

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Buscopan, 10 mg, czopki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden czopek zawiera 10 mg hioscyny butylobromku (*Hyoscini butylbromidum*)
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Czopek

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Stany skurczowe mięśni gładkich przewodu pokarmowego (zaburzenia czynnościowe w obrębie przewodu pokarmowego, bolesne skurcze żołądka, kolka jelitowa, zespół jelita drażliwego), stany skurczowe i dyskinezja dróg żółciowych (zaburzenia czynnościowe w obrębie dróg żółciowych, ostry ból w drogach żółciowych, kolka żółciowa), stany skurczowe w obrębie układu moczowo-płciowego (bolesne miesiączkowanie, kolka nerkowa, stany skurczowe związane z kamicą moczowodową).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci powyżej 12 lat: 3 do 5 razy na dobę po 1-2 czopki.

Dzieci w wieku 6-12 lat: 3 razy na dobę po 1czopku.

Nie należy stosować leku BUSCOPAN u dzieci do 6 lat.

Czopki należy stosować doodbytniczo.

Buscopan nie powinien być podawany bez przerwy lub przez dłuższy czas, bez zbadania przyczyny dolegliwości.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na butylobromek hioscyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- Nużliwość mięśni (*myasthenia gravis*);
- Patologiczne poszerzenie jelita grubego (*megacolon*).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Gdy ostry, niewyjaśniony ból brzucha utrzymuje się lub nasila, czy też występuje razem z innymi objawami takimi jak gorączka, nudności, wymioty, zmiany rytmu wypróżnień, tkliwość brzucha, obniżenie ciśnienia krwi, omdlenia lub obecność krwi w stolcu, niezbędne jest przeprowadzenie odpowiednich badań diagnostycznych w celu zbadania etiologii objawów.

Ze względu na potencjalne ryzyko związane z działaniem antycholinergicznym należy zachować ostrożność u pacjentów z jaskrą z wąskim kątem przesączania, u pacjentów ze zwężeniem w obrębie jelit lub dróg moczowych, jak również u pacjentów ze skłonnością do tachykardii (np. w przebiegu nadczynności tarczycy, niewydolności serca, zabiegu kardiochirurgicznego).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy może nasilać działanie antycholinergiczne takich leków jak trój- i czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki przeciwhistaminowe, leki przeciwpsychotyczne, chinidyna, amantadyna, dizopiramid oraz innych leków antycholinergicznym (np. tiotropium, ipratropium, związki podobne do atropiny).

Jednoczesne leczenie antagonistami dopaminy (np. metoklopramidem) i produktem leczniczym Buscopan może zmniejszać skuteczność działania obu tych leków na przewód pokarmowy.

Buscopan może nasilać tachykardię wywołaną przez leki beta-adrenergiczne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania hioscyny butylobromku u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na rozrodczość (patrz „Toksykologia”).

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania hioscyny butylobromku i jego metabolitów do mleka kobiecego.

Zaleca się unikanie stosowania produktu Buscopan w trakcie ciąży i podczas karmienia piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Wiele z wymienionych poniżej działań niepożądanych wynika z działania antycholinergicznego leku. Takie działania niepożądane są zwykle łagodne i przemijające.

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nieznana częstość (nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia serca

Niezbyt często: tachykardia

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: suchość w jamie ustnej

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: zatrzymanie moczu

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbym często: zmniejszenie wydzielania potu

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbym często: reakcje skórne (pokrzywka, świąd)

Częstość nieznaną: reakcje anafilaktyczne z epizodami zaburzeń oddychania i wstrząsem anafilaktycznym, wysypka, rumień, nadwrażliwość

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C w Warszawie (02-222) Tel. (22) 49 21 301, Faks (22) 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

W przypadku przedawkowania można zaobserwować objawy związane z działaniem antycholinergicznym.

Leczenie

W przypadku konieczności można podać lek parasympatykomimetyczny. W przypadku osób chorych na jaskrę należy niezwłocznie skonsultować się z okulistą. Zaburzenia związane z układem sercowo-naczyniowym powinny być leczone zgodnie z ogólnymi zasadami. W przypadku zatrzymania oddychania należy rozważyć intubację i sztuczne oddychanie. W przypadku zatrzymania moczu może okazać się konieczne cewnikowanie. Dodatkowo należy stosować inne środki w zależności od potrzeb.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: półsyntetyczne alkaloidy pokrzyku, czwartorzędowe sole amoniowe, butyloskopolamina; kod ATC: A 03 BB 01

Produkt leczniczy wywiera działanie rozkurczające mięśnie gładkie przewodu pokarmowego, dróg żółciowych i moczowo-płciowych. Jako czwartorzędowa sól amoniowa hioscyny butylobromek nie przechodzi do ośrodkowego układu nerwowego. Tym samym nie występują działania niepożądane związane z działaniem antycholinergicznym na ośrodkowy układ nerwowy. Obwodowe działanie antycholinergiczne wynika z blokowania zwojów w obrębie jamy brzusznej i blokowania receptorów muskarynowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Jako czwartorzędowa sól amoniowa hioscyny butylobromek jest wysoce polarny i z tego powodu jest jedynie częściowo wchłaniany po podaniu doustnym (8%) lub doodbytniczym (3%). Po podaniu

doustnym pojedynczej dawki butylobromku hioscyny w zakresie od 20 ng/mL do 400 ng/mL średnie stężenie w osoczu krwi wynosi od 0,11 ng/mL do 2,04 ng/mL po około 2 godzinach. W tym samym zakresie dawek wartość AUC_{0-tz} wynosiła od 0,37 do 10,7 ng h/mL. Mediana bezwzględnej biodostępności różnych postaci farmaceutycznych, czyli tabletek powlekanych, czopków i roztworu doustnego, zawierających 100 mg hioscyny butylobromku, wynosiła poniżej 1%.

Dystrybucja

Ze względu na duże powinowactwo do receptorów muskarynowych i receptorów nikotynowych, hioscyny butylobromek jest dystrybuowany głównie do komórek mięśniowych okolic brzucha i miednicy, jak również śródściennych zwojów narządów jamy brzusznej. Wiązanie hioscyny butylobromku z białkami osocza (albuminami) wynosi około 4,4%. Badania na zwierzętach wskazują, że hioscyny butylobromek nie przenika przez barierę krew-mózg, ale nie ma dostępnych danych klinicznych w tym zakresie. Zaobserwowano oddziaływanie hioscyny butylobromku (1 mM) z transportem cholinyl (1,4 nM) w komórkach nabłonkowych łożyska ludzkiego *in vitro*.

Metabolizm i eliminacja

Po doustnym podaniu pojedynczej dawki w zakresie od 100 do 400 mg, okres półtrwania w fazie końcowej wynosi od 6,2 do 10,6 godziny. Głównym szlakiem metabolicznym jest hydrolityczne rozszczepienie wiązania estrowego. Po podaniu doustnym hioscyny butylobromek jest wydalany z kałem i z moczem. Badania u ludzi wykazują, że przez nerki wydalana się 2 do 5% dawki radioaktywności po podaniu doustnym a 0,7 do 1,6% po podaniu doodbytniczym. Po podaniu doustnym około 90% radioaktywności można wykryć w kale. Wydalanie hioscyny butylobromku z moczem wynosi poniżej 0,1% dawki. Średni pozorny klirens po podaniu doustnym dawek 100 do 400 mg wynosi od 881 do 1420 L/min, zaś odpowiadające objętości dystrybucji dla tego samego zakresu wynoszą od 6,13 do 11,3 x 10⁵ L, prawdopodobnie ze względu na bardzo niską dostępność. Metabolity wydane przez nerki słabo wiążą się z receptorami muskarynowymi i dlatego uważa się, że nie mają wpływu na działanie hioscyny butylobromku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne nie wykazują szczególnego zagrożenia dla ludzi na podstawie konwencjonalnych badań farmakologii bezpieczeństwa, toksyczności powtarzanych dawek, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój. Skutki w badaniach nieklinicznych obserwowano jedynie przy ekspozycji uznanej za wystarczającą przy przekroczeniu maksymalnego narażenia człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie w praktyce klinicznej. Niepożądane wyniki w badaniach nieklinicznych wystąpiły po dawkach znacznie większych niż dawki przeznaczone dla ludzi. Wyniki zostały podsumowane poniżej.

Stany ostre, butylobromek hioscyny ma niski wskaźnik toksyczności: wartość LD₅₀ dla stosowania doustnego wynosiła 1000-3000 mg/kg u myszy, 1040-3300 mg/kg u szczurów i 600 mg/kg u psów. Objawy toksyczne obejmowały ataksję oraz zmniejszenie napięcia mięśniowego, a dodatkowo: drżenie i drgawki u myszy, rozszerzenie źrenic, suche błony śluzowe i tachykardię u psów. Zgony z powodu zatrzymania oddychania wystąpiły w ciągu 24 godzin. Po 26 tygodniach szczury tolerowały dawkę 200 mg/kg, podczas gdy przy dawce 250 i 1000 mg/kg występowało pogorszenie funkcji żołądkowo-jelitowych oraz zgony. Największe stężenie substancji, przy którym nie obserwuje się jeszcze działań niepożądanych (NOAEL) w 39-tygodniowym badaniu dawek doustnych (kapsułki) u psów, wyniosło 30 mg/kg. Większość wyników klinicznych została powiązanych z ostrymi skutkami butylobromku hioscyny podawanego w dużych dawkach (200 mg/kg). Nie zaobserwowano żadnych niepożądanych skutków histopatologicznych.

Butylobromek hioscyny nie wykazywał działania embriotoksycznego ani teratogennego w dawkach doustnych do 200 mg/kg w diecie (szczur), ani dawkach 200 mg/kg podawanych przez zgłębnik, ani dawkach 50 mg/kg podawanych podskórnie (królik). Nie zaobserwowano zaburzeń płodności przy dawkach do 200 mg/kg podawanych doustnie. Podobnie jak w przypadku innych leków kationowych, butylobromek hioscyny wchodzi w reakcję z cholinowym systemem transportowym ludzkich komórek nabłonka łożyska *in vitro*. Nie udowodniono przenikania butylobromku hioscyny do kompartmentu płodowego. Nie istnieją żadne badania rakotwórczości

przeprowadzone *in vivo*. Niemniej butylobromek hioscyny nie wykazał potencjału rakotwórczego w dwóch 26-tygodniowych badaniach na szczurach, którym doustnie podawano dawkę do 1000 mg/kg.

Butylobromek hioscyny w czopkach był miejscowo dobrze tolerowany.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

witepsol W 45
woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10 czopków w blistrze z folii Al/PE, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ipsen Pharma
65 Quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Francja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21848

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

09.05.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

29.06.2017