

## BUSCOPAN – PLUS

Σπασμολυτικό – Αναλγητικό

### ΣΥΝΘΕΣΗ

**Επικαλυμμένα δισκία:** Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει:

10mg hyoscine -N- butylbromide, 500mg paracetamol.

**Υπόθετα:** Κάθε υπόθετο περιέχει 10mg hyoscine -N- butylbromide, 800mg paracetamol.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το BUSCOPAN – PLUS έχει συνδυασμένη σπασμολυτική και αναλγητική δράση και για το λόγο αυτό είναι ιδιαίτερα κατάλληλο για την αντιμετώπιση του παροξυσμικού άλγους των κοίλων οργάνων της κοιλίας.

Η παρακεταμόλη έχει αναλγητικές και αντιπυρετικές ιδιότητες παρόμοιες με αυτές του Ακετυλοσαλικυλικού οξέος. Η αντιφλεγμονώδης δράση της είναι ακόμα υπό έρευνα. Χορηγείται σε ελαφράς ή μέτριας έντασης επώδυνες καταστάσεις.

Η βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη είναι ημισυνθετικό παράγωγο της σκοπολαμίνης.

Ανήκει στα συνθετικά σπασμολυτικά φάρμακα που ανταγωνίζονται τη δράση της ακετυλοχολίνης στους μουσκαρινικούς υποδοχείς.

Η βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη διαπερνά ελάχιστα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και η δράση της στο ΚΝΣ είναι αμελητέα. Σε παρεντερική χορήγηση όμως (η απορρόφηση της από το στόμαχο και το έντερο είναι μικρή και ασταθής) είναι δυνατόν να προκαλέσει σε ορισμένες περιπτώσεις νωθρότητα και άμβλυση της εγρήγορσης.

Για τη αιτία αυτή, η βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη στην ενέσιμη μόνο μορφή της χορηγείται με προσοχή σε καταστάσεις που απαιτούν αυξημένη ετοιμότητα και εγρήγορση. (βλ. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΟΔΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΩΝ).

Η βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη, όταν χορηγείται σε μορφή δισκίων και υποθέτων, φαίνεται ότι δρα τοπικά στο γαστρεντερικό και το θεραπευτικό αποτέλεσμα των δισκίων και υποθέτων σε παθήσεις οργάνων εκτός του γαστρεντερικού σωλήνα, είναι αμφισβητήσιμο λόγω αμελητέας απορρόφησής τους.

## ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑ

Παρακεταμόλη: Αποτελεί τον κύριο ενεργό μεταβολίτη της φαινακετίνης αλλά στερείται των παρενεργειών της. Έχει αναλγητική και αντιπυρετική δράση όμοια με εκείνη του ακετυλοσαλικυλικού οξέος. Η αντιπυρετική της δράση οφείλεται σε άμεση επίδραση στα υποθαλαμικά θερμορυθμιστικά κέντρα. Ο μηχανισμός της αναλγητικής δράσης της, δεν είναι γνωστός. Η παρακεταμόλη δεν επηρεάζει το χρόνο προθρομβίνης, δεν έχει αιμοπεταλιακή δράση και δεν προκαλεί εξελκώσεις στον γαστρεντερικό σωλήνα.

Βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη: Εμφανίζει τις παρασυμπαθολυτικές ενέργειες της σκοπολαμίνης ανταγωνιζόμενη τη δράση της ακετυλοχολίνης στους μουσκαρινικούς (χολινεργείς) υποδοχείς των τελικών αυτόνομων οργάνων και έχει γαγγλιοπληγικές ιδιότητες, επειδή είναι τεταρτοταγής αμμωνιοβάση.

Στις λείες μυϊκές ίνες δρα παραλυτικά ελαττώνοντας τον τόνο και αναστέλλοντας κινήσεις του πεπτικού σωλήνα.

Η βουτυλοβρωμιούχος υοσκίνη πλεονεκτεί των φυσικών αλκαλοειδών στο ότι στις συνηθισμένες της δόσεις στερείται κεντρικής δράσης, γιατί διαπερνά ελάχιστα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Μειονέκτημά της, όμως αποτελεί η μικρή και ασταθής απορρόφησή της από το γαστρεντερικό σωλήνα στις περιπτώσεις που χορηγείται σε μορφή δισκίων ή υποθέτων (βλ. Φαρμακοκινητική).

Η σημασία της στη θεραπεία του έλκους είναι δευτερεύουσα και χορηγείται μόνο ως συμπληρωματικό φάρμακο.

Η επουλωτική της ικανότητα αμφισβητείται ακόμη και σε χορήγηση μεγάλων δόσεων. Η καθυστέρηση στην κένωση του στομάχου που προκαλεί, παρατείνει τη δράση των  $H_2$  αναστολέων καθώς και εκείνη των αντιόξινων.

Με τους  $H_2$  αναστολείς εμφανίζει συνεργική δράση στην αναστολή της γαστρικής έκκρισης.

## ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ

Μετά τη χορήγηση βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνης από το στόμα (δισκία) ή από το ορθό (υπόθετα), η ουσία αυτή προσροφάται γρήγορα από τους ιστούς-στόχους και ειδικά στους ιστούς του γαστρεντερικού σωλήνα, ενώ φθάνει επίσης στο ήπαρ και στους νεφρούς. Ο βαθμός όμως απορρόφησής της μέσω του γαστρεντερικού σωλήνα στην κυκλοφορία, όταν χορηγείται από τις οδούς που προαναφέρθηκαν, είναι μικρός και ασταθής. Ενδεικτικό είναι το γεγονός ότι μετά χορήγηση 100mg βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνης από το στόματος ή σε έγχυση από το ορθού, ανιχνεύεται σε ποσοστό 2% στα ούρα και 90% στα κόπρανα.

Η υψηλή συγγένεια της βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνης προς τους ανωτέρω ιστούς-στόχους στους οποίους εκλεκτικά κατανέμεται, φαίνεται από το βραχύτατο χρόνο ημιζωής της στα αιμόφορα αγγεία (3min) κατά τη φάση της κατανομής, ενώ ο ρυθμός αποβολής της είναι βραδύς.

Έτσι παρά τα χαμηλά επίπεδά της στο αίμα που μετριούνται για μικρό χρονικό διάστημα, παραμένει διαθέσιμη σε υψηλές συγκεντρώσεις στις περιοχές που ασκεί τη δράση της, στους ιστούς-στόχους.

Η παρακεταμόλη απορροφάται ταχέως και πλήρως από τη γαστρεντερική οδό. Η μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα επιτυγχάνεται 30 – 120min μετά τη λήψη. Μεταβολίζεται και αδρανοποιείται στο ήπαρ. Απεκκρίνεται από τους νεφρούς υπό μορφή γλυκουρονιδίου ή θεικού εστέρα στα παιδιά και στους εφήβους, ενώ ανευρίσκονται και κυστεϊνικά παράγωγα.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της παρακεταμόλης στο πλάσμα είναι 1 – 4 ώρες.

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του BUSCOPAN-PLUS δισκία και υπόθετα, ακολουθούν τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες ενός εκάστου των δραστικών συστατικών - όπως αναπτύσσονται παραπάνω – με μικροαποκλίσεις.

## **ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ**

*Δισκία και υπόθετα:*

Επώδυνες σπαστικές καταστάσεις και λειτουργικές διαταραχές του γαστρεντερικού σωλήνα.

Πιθανώς αποτελεσματικό στη δυσμηνόρροια.

## **ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ**

Το BUSCOPAN-PLUS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται, όταν υπάρχει μία από τις παρακάτω παθήσεις ή καταστάσεις:

- Βαριά νεφρική ή/ και ηπατική ανεπάρκεια
- Υπερευαισθησία στο φάρμακο ή στα συστατικά του
- Γλαύκωμα κλειστής γωνίας
- Στενωτικές καταστάσεις του γαστρεντερικού σωλήνα (αχαλασία οισοφάγου, πυλωροδωδεκαδακτυλική στένωση, λόγω όγκου ή συγκάμψεως του εντέρου, λόγω μηχανικού κωλύματος κ.λ.π)
- Παραλυτικός ειλεός
- Τοξικό megacolon
- Εντερική ατονία εξασθενημένων και υπερήλικων ατόμων
- Βαριά μυασθένεια
- Κατακράτηση ούρων από μηχανικές στενώσεις των ουροφόρων οδών (π.χ. επί υπερτροφίας του προστάτη)
- Σύνδρομο Gilbert (οικογενής μη αιμολυτικός ίκτερος)
- Ταχυκαρδία, ταχυαρρυθμία
- Μεγάλου βαθμού σκλήρυνση των αγγείων του εγκεφάλου
- Κατανάλωση μεγάλης ποσότητας οινόπνευματων ή χρόνια χρήση τους
- Έλλειψη G6PD

Όταν χρησιμοποιείται BUSCOPAN-PLUS, επιβάλλεται προσοχή επί διαταραχών της ηπατικής λειτουργίας (πχ. λόγω χρόνιου αλκοολισμού, ηπατίτιδων, κλπ), διαταραχών της νεφρικής λειτουργίας, νόσου του Meulengracht, που ονομάζεται και διαλείπων νεανικός ίκτερος (διαταραχή του μεταβολισμού εκ γενετής με ικτερικά επεισόδια).

Εδώ απαιτείται λήψη υπό ιατρικό έλεγχο και εν ανάγκη, μείωση της δόσης ή μεγαλύτερο χρονικό διάστημα μεταξύ των λήψεων.

**ΠΡΟΣΟΧΗ:** Το ιδιοσκευάσμα δεν είναι κατάλληλο για παιδιά.

## **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Η χορήγηση του BUSCOPAN-PLUS στις συνιστώμενες δόσεις δεν συνοδεύεται κατά κανόνα από ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σπάνια μπορούν να παρουσιασθούν:

Ξηροστομία, διαταραχές της γεύσης, ναυτία, οπισθοστερνικός καύσος, δυσκοιλιότητα, διάταση κοιλίας, παραλυτικός ειλεός, δυσουρικά ενοχλήματα και άλλες διαταραχές κατά την ούρηση, επίσχεση ούρων, διαταραχές της προσαρμογής στην πλησίον όραση, φωτοφοβία, μυδρίαση, αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης, αίσθημα παλμών, βραδυκαρδία (και, σε μεγαλύτερες δόσεις, ταχυκαρδία), ρινική συμφόρηση, ανιδρωσία και μείωση έκκρισης ιδρώτα και σιέλου, αλλεργικές αντιδράσεις (όπως π.χ. ερυθρότητα δέρματος, εξάνθημα, κνίδωση, πυρετός, (drug-fever), αλλοίωση των βλεννογόνων κλπ.), ελαφρά γαστρικά ενοχλήματα, αιμολυτική αναιμία, ακοκκιοκυταραιμία, μεθαιμοσφαιριναιμία, υπογλυκαιμία, διέγερση του Κ.Ν.Σ., υπνηλία, άσθμα.

Ορισμένες από τις ανωτέρω ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται κατά τη χρόνια λήψη ή μετά τη λήψη μεγάλων δόσεων, οπότε υπάρχει επίσης ο κίνδυνος εμφάνισης λειτουργικών διαταραχών των νεφρών και σοβαρές βλάβες στο ήπαρ και στα νεφρά.

Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις από το μυελό των οστών, όπως θρομβοπενία, λευκοπενία, ή και πανκυτταροπενία. Επίσης έχει παρατηρηθεί βρογχόσπασμος σε ασθματικούς ασθενείς με σχετική προδιάθεση, αναφυλακτική

αντίδραση.

## **ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ**

Πρέπει να αποφεύγεται η σύγχρονη λήψη του BUSCOPAN-PLUS με:

- Φάρμακα που επάγουν τα ηπατικά ένζυμα, όπως ορισμένα υπνωτικά και αντιεπιληπτικά (φαινοβαρβιτάλη, γλουτεθιμίδη, φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη) ή ριφαμπικίνη κλπ διότι αυξάνει ο σχηματισμός του τοξικού μεταβολίτη της παρακεταμόλης και αυξάνεται ο κίνδυνος ηπατικής βλάβης.
  - Αλκοόλ, διότι αυξάνεται η ηπατοτοξικότητα της παρακεταμόλης
  - Φάρμακα που επιβραδύνουν την κένωση του στομάχου (π. Χ. Proprantherline), διότι ο ρυθμός απορρόφησης της παρακεταμόλης μπορεί να ελαττωθεί με αποτέλεσμα την επιβράδυνση της έναρξης δράσης του φαρμάκου
  - Φάρμακα που επιταχύνουν την κένωση του στομάχου (π.χ. Metoclopramide), διότι αυξάνει τον ρυθμό απορρόφησης της παρακεταμόλης.
  - Χλωραμφενικόλη, διότι αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης τοξικότητας καθώς παρατείνεται ο χρόνος αποβολής της στο διπλάσιο.
  - Χολεστυραμίνη, διότι μειώνει την απορρόφηση της παρακεταμόλης
  - Σαλικυλαμίδιο, διότι παρατείνεται ο χρόνος αποβολής της παρακεταμόλης, με αποτέλεσμα άθροιση της και αύξηση σχηματισμού του τοξικού μεταβολίτη.
  - Αντιχολινεργικά φάρμακα, διότι αυξάνουν τη δράση του φαρμάκου.
  - Αμανταδίνη, κινιδίνη, τρικυκλικά ανκκαταθλιπτικά, αντισταμινικά, δισοπυραμίδη, διότι ενισχύεται η αντιχολινεργική δράση.
  - Αντιπηκτικά (πχ. Βαρφαρίνη, παράγωγα κουμαρίνης), διότι μπορεί να παρατηρηθεί ενίσχυση της δράσης των αντιπηκτικών, εάν γίνεται χρόνια χρήση του BUSCOPAN-PLUS.
  - Καρδιοτονωτικούς γλυκοσίδες, χολινεργικά φάρμακα, διφαινυδραμίνη, λεβοντόπα και νεοστιγμίνη, διότι αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.
  - β- Συμπαθομμητικά, διότι ενισχύεται η ταχυκαρδία.
  - AZT, διότι ενισχύεται η ουδετεροπενία.
- Χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς υπό αναισθησία με κυκλοπροπάνιο.

## **ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Το BUSCOPAN-PLUS πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε:

- Άτομα με ηπατική ή νεφρική βλάβη, ανεπάρκεια ή δυσλειτουργία
- Άτομα με σύνδρομο Gilbert (νόσος Meulengracht)
- άτομα που πάσχουν από ελκώδη κολίτιδα ή οισοφαγίτιδα από αναγωγή
- αλκοολικούς
- άτομα με νόσο του αιμοποιητικού
- γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και γαλουχίας

Στις παραπάνω περιπτώσεις, η χορήγηση να γίνεται με ιατρική επίβλεψη και, εάν κριθεί αναγκαίο, να ελαττώνεται η δόση ή να επιμηκύνονται τα μεσοδιαστήματα των χορηγήσεων του φαρμάκου.

**Δεν πρέπει να χορηγείται το φάρμακο στα παιδιά.**

Όταν το BUSCOPAN-PLUS λαμβάνεται χρόνια, να παρακολουθείται συχνά η ηπατική λειτουργία.

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται, όταν το φάρμακο χορηγείται σε ενέσιμη μορφή σε περιπτώσεις:

- Υπερθυρεοειδισμού
- Ανεπάρκειας στεφανιαίων
- Συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας
- Καρδιακών αρρυθμιών
- Υπέρτασης

- Βρογχικού άσθματος

## **ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΤΟ ΘΗΛΑΣΜΟ**

Η ασφάλεια του φαρμάκου καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης ή της γαλουχίας δεν είναι ακόμη οριστικά βεβαιωμένη, παρά τα αρχικά ενθαρρυντικά δεδομένα. Αν υπάρχει απόλυτη ένδειξη χορήγησης, να χορηγείται μόνον εφόσον η αναμενόμενη ωφέλεια αντισταθμίζει τους πιθανούς κινδύνους για τη μητέρα και το έμβρυο (ή το νεογνό αντίστοιχα) και στη μικρότερη αποτελεσματική δόση. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται όταν χορηγείται η ενέσιμη μορφή ή, όταν το φάρμακο χορηγείται το πρώτο τρίμηνο της κύησης.

Η παρακεταμόλη περνάει στο μητρικό γάλα με πιθανή συνέπεια την εκδήλωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας του βρέφους.

Για τη χρήση της βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνης κατά τη διάρκεια της γαλουχίας δεν υπάρχει εμπειρία.

## **ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΟΔΗΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΥ ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΩΝ**

Όταν το φάρμακο χορηγείται σε ενέσιμο είναι δυνατόν να προκληθεί νωθρότητα και άμβλυνση της εγρήγορσης ή υπνηλία, δράση που οφείλεται στη βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνη. Για το λόγο αυτό δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα καθώς και σε καταστάσεις που απαιτούν πνευματική διαύγεια, ετοιμότητα και εγρήγορση. Αν παρόλα αυτά απαιτείται χορήγηση του φαρμάκου, να διασφαλίζεται εκ των προτέρων ότι το άτομο δε θα ασχοληθεί με κάποια από τις ανωτέρω περιγραφόμενες δραστηριότητες, τις αμέσως επόμενες ώρες της χορήγησης του φαρμάκου.

Σε κάθε περίπτωση να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση οιοπνευματωδών.

## **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ**

*Από το στόμα:*

1-2 επικαλυμμένα δισκία μέχρι 3 φορές ημερησίως, μαζί με μικρή ποσότητα νερού.

Η ημερήσια δόση των 6 δισκίων είναι η μέγιστη δυνατή, εκτός αν ορίζει διαφορετικά ο θεράπων ιατρός.

*Από το ορθό:*

1 υπόθετο 3-4 φορές ημερησίως εκτός αν ορίζει διαφορετικά ο θεράπων ιατρός.

Το BUSCOPAN-PLUS δεν πρέπει να χορηγείται επί μακρόν ή σε μεγαλύτερες δόσεις χωρίς την έγκριση και την συνταγή του θεράποντος ιατρού.

Το ιδιοσκευάσμα δε χορηγείται σε παιδιά
---

## **ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ**

A) Χορήγηση από το στόμα και από το ορθό

*Συμπτώματα*

Δεν παρατηρούνται συχνά συμπτώματα τοξικότητας από υπερδοσολογία βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνης, καθώς η απορρόφησή της, όταν χορηγείται σε μορφή δισκίων ή υποθέτων, είναι πολύ μικρή (βλ. ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ).

Εάν πάντως μετά τη λήψη του φαρμάκου εμφανισθεί ένα τουλάχιστον από τα ακόλουθα συμπτώματα, να διακόπτεται η λήψη του φαρμάκου και να ειδοποιείται ο ιατρός: Ναυτία, έμετος, ανορεξία, κοιλιακοί πόνοι.

Τα ανώτερο συμπτώματα από υπερδοσολογία βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνης μπορεί να εμφανισθούν και μετά από πάροδο αρκετών ημερών.

Σε ενήλικες σπάνια έχει αναφερθεί ηπατική βλάβη μετά από εφάπαξ δόση από του στόματος παρακεταμόλης μικρότερης των 10g (140mg/kg) και θάνατος με δόση μικρότερη των 15g.

Κατά την οξεία δηλητηρίαση προκαλούνται βλάβες στο ήπαρ, στους νεφρούς, στην

καρδιά και στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η ηπατική βλάβη αναπτύσσεται μέσα σε 12 ώρες από τη λήψη, αλλά τα συμπτώματα μπορεί να εμφανισθούν μετά από 24-48 ώρες.

Στα συμπτώματα της δηλητηρίασης από παρακεταμόλη περιλαμβάνονται επίσης: έμετος, ναυτία, ζάλη, σύγχυση, πτώση της αρτηριακής πίεσης, αρρυθμίες και ίκτερος.

*Μέτρα αντιμετώπισης και αντίδοτα*

Μετά από λήψη υπερβολικής δόσης BUSCOPAN-PLUS από το στόμα ή το ορθό, η προσπάθεια απομάκρυνσης της βουτυλοβρωμιούχου υοσκίνης με πλύση στομάχου, πρόκληση εμετού ή υποκλυσμό, είναι αμφίβολης αξίας λόγω της ελάχιστης απορρόφησής της από το στομάχο ή το έντερο. Αξία αντιθέτως έχει η προσπάθεια απομάκρυνσης της παρακεταμόλης. Για το λόγο αυτό χορηγείται σιρόπι ιπεκακουάνας ή γίνεται πλύση στομάχου μέσα στις 4 πρώτες ώρες από τη λήψη. Για τον καθορισμό της θεραπείας απαιτείται προσδιορισμός των επιπέδων παρακεταμόλης στο πλάσμα 3- 4 ώρες μετά τη δηλητηρίαση.

Ως ειδικό αντίδοτο μετά από δηλητηρίαση από παρακεταμόλη χορηγείται η N-ακετυλοκυστεΐνη από το στόμα μέσα σε 10-12 ώρες από τη λήψη του φαρμάκου, με δόση εφόδου 140mg/kg (ενός διαλύματος 20%) και στη συνέχεια 70mg/kg ανά 4ωρο για 72 ώρες (17 συνολικά χορηγήσεις).

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεως (01) 7793777

**Όλα τα φάρμακα φυλάσσονται σε θέση απρόσιτη για τα παιδιά.**

**ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΑΥΤΟ ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΜΟΝΟ ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ**