

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### **1. Εμπορική ονομασία του φαρμακευτικού προϊόντος**

BUSCOPAN\*

### **2. Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικά συστατικά**

Ένα επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 10 mg βουτυλβρωμιούχου υοσκίνης.  
**Συσκευασία των 40 δισκίων.**

Για τα έκδοχα βλ. 6.1

### **3. Φαρμακευτική μορφή**

Επικαλυμμένο δισκίο.

### **4. Κλινικά στοιχεία**

#### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Αντιμετώπιση επώδυνων σπασμών που οφείλονται σε λειτουργικές διαταραχές του γαστρεντερικού (ευερέθιστο έντερο, πυλωρόσπασμος, καρδιόσπασμος).  
Κωλικοί χοληφόρων και ουροφόρων οδών (προτιμάται η ενέσιμη μορφή του φαρμάκου).

#### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Ενήλικες και παιδιά 12 ετών και άνω:

1-2 επικαλυμμένα δισκία 3-4 φορές την ημέρα.

Παιδιά 6-12 ετών:

1 επικαλυμμένο δισκίο 3 φορές την ημέρα.

Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται ολόκληρα με επαρκή ποσότητα υγρού.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα, γλαύκωμα κλειστής γωνίας, στενωτικές καταστάσεις του γαστρεντερικού σωλήνα (αχαλασία οισοφάγου, πυλωροδωδεκαδακτυλική στένωση), παραλυτικός ειλεός, τοξικό megacolon, εντερική ατονία εξασθενημένων και υπερηλίκων ατόμων, συμπτωματική υπερτροφία προστάτη, βαριά μυασθένεια.

Σε περιπτώσεις σπάνιων κληρονομικών καταστάσεων που μπορεί να είναι ασύμβατες με κάποιο από τα έκδοχα του προϊόντος (βλ. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση) αντενδείκνυται η χρήση του προϊόντος.

#### **4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Χορηγείται με προσοχή σε άτομα που πάσχουν από νεφρική ανεπάρκεια ή ηπατική βλάβη, ελκώδη κολίτιδα, οισοφαγίτιδα από αναγωγή. Επίσης, σε περιπτώσεις υπερθυρεοειδισμού, στεφανιαίας ανεπάρκειας, συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, καρδιακών αρρυθμιών, υπερτάσεως και βρογχικού άσθματος.

1 δισκίο των 10 mg περιέχει 41.2 mg σακχαρόζης, που αντιστοιχεί σε 411.8 mg σακχαρόζης ανά μέγιστη προτεινόμενη ημερήσια δόση. Ασθενείς με τη σπάνια κληρονομική κατάσταση δυσανεξίας στη φρουκτόζη δε θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η δράση του φαρμάκου αυξάνεται με τη σύγχρονη χορήγηση ουσιών με ατροπινική δράση (άλλα αντιχολινεργικά όπως το ιπρατρόπιο και το τιοτρόπιο, αντιπαρκινσονικά, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, φαινοθειαζίνες, αντιισταμινικά, δισοπυραμίδη). Πρέπει επίσης να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση του φαρμάκου με χολινεργικά, καρδιοτονωτικές γλυκοσίδες, διφαινυδραμίνη, λεβοντόπα και νεοστιγμίνη. Χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς υπό αναισθησία με κυκλοπροπάνιο. Η δράση της κινιδίνης και της αμανταδίνης μπορεί να ενταθεί από τη Ν-βουτυλοβρωμιούχο υοσκίνη. Η ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών της ντοπαμίνης όπως η μετοκλοπραμίδη μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της δράσης και των δύο φαρμάκων στο γαστρεντερικό σωλήνα.

Η ταχυκαρδιακή δράση των β-αδρενεργικών παραγόντων μπορεί να ενταθεί από τη Ν-βουτυλοβρωμιούχο υοσκίνη.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Η ασφάλεια του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης δεν είναι βεβαιωμένη. Να μη λαμβάνεται χωρίς τη συμβουλή ιατρού. Η δραστική ουσία εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Συνεπώς το προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη, είναι δυνατόν να προκαλέσει διαταραχές προσαρμογής της όρασης, καθώς και νωθρότητα και άμβλυση της εγρήγορσης. Για τους λόγους αυτούς χορηγείται με προσοχή σε άτομα που οδηγούν ή χειρίζονται μηχανές και σε καταστάσεις που απαιτούν αυξημένη ετοιμότητα και εγρήγορση.

Οι ασθενείς δεν πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανές, έως ότου η όραση επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η βαρύτητα και η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών εξαρτάται από την ιδιοσυγκρασία του ατόμου και είναι συνήθως δόσοεξαρτώμενη.

Πολλές από τις αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να αποδοθούν στις αντιχολινεργικές δράσεις του BUSCOPAN. Οι αντιχολινεργικές δράσεις του BUSCOPAN είναι γενικά ήπιες και αυτοπεριοριζόμενες. Σε συνήθεις δόσεις είναι σπάνιες και εμφανίζονται κυρίως κατά την παρεντερική χορήγηση. Μπορεί να παρουσιαστούν:

##### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αναφυλακτικές αντιδράσεις με επεισόδια δύσπνοιας και αναφυλακτική καταπληξία, δερματική αντίδραση και άλλη υπερευαισθησία. Για την ενέσιμο μορφή οι αναφυλακτικές αντιδράσεις πιθανόν να έχουν μοιραία κατάληξη.

##### Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Ρινική συμφόρηση

##### Οφθαλμικές διαταραχές

Διαταραχή της προσαρμογής, φωτοφοβία, μυδρίαση, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση.

##### Καρδιακές διαταραχές

Ταχυκαρδία, βραδυκαρδία, αίσθημα παλμών

#### Αγγειακές διαταραχές

Πτώση αρτηριακής πίεσης, ζάλη, έξαψη

#### Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Ξηροστομία, ναυτία, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός, παραλυτικός ειλεός

#### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Δυσιδρωσία

#### Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Επίσχεση ούρων, δυσουρικά ενοχλήματα

Επίσης μπορεί να παρουσιαστούν διαταραχή της γεύσης, οπισθοστερνικός καύσος, ευερεθιστότητα και συγγυτική κατάσταση (ιδίως σε ηλικιωμένα άτομα).

### **4.9 Υπερδοσολογία**

#### Στη σπάνια περίπτωση της υπερδοσολογίας, μπορεί να παρατηρηθούν αντιχολινεργικές επιδράσεις:

Τα κατωτέρω αφορούν πρωτίστως την ενέσιμη μορφή, δεδομένου ότι η απορρόφηση της Ν-βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνης, όταν χορηγείται σε μορφή επικαλυμμένων δισκίων ή υποθέτων είναι πολύ μικρή (βλ. Φαρμακοκινητική).

#### Συμπτώματα:

Μυδρίαση, διαταραχές της προσαρμογής στην πλησίον όραση, αύξηση της ενδοφθαλμίου πίεσεως, ταχυκαρδία, ξηρότητα του στόματος, δυσχέρεια στην ομιλία, αίσθημα θερμότητας, ξηρότητα, ερυθρότητα δέρματος, ταχυπαλμία, ταχύπνοια, επίσχεση ούρων, μυϊκές κράμπες, επιθετική συμπεριφορά, παραλήρημα, πυρετός, σπασμοί, αναπνευστική καταστολή, κόμα.

#### Αντιμετώπιση

Αντίδοτο της βουτυλβρωμιούχου υοσκίνης είναι η φυσοστιγμίνη. Χορηγείται σε ενήλικες σε δόση 1-2mg ενδομυϊκώς ή πολύ βραδέως ενδοφλεβίως. Η ένεση δεν πρέπει να γίνεται σε χρόνο μικρότερο των 2 λεπτών.

Σε παιδιά: 0,5mg. Η δόση επαναλαμβάνεται κάθε 5-10 λεπτά μέχρι 4-6mg για τους ενήλικες και μέχρι 2mg συνολικά για τα παιδιά αν δεν επέλθει βελτίωση ή επανεμφανιστούν τα συμπτώματα.

Η δράση της διαρκεί 30-60 λεπτά. Η φυσοστιγμίνη αντενδείκνυται σε βραδυκαρδία, αποφρακτικό ειλεό, βρογχικό άσθμα και ισχαιμική νόσο. Αν προκαλέσει βρογχόσπασμο, βραδυκαρδία ή σπασμούς χορηγείται ατροπίνη. Διατήρηση ελεύθερων αεροφόρων οδών. Αντιμετώπιση σπασμών με παραλδεϋδη. Χορήγηση διαζεπάμης δε συνιστάται.

Αντιμετώπιση της υπερπυρεξίας με ψυχρά επιθέματα. Καθετηριασμός ουροδόχου κύστεως σε επίσχεση ούρων. Χορήγηση υγρών i.v. για επαρκή διούρηση. Μέτρηση προσλαμβανομένων υγρών. Συχνή λήψη ζωτικών σημείων. Η αιμοκάθαρση είναι αμφίβολης αξίας.

Η απομάκρυνση του φαρμάκου σε λήψη υπερβολικής ποσότητας από του στόματος ή από το ορθό με πλύση ή έμετο ή υποκλυσμό πρέπει να επιχειρείται παρ' ότι είναι αμφίβολης αξίας εξαιτίας της ελάχιστης απορρόφησης του φαρμάκου από το στομάχο και το έντερο.

## **5. Φαρμακολογικές ιδιότητες**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη ασκεί σπασμολυτική δράση στους λείους μύες του γαστρεντερικού, χοληφόρου και ουροποιογεννητικού συστήματος. Η περιφερική αντιχολινεργική δράση είναι αποτέλεσμα του αποκλεισμού των σπλαχνικών γαγγλίων καθώς επίσης και της αντιμουσκαρινικής δράσης.

Η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη εμφανίζει τις παρασυμπαθολυτικές ενέργειες της σκοπολαμίνης, ανταγωνιζόμενη τη δράση της ακετυλοχολίνης στους μουσκαρινικούς (χολινεργικούς) υποδοχείς των τελικών αυτόνομων οργάνων και έχει γαγγλιοπληγικές ιδιότητες επειδή είναι τεταρτοταγές άλας του αμμωνίου.

Στις λείες μυϊκές ίνες δρα παραλυτικά ελαττώνοντας τον τόνο και αναστέλλοντας κινήσεις του πεπτικού σωλήνα. Η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη πλεονεκτεί των φυσικών αλκαλοειδών στο ότι στις συνηθισμένες θεραπευτικές της δόσεις στερείται κεντρικής δράσης αφού περνά ελάχιστα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Συνεπώς δε λαμβάνουν χώρα αντιχολινεργικές επιδράσεις στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα.

Η χρήση των αντιχολινεργικών σε σταθερό συνδυασμό με άλλα φάρμακα, δε συνιστάται. Σε ανάγκη σύγχρονης χορήγησης και άλλων φαρμάκων, προτιμάται η χωριστή χορήγησή τους, στην εκάστοτε επιθυμητή δοσολογία.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Ως τεταρτοταγές παράγωγο του αμμωνίου, η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη έχει υψηλή πολικότητα και έτσι μόνο εν μέρει απορροφάται μετά από χορήγηση από του στόματος (8%) ή εκ του ορθού (3%). Η συστηματική διαθεσιμότητα βρέθηκε ότι είναι μικρότερη του 1 %. Ωστόσο, παρά τα χαμηλά επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα, σχετικά υψηλές τοπικές συγκεντρώσεις ραδιοσημασμένης Ν-βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνης και/ή των μεταβολιτών της έχουν παρατηρηθεί στις θέσεις δράσεις: στο γαστρεντερικό σωλήνα, στη χοληδόχο κύστη, στα χοληφόρα, στο ήπαρ και στους νεφρούς. Η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη δεν περνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και παρουσιάζει χαμηλή δέσμευση στις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη κατανέμεται ταχέως ( $t_{1/2\alpha} = 4 \text{ min}$ ,  $t_{1/2\beta} = 29 \text{ min}$ ) στους ιστούς. Ο όγκος κατανομής είναι ( $V_{ss}$ ) είναι 128 l (που αντιστοιχεί σε περίπου 1.7 l/kg).

Ο χρόνος ημιζωής της τελικής φάσης αποβολής ( $t_{1/2\gamma}$ ), μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 5 ώρες. Η ολική κάθαρση, όπως προσδιορίζεται μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, είναι 1.2 l/min. Περίπου το ήμισυ της κάθαρσης είναι νεφρική. Οι κύριοι μεταβολίτες που βρέθηκαν στα ούρα παρουσιάζουν χαμηλή δέσμευση με μουσκαρινικούς υποδοχείς.

## 5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

**Η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη παρουσιάζει ένα έντονα χαμηλό δείκτη τοξικότητας: η από του στόματος LD<sub>50</sub> αντιστοιχεί με 1000-3000mg/kg στους ποντικούς, 1040-3300mg/kg στους επίμους, και 600mg/kg στους σκύλους.**

Σημεία τοξικότητας είναι η αταξία, ο ελαττωμένος μυϊκός τόνος, και επιπροσθέτως στους ποντικούς τρόμος και σπασμός, στους σκύλους η μυδρίαση, η ταχυκαρδία και η ξηρότητα των βλεννογόνων. Θάνατοι από αναπνευστική ανακοπή παρατηρήθηκαν εντός 24 ωρών. Επιπλέον, η ενδοφλέβια χορήγηση Ν-βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνης αποτελεί ένδειξη σχετικά με την τοξικότητα σε υψηλή βιοδιαθεσιμότητα: εδώ, η LD<sub>50</sub> αντιστοιχεί με 10-23mg/kg στους ποντικούς και 18mg/kg στους αρουραίους.

Σε μελέτες, επανειλημμένης χορήγησης από το στόμα πέρα των 4 εβδομάδων, οι αρουραίοι έδειξαν ανοχή σε 500mg/kg ενώ δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες (NOAEL).

Σε δόση 2000mg/kg, με δράση στα σπλαχνικά παρασυμπαθητικά γάγγλια, η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη παρέλυσε τη γαστρεντερική λειτουργία που είχε σαν αποτέλεσμα επίμονο δυσκοιλιότητα. 11 από τους 50 αρουραίους πέθαναν εν μέσω εικόνας προθανάτιας αγωνίας. Εργαστηριακά στοιχεία δεν έδειξαν δοσοεξαρτώμενες διαφοροποιήσεις.

Πέραν των 26 εβδομάδων, οι αρουραίοι έδειξαν ανοχή στα 200mg/kg, ενώ στα 250 και 1000mg/kg, η γαστρεντερική λειτουργία κατεστάλη και επήλθε ο θάνατος.

Η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη δεν εμφάνισε εμβρυοτοξική, ούτε τερατογενετική δράση σε Seg. II σε δόσεις από το στόμα μέχρι 200mg/kg σε δίαιτα (αρουραίοι) και 200mg/kg σε υπερσιτισμό ή 50mg/kg υποδορίως (κόνικλοι). Η γονιμότητα δεν επηρεάστηκε αρνητικά σε Seg. I σε δόσεις μέχρι 200 mg/kg από του στόματος.

Σε Ames δοκιμασία η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη δεν εμφάνισε μεταλλαξιογόνο δράση. Δεν υπάρχουν in vivo μελέτες καρκινογένεσης. Παρ' όλα ταύτα, η Ν-βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη δεν έδειξε ογκογονική δράση σε δύο μελέτες με χορήγηση σε αρουραίους επί 26 εβδομάδες μέχρι 1000mg/kg.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα**

Calcium phosphate dibasic, starch maize (dried), starch maize (soluble), silicon dioxide colloidal, tartaric acid, stearic/ palmitic acid.

Σύνθεση Επικάλυψης: Polyvidone, sucrose, talc purified, acacia, titanium dioxide E 171 Cl 77891, macrogol 6000, carnauba wax, beeswax yellow.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμία γνωστή.

### **6.3 Χρόνος ζωής**

60 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία  $\leq 25^{\circ}\text{C}$ .

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:**

**Συσκευασία των 40 δισκίων.**

### **6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:**

Δεν είναι απαραίτητες.

## **7. Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας**

Boehringer Ingelheim Ελλάς Α.Ε.

Ελληνικού 2

167 77 Ελληνικό

## **8. Αριθμός άδειας κυκλοφορίας**

40031

## **9. Ημερομηνία της πρώτης άδειας/ ανανέωσης της άδειας κυκλοφορίας**

10-9-2009

**10. Ημερομηνία της (μερικής) αναθεώρησης του κειμένου**