

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

^NLOMOTIL*

**(comprimés de chlorhydrate de diphénoxylate à 2,5 mg
et de sulfate d'atropine, USP, à 0,025 mg)**

Agent antidiarrhéique

010000079663441.0\Approved\30-Sep-2008 11:44

Pfizer Canada Inc.
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Date de préparation :
17 septembre 2003

N° de contrôle : 086685

* ® de G.D. Searle & Company LLC
Pfizer Canada Inc., licencié
© Pfizer Canada Inc., 2003

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

^NLOMOTIL^{*}

(comprimés de chlorhydrate de diphénoxybate et de sulfate d'atropine, USP)

Agent antidiarrhéique

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Le mode d'action du diphénoxybate dans l'intestin s'apparente à celui de la morphine ou de médicaments similaires. Son action directe sur le muscle lisse freine la propulsion gastro-intestinale, ce qui entraîne une diminution du péristaltisme et prolonge le transit intestinal.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

LOMOTIL (chlorhydrate de diphénoxybate et sulfate d'atropine) est indiqué comme traitement adjuvant de la diarrhée.

Dans le cas d'une diarrhée d'origine bactérienne, on doit administrer le traitement antimicrobien qui s'impose.

CONTRE-INDICATIONS

LOMOTIL (chlorhydrate de diphénoxybate et sulfate d'atropine) est contre-indiqué chez les personnes qui présentent une hypersensibilité connue au chlorhydrate de diphénoxybate ou au sulfate d'atropine ainsi que chez les patients ictériques.

LOMOTIL est également contre-indiqué dans le traitement de la diarrhée associée à l'entéocolite pseudomembraneuse, ainsi que dans les cas de diarrhée causée par les bactéries productrices de l'entérotoxine.

MISES EN GARDE

GARDER CE MÉDICAMENT HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS, CAR UN SURDOSAGE ACCIDENTEL PEUT ENTRAÎNER UNE DÉPRESSION RESPIRATOIRE GRAVE, VOIRE MÊME MORTELLE. L'EMPLOI DE LOMOTIL (CHLORHYDRATE DE DIPHÉNOXYLATE ET SULFATE D'ATROPINE) N'EST PAS RECOMMANDÉ CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 2 ANS. LES RECOMMANDATIONS RELATIVES À LA POSOLOGIE DOIVENT ÊTRE SUIVIES RIGOREUSEMENT, PARTICULIÈREMENT CHEZ L'ENFANT.

Utilisation chez la femme enceinte

Il faut sopeser les bienfaits escomptés et les risques encourus par la mère et l'enfant lorsqu'on envisage d'employer LOMOTIL durant la grossesse ou l'allaitement, ou encore chez la femme apte à procréer. Les effets du chlorhydrate de diphénoxylate et du sulfate d'atropine peuvent se manifester chez les nourrissons allaités dont la mère prend LOMOTIL (puisque ces substances sont excrétées dans le lait maternel).

PRÉCAUTIONS

Généralités

LOMOTIL (chlorhydrate de diphénoxylate et sulfate d'atropine) peut occasionner de la somnolence et des étourdissements. Il faut en informer les patients dont les activités nécessitent de la vigilance, telles la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine dangereuse. Le ralentissement de la motilité intestinale causé par un agent tel que LOMOTIL n'exclut pas le recours à des liquides et à des électrolytes de remplacement, s'il y a lieu. La déshydratation peut faire varier davantage la réponse à LOMOTIL et prédisposer le patient à une intoxication tardive par le diphénoxylate. L'inhibition péristaltique due au médicament peut provoquer une rétention aqueuse dans le côlon, laquelle peut aggraver l'état de déshydratation et le déséquilibre électrolytique. S'il se produit une déshydratation ou un déséquilibre électrolytique grave, cesser l'administration de LOMOTIL jusqu'à la mise en route d'un traitement correctif.

Utilisation chez l'enfant

Il faut administrer LOMOTIL avec grande prudence aux enfants, étant donné que des signes d'atropinisme peuvent se manifester, même aux doses recommandées, surtout chez les patients atteints du syndrome de Down. La prudence s'impose particulièrement chez les jeunes enfants, leur réponse à LOMOTIL étant variable.

Utilisation dans des populations particulières

LOMOTIL doit être utilisé avec extrême prudence en présence de cirrhose, d'une autre affection hépatique ou d'anomalies des résultats de l'exploration fonctionnelle hépatique, en raison du risque de coma hépatique.

Il a été signalé que les inhibiteurs de la motilité intestinale ou les ralentisseurs du transit intestinal provoquent le mégacôlon toxique chez certains patients souffrant de colite ulcéreuse aiguë. Par conséquent, il faut surveiller de près les patients atteints de colite ulcéreuse aiguë et cesser immédiatement l'emploi de LOMOTIL si une distension abdominale ou d'autres symptômes défavorables se manifestent.

Risque d'accoutumance

En théorie, des doses élevées de LOMOTIL peuvent entraîner une pharmacodépendance. Il ne faut donc pas dépasser la posologie recommandée. La structure et la pharmacologie du diphénoxylate étant similaires à celles de la mépéridine et d'autres médicaments associés à un risque confirmé de pharmacodépendance, il faut administrer LOMOTIL avec prudence aux patients qui reçoivent des médicaments créant une accoutumance, à ceux chez qui on observe une tendance à la toxicomanie et à ceux qui, en raison de leurs antécédents, pourraient augmenter la posologie de leur propre chef. Comme une dose sous-thérapeutique d'atropine a été incorporée au chlorhydrate de diphénoxylate afin de prévenir le surdosage délibéré, il faut observer à la lettre les contre-indications ainsi que les précautions émises relativement à l'usage de l'atropine.

Interactions médicamenteuses

LOMOTIL peut potentialiser l'action des barbituriques, des tranquillisants et de l'alcool. Il faut donc surveiller étroitement le patient qui prend simultanément ces substances.

Étant donné que LOMOTIL possède une structure chimique semblable à celle de

la mépéridine, l'emploi concomitant de LOMOTIL et des inhibiteurs de la monoamine-oxydase peut théoriquement provoquer une crise hypertensive.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables le plus souvent signalés sont les nausées. Les autres symptômes qu'on a signalés suivant la prise de doses thérapeutiques sont énumérés ci-après.

- Système nerveux : Somnolence, coma, léthargie, sédation/somnolence, instabilité psychomotrice, étourdissements, insomnie, céphalées, vision brouillée, dépression, euphorie, confusion, paresthésie, malaises
- Appareil respiratoire : Dépression respiratoire
- Appareil digestif : Vomissements, anorexie, nausées, ballonnements et crampes abdominales, iléus paralytique, mégacôlon toxique, pancréatite
- Troubles allergiques : Anaphylaxie, prurit, éruption cutanée, urticaire géante, œdème angioneurotique

Les effets suivants, imputables à l'atropine, peuvent également se manifester, surtout chez l'enfant : sécheresse de la peau et des muqueuses, hyperthermie, tachycardie, rétention urinaire et bouffées de chaleur.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Symptômes

Les premiers signes d'un surdosage de LOMOTIL (chlorhydrate de diphénoxylate et sulfate d'atropine) peuvent inclure la sécheresse de la peau et des muqueuses, la mydriase, l'instabilité psychomotrice, les bouffées de chaleur de même que l'hyperthermie et la tachycardie. Ceux-ci peuvent être suivis des manifestations suivantes : léthargie ou coma, réflexes hypotoniques, nystagmus, myosis extrême et dépression respiratoire. Certains enfants ont été victimes d'un arrêt cardiaque.

Traitement

Tout cas de surdosage possible de LOMOTIL doit être considéré comme grave; le patient doit demeurer sous observation médicale pendant au moins 48 heures.

On conseille de procéder à un lavage d'estomac, de maintenir les voies respiratoires libres et, au besoin, de recourir à la ventilation mécanique. Le lavage d'estomac doit être effectué avec prudence chez le patient inconscient, de préférence au moyen d'une sonde endotrachéale à ballonnet. Si le patient n'est pas comateux, il pourrait être indiqué de lui administrer une préparation de charbon activé.

On peut administrer des antagonistes des narcotiques tels que Narcan^{MD} (chlorhydrate de naloxone) pour traiter la dépression respiratoire provoquée par les narcotiques ou des composés médicamenteux apparentés, tel LOMOTIL.

Posologie de Narcan chez l'adulte

Chez l'adulte, Narcan (chlorhydrate de naloxone) peut être administré à raison de 0,4 mg par voie intraveineuse. On peut administrer des doses additionnelles de 0,4 mg à intervalles de 2 ou 3 minutes, jusqu'à l'amélioration adéquate de la ventilation pulmonaire. La posologie des injections subséquentes, s'il y a lieu, doit être réglée en fonction du degré de dépression respiratoire. Étant donné que la durée d'action du chlorhydrate de naloxone est courte comparativement à celle du chlorhydrate de diphénoxybate, l'amélioration de la respiration observée après son administration peut être suivie d'une dépression respiratoire. Bien que les signes de surdosage et de dépression respiratoire puissent ne pas se manifester immédiatement après l'ingestion de LOMOTIL, la dépression respiratoire peut survenir dans les 12 à 30 heures qui suivent. Par conséquent, le patient doit demeurer sous surveillance constante jusqu'à ce que l'effet du chlorhydrate de diphénoxybate sur la respiration, lequel peut persister plusieurs heures, ait disparu. La période d'observation doit se prolonger pendant au moins 48 heures, de préférence en milieu hospitalier.

Posologie de Narcan chez l'enfant

En cas de surdosage confirmé ou soupçonné de narcotiques chez l'enfant, Narcan peut être administré à une dose initiale de 0,005 à 0,01 mg/kg de poids corporel par voie intraveineuse, intramusculaire, ou sous-cutanée. Cette dose peut être répétée comme chez l'adulte, selon les directives émises précédemment. Au besoin, Narcan peut être dilué dans de l'eau stérile pour injection.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Adultes

La dose initiale habituelle de LOMOTIL (chlorhydrate de diphénoxylate et sulfate d'atropine) est de 5 mg (2 comprimés), 3 ou 4 fois par jour (la posologie maximale recommandée est de 20 mg/24 heures en prises fractionnées). La dose d'entretien qu'il faut administrer par la suite doit être individualisée. On doit diminuer la dose dès qu'on parvient à maîtriser les symptômes. La dose d'entretien peut ne correspondre qu'au quart de la dose initiale.

Enfants

NE PAS EMPLOYER CE PRODUIT CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 2 ANS (voir les rubriques **MISES EN GARDE** et **PRÉCAUTIONS**).

Chez l'enfant, la posologie initiale recommandée de LOMOTIL, calculée d'après le poids, s'établit comme suit :

0,3 à 0,4 mg/kg par jour
en prises fractionnées

Pour plus de commodité, on peut déterminer la posologie approximative (pour les enfants de poids moyen) à l'aide du tableau suivant :

ÂGE	POIDS CORPOREL APPROXIMATIF	DOSE QUOTIDIENNE TOTALE
2 à 5 ans	15 à 20 kg	2,5 mg, 2 fois par jour

6 à 8 ans	20 à 27 kg	2,5 mg, 3 fois par jour
9 à 12 ans	27 à 36 kg	2,5 mg, 4 fois par jour
13 ans et plus	---	5 mg, 4 fois par jour

Comme chez l'adulte, on doit diminuer la dose dès qu'on parvient à maîtriser les symptômes.

Les schémas posologiques recommandés chez l'enfant ne sont présentés qu'à titre indicatif; ils doivent être adaptés en fonction de l'état nutritionnel global et du degré de déshydratation de l'enfant. On ne doit pas dépasser les doses recommandées.

PRÉSENTATION

Comprimés - Chaque comprimé rond de couleur blanche, gravé de la marque « SEARLE » d'un côté et du chiffre « 61 » de l'autre, contient 2,5 mg de chlorhydrate de diphénoxylate et 0,025 mg de sulfate d'atropine.

Ingrédients non médicinaux : gomme arabique, amidon de maïs, huile minérale, stéarate de magnésium, sorbitol, saccharose, talc.

Les comprimés sont offerts en flacons de 250.

Conserver à une température de 15 à 25 °C, à l'abri de la lumière.

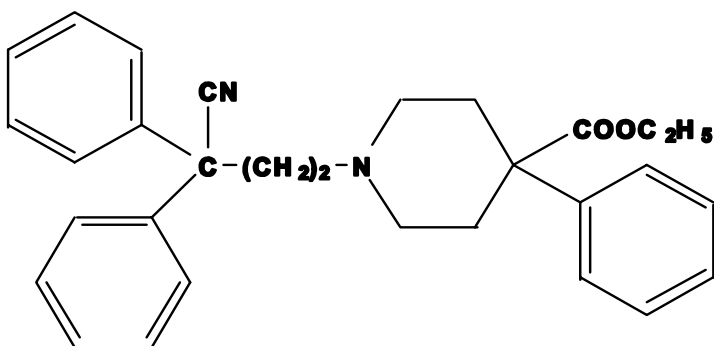
LOMOTIL est un narcotique.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Dénomination commune : chlorhydrate de diphénoxylate

Dénomination chimique : 1-(3-cyano-3,3-diphénylpropyl)-4-phénylpipridine-4-carboxylate d'éthyle

Formule développée :



Formule empirique : $C_{30}H_{32}N_2O_2 \cdot HCl$

Poids moléculaire : 489,06

Forme physique : Poudre blanche, cristalline et inodore

Solubilité (à 25 °C, mg/mL)	Acide acétique	500
	Chloroforme	360
	Méthanol	> 50
	Éthanol	3
	Eau	0,8

Point de fusion : 220,5 à 222 °C

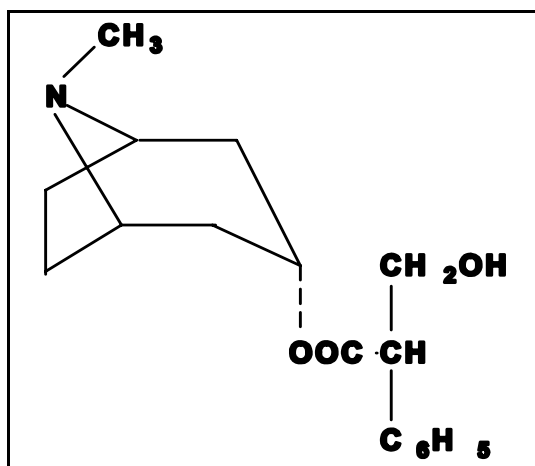
pH : 3,3 (solution aqueuse saturée)

pKa : 7,1

Dénomination commune : sulfate d'atropine

Dénomination chimique : *rac*-2(2*R*)-3-hydroxy-2-phénylpropanoate de tropan-3 α -yle

Formule développée :



Formule empirique : $2 (C_{17}H_{23}NO_3) \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$

Poids moléculaire : 694,84

Forme physique : cristaux inodores et incolores ou poudre blanche cristalline

Solubilité : 1 g se dissout dans
0,4 mL d'eau
2,5 mL d'alcool en ébullition
2,5 mL de glycérol
420 mL de chloroforme
3000 mL d'éther

Point de fusion : 190 à 194 °C

pH : 5,4

pKa : 9,9 (20 °)