettes humides froides,

- diurèse (administration orale ou parentérale de liquide, sondage vésical en cas de miction difficile).

Un antidote possible de la scopolamine est la physostigmine : injecter 2 à 3 mg en intramusculaire toutes les 2 heures si nécessaire.

Traitement des symptômes sévères anticholinergiques : Administration d'un parasymphicomimétique. Surveiller le patient au moins 12 heures après la disparition des symptômes.

Pour contrôler les convulsions : administration de diazépam en injection intraveineuse lente avec surveillance cardiaque et respiratoire en milieu hospitalier.

Les doses à administrer sont :

- Chez l'adulte : 10 à 20 mg de diazépam (0,1 à 0,3 mg/kg) en intraveineuse lente (max. 5 mg/min).
- Chez l'enfant : 0,1 à 0,3 mg de diazépam/kg en intraveineuse lente.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antispasmodique

Code ATC : A03

La scopolamine est, comme l'atropine et les substances apparentées, un antagoniste compétitif réversible de l'acétylcholine et d'autres substances à action muscarinique. Ils sont compétitifs de ces agonistes vis-à-vis d'un site de fixation commun sur les récepteurs muscariniques qui se situent au niveau des glandes exocrines, des muscles lisses et cardiaques, des ganglions et des neurones intramuraux.

La scopolamine est un antispasmodique parasymphicolytique de type atropinique (autres dénominations : anticholinergiques, antimuscariniques), mais qui, à la différence de l'atropine, possède une action sédative centrale due probablement à une plus grande perméabilité de la barrière hémato-encéphalique pour la scopolamine.

Les effets de la scopolamine sur la fréquence cardiaque (augmentation) sont moins marqués que ceux de l'atropine.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le bromhydrate de scopolamine est rapidement absorbé lors d'une injection intramusculaire ou sous-cutanée par le tractus gastro-intestinal.

Distribution

Des données sur la biodistribution de la scopolamine n'ont pas été entièrement établies. Il semble cependant que les amines tertiaires (dont la scopolamine) soient distribuées à travers tout l'organisme et passent la barrière cérébro-sanguine (cause des effets sur le SNC).

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 50 %. Un effet maximal est atteint après 15 à 30 minutes.

La scopolamine passe la barrière placentaire et passe en petites quantités dans le lait maternel.

Elimination

La demi-vie d'élimination est d'environ 3 heures \pm 1 h.

La biotransformation hépatique est pratiquement complète.

L'élimination des métabolites se fait par voie urinaire. Dans une étude chez l'homme, 3,4% ou moins de 1% d'une dose a été excrétée dans les urines sous forme inchangée dans les 72 heures ayant suivi l'injection sous-cutanée de la solution.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium.

Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH).

Eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Les solutions de bromhydrate de scopolamine sont incompatibles avec les alcalins.

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Avant ouverture :

3 ans.

Après la première ouverture de l'ampoule :

Ce produit ne contient pas de conservateur antimicrobien et doit être utilisé immédiatement après ouverture de l'ampoule.

Après dilution :

La stabilité physico-chimique de la solution diluée dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % a été démontrée pendant 24 heures à une température comprise entre 15 et 25°C.

D'un point de vue microbiologique, à moins que la méthode d'ouverture/dilution des ampoules écarte le risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. Si tel n'est pas le cas, la durée et les conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

Sans précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoules en verre de type I de 1ml.

Boîtes de 3, 10 ampoules (public) et de 50, 100 ampoules (usage hospitalier).

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ne pas utiliser la solution si le liquide n'est pas limpide.
Les ampoules sont destinées à un usage unique.

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

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

LABORATOIRES STEROP SA, Avenue de Scheut 46-50, 1070 Bruxelles, Belgique.

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

SCOPOLAMINE HBr STEROP 0,25 mg/1ml : BE408116
SCOPOLAMINE HBr STEROP 0,50 mg/1ml : BE408125

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION

Date de première autorisation : 01/07/1979

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 05/2021