

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Mebeverine EG 135 mg comprimés pelliculés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 135 mg de chlorhydrate de mébévérine.

Excipients à effet notoire:

Chaque comprimé pelliculé contient 120 mg de lactose et 15 mg de saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés, blancs et biconvexes.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Trouble fonctionnel du côlon (côlon spastique).

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

*Adultes et adolescents à partir de 12 ans*

1 comprimé 3 fois par jour, environ 20 minutes avant le repas.

Dans les cas tenaces, la dose peut être augmentée et passer à 2 comprimés 3 fois par jour. Quand l'effet souhaité est atteint, la dose peut être progressivement réduite après quelques semaines.

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.

*Personnes âgées et patients ayant une altération de la fonction rénale et/ou hépatique*

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

Voie orale.

Il faut prendre la Mebeverine EG 20 minutes avant le repas.

### 4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. L'utilisation de spasmolytiques, comme le chlorhydrate de mébévérine, est déconseillée dans le cas de fibrose kystique du pancréas (le cas d'un ulcère duodénal perforé, accompagné d'une péritonite généralisée, a été rapporté chez un patient souffrant de fibrose kystique du pancréas (ou mucoviscidose) et qui était traité par le chlorhydrate de mébévérine).

### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Etant donné que la Mebeverine EG ne suscite aucun effet atropinique, les comprimés peuvent être administrés chez les patients qui souffrent de glaucome ou d'hypertrophie de la prostate.

Le chlorhydrate de mébévérine s'est avéré porphyrinogénique chez les animaux et dans les systèmes *in vitro*, ce qui signifie qu'il faut faire preuve de prudence en cas de porphyrie aiguë.

Mebeverine EG contient du lactose et du saccharose. Mebeverine EG est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose, une intolérance au fructose 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 Mebeverine EG 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). Mebeverine EG 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. Mebeverine EG 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

Aucune étude relative à l'influence du médicament sur la capacité de conduite et la capacité à se servir de machines n'a été effectuée. Les profils pharmacodynamiques et pharmacocinétiques 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 postmarketing. 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

Urticaire, angio-œdème, 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 site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be).

### **4.9 Surdosage**

Pour des raisons purement théoriques, on peut s'attendre à une réaction sur le système nerveux central 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. Aucun antidote spécifique n'est connu. 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, code ATC: A03AA04

#### Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

Le chlorhydrate de mébévérine, le principe actif de la Mebeverine EG est un spasmolytique musculotrope qui exerce une action forte et sélective sur les spasmes de l'appareil digestif, à savoir sur le côlon, sans influencer la mobilité intestinale normale.

La Mebeverine EG ne possède pas d'effet anticholinergique parce que cet effet n'est pas régulé par le système nerveux autonome.

#### 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. 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 améliorerait 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 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.

### Distribution

Aucune accumulation significative ne survient après une administration multiple.

### Biotransformation

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.

### Élimination

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**

Lactose  
Cellulose microcristalline  
Carboxyméthylamidon sodique  
Stéarate de magnésium  
Silice colloïdale anhydre  
Hydroxyéthylcellulose  
Saccharose  
Hydroxypropylméthylcellulose  
Dioxyde de titane  
Talc

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

5 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à température ambiante (15-25°C), dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquettes de 40 ou 120 comprimés pelliculés.

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**

EG (Eurogenerics) SA  
Esplanade Heysel b22  
1020 Bruxelles

## **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE187625

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

Date de première autorisation: 29 septembre 1997  
Date de dernier renouvellement: 02 juin 2003

**10. DATE D'APPROBATION/DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation du texte: 01/2019

Date de mise à jour du texte: 12/2018