sp.zn. sukls137520/2023

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Buscopan 10 mg obalené tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna obalená tableta obsahuje 10,0 mg butylskopolaminium-bromidu.

Pomocná látka se známým účinkem: jedna obalená tableta obsahuje 41,2 mg sacharosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Obalená tableta
Popis přípravku – bílé obalené tablety čočkovitého tvaru, s hladkým lesklým povrchem

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba gastrointestinálních spasmů, spasmů a dyskinezí biliárního systému, urogenitálních spasmů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Pokud není lékařem předepsáno jinak, je doporučeno následující dávkování:
Dospělí a děti starší 6 let: 3 - 5x denně 1 - 2 obalené tablety.
Nemá se překročit dávka 100 mg denně.

Buscopan nesmí být užíván každodenně nebo dlouhodobě bez vyšetření příčiny abdominální bolesti.

Přípravek Buscopan se nedoporučuje podávat dětem do 6 let vzhledem k vysokému obsahu léčivé látky.

Způsob podání
Obalené tablety se polykají celé a zapíjejí se přiměřeným množstvím tekutiny.

4.3 Kontraindikace

Buscopan je kontraindikován:
- u pacientů se známou hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- při myastenia gravis
- při megakolonu
- při mechanické stenóze gastrointestinálního traktu
- při paralytickém nebo obstrukčním ileu

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V případě závažné nevysvětlitelné abdominální bolesti, která přetrvává nebo se zhoršuje, nebo se objevují symptomy jako je horečka, nauzea, zvracení, změny ve vyprazdňování, citlivost břicha, snížený tlak krve, mdloby nebo krev ve stolici, je nutné okamžitě vyšetřit příčinu obtíží.

Vzhledem k možnému riziku anticholinergních nežádoucích účinků je třeba pozornosti při podávání přípravku u pacientů s dispozicí či neléčeným glaukomem s úzkým úhlem, u pacientů s rizikem obstrukce v intestinální oblasti a močových cest a u pacientů náchylných k tachyarytmiím.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharózo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Buscopan může zvyšovat anticholinergní účinky léků jako jsou tri- a tetracyklická antidepresiva, antihistaminika, antipsychotika, chinidin, amantadin a disopyramid a dalších anticholinergik (např. tiotropium, ipratropium, sloučeniny podobné atropinu).
Současné podávání antagonistů dopaminu, např. metoklopramidu, může vést k oslabení účinku obou léků na gastrointestinální trakt.
Buscopan může zvyšovat tachykardický účinek beta-mimetik.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Existují jen omezené údaje týkající se užívání butylskopolaminium-bromidu u těhotných žen.
Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).
Podávání přípravku v těhotenství těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení
Nejsou dostatečné informace, zda se butylskopolaminium-bromid nebo jeho metabolity vylučují do mateřského mléka.
Přesto se užívání přípravku Buscopan během kojení nedoporučuje.

Fertilita
Nebyly provedeny žádné klinické studie vlivu na plodnost.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Mnoho uvedených nežádoucích účinků může být přičítáno anticholinergním vlastnostem přípravku Buscopan.
Anticholinergní nežádoucí účinky přípravku Buscopan jsou obvykle mírné a spontánně ustupují.

Četnost výskytu nežádoucích účinků podle MedDRA konvence:
velmi časté (≥ 1/10);
časté (≥ 1/100 až < 1/10);
méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100);
vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000);
velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Srdeční poruchy
Méně časté: Tachykardie

Gastrointestinální poruchy
Méně časté: Sucho v ústech

Poruchy ledvin a močových cest
Vzácné: Retence moči

Poruchy kůže a podkožní tkáně
Méně časté: Snížená potivost

Poruchy imunitního systému
Méně časté: Kožní projevy (např. urticaria, pruritus)

Není známo: kožní vyrážka, erytém, jiné projevy hypersenzitivity*, anafylaktický šok*, anafylaktické reakce*, dyspnoe*

* = Tento nežádoucí účinek byl zjištěn na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh. Četnost není s 95% jistotou vyšší než „méně časté“, ale může být nižší. Přesný odhad četnosti není možný, protože nežádoucí účinek se nevyskytoval v databázi klinických studií u 1 368 pacientů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky
V případě předávkování se mohou objevit anticholinergní příznaky.

Terapie
Pokud je to nutné, je třeba podat parasympatomimetika. V případě výskytu glaukomu je třeba urychleně vyhledat pomoc očního lékaře.
Kardiovaskulární komplikace je nutno léčit dle obvyklých terapeutických zásad. V případě paralýzy dechu se provádí intubace a řízené dýchání. Retence moči si může vyžádat katetrizaci močového měchýře. Vhodná podpůrná léčebná opatření se provádějí dle potřeby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Spazmolytika; ATC kód: A03BB01

Buscopan má spasmolytický účinek na hladkou svalovinu gastrointestinálního, urogenitálního a biliárního traktu. Butylskopolaminium-bromid je kvartérní amoniový derivát, který neprostupuje do centrálního nervového systému. Proto nedochází ke vzniku nežádoucích centrálních anticholinergních účinků. Jeho periferní anticholinergní účinek je výsledkem blokády ganglií viscerální stěny a antimuskarinové aktivity.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Jako kvartérní amoniový derivát je butylskopolaminium-bromid vysoce polární, a proto je vstřebáván pouze částečně, tj. při perorálním podání 8% nebo rektálním (3%). Po perorálním jednorázovém podání butylskopolaminium-bromidu v rozsahu od 20 do 400 mg, byl hlavní vrchol plasmatické koncentrace mezi 0,11 ng/ml a 2,04 ng/ml nalezen průměrně po 2 hodinách. Ve stejném dávkovém rozmezí byly pozorovány hodnoty AUC_{0-tz} od 0,37 do 10,7 ng/ml. Medián absolutní biologické dostupnosti různých lékových forem, např. obalených tablet, čípků, perorálního roztoku obsahujících 100 mg butylskopolaminium-bromidu byl méně než 1%.

Distribuce
Vzhledem k vysoké afinitě k muskarinovým a nikotinovým receptorům je butylskopolaminium-bromid distribuován zejména ke svalovým buňkám břišní a pánevní oblasti a stejně tak k intramurálním gangliím břišních orgánů. Vazba butylskopolaminium-bromidu na plasmatické proteiny (albumin) je přibližně 4,4%. Studie na zvířatech prokázaly, že butylskopolaminium-bromid neprostupuje hematoencefalickou bariérou, klinické studie k tomu nejsou dostupné. In vitro byla zjištěna interakce butylskopolaminium-bromidu při transportu cholinu v epiteliálních buňkách placenty.

Po intravenózním podání je látka rychle odstraněna z plazmy během prvních 10 minut s poločasem 2 - 3 minuty. Distribuční objem (Vss) je 128 litrů.

Po perorálním a intravenózním podání se butylskopolaminium-bromid koncentruje ve tkáni gastrointestinálního traktu, jater a ledvin. Navzdory krátkodobě měřitelným extrémně nízkým hladinám v krvi zůstává butylskopolaminium-bromid dostupný v místě působení díky své vysoké tkáňové afinitě.

Biotransformace a eliminace
Po perorálním podání jednorázové dávky v rozmezí od 100 do 400 mg, kolísá terminální poločas eliminace od 6,2 do 10,6 hodin. Hlavní metabolickou cestou je hydrolýza esterové vazby. Perorálně podaný butylskopolaminium-bromid je vylučován močí a stolicí.
Klinické studie ukazují, že 2 – 5% radioaktivně značené dávky je vylučováno ledvinami po perorálním podání a 0,7 – 1,6% po rektálním podání. Přibližně 90% radioaktivně značené látky je nalezeno ve stolici po perorálním podání. Méně než 0,1% butylskopolaminium-bromidu je vylučováno močí. Clearance po perorálním podání dávek od 100 do 400 mg je 881 - 1420l/min, což odpovídá distribučnímu objemu 6,13- $11,3 \times 10^5$ l, pravděpodobně v důsledku nízké systémové dostupnosti. Metabolity nalezené v moči se slabě váží na muskarinové receptory a proto nepřispívají k účinku butylskopolaminium-bromidu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní index toxicity butylskopolaminium-bromidu je nízký. Hodnoty perorální LD_{50} byly 1000 - 3000 mg/kg u myší, 1040 - 3300 mg/kg u potkanů a 600 mg/kg u psů. Mezi toxické projevy patří ataxie, snížení svalového tonu, u myší dále třes a křeče, u psů mydriáza, suchost sliznic a tachykardie. K úmrtí způsobenému zástavou dechu došlo během 24 hodin. Intravenózní hodnoty LD_{50} butylskopolaminium-bromidu byly 10 - 23 mg/kg u myší a 18 mg/kg u potkanů.
Ve studiích toxicity po opakovaném perorálním podávání po dobu přesahující 4 týdny byla potkany tolerována dávka 500 mg/kg (= dávka bez pozorovatelných nežádoucích účinků). Při dávce 2000 mg/kg paralyzoval butylskopolaminium-bromid účinkem na viscerální parasympatická ganglia gastrointestinální funkce s výslednou obstipací. 11 potkanů z 50 uhynulo. Změny v hematologických a biochemických testech nebyly závislé na dávce.
Po dobu přesahující 26 týdnů byla potkany tolerována dávka 200 mg/kg, při dávce 250 a 1000 mg/kg již byla potlačena funkce gastrointestinálního traktu a docházelo k úhynu zvířat.
Dávka NOAEL pro 39 týdenní perorální podávání u psů byla 30 mg/kg. Většina klinických zjištění souvisela s akutním účinkem butylskopolaminium-bromidu ve vysokých dávkách (200mg/kg). Nebyly pozorovány žádné histopatologické změny.

Opakované intravenózní podávání dávky 1 mg/kg bylo ve studii trvající 4 týdny u potkanů dobře tolerováno. Při podávání dávky 3 mg/kg intravenózně se bezprostředně po aplikaci objevovaly křeče. Dávka 9 mg/kg vedla u potkanů ke smrti zástavou dechu.
Intravenózní podávání psům po dobu delší než 5 týdnů v dávkách 2x1, 2x3 a 2x9 mg/kg vedlo u všech zvířat ke vzniku mydriázy závislé na dávce, při dávce 2x9 mg/kg byla navíc pozorována ataxie, salivace a pokles tělesné hmotnosti a příjmu potravy. Roztoky byly lokálně dobře snášeny.
Při opakovaném podávání injekcí intramuskulárně byla dávka 10 mg/kg systémově dobře snášena, ale objevilo se zřetelné zvýšení výskytu svalových lézí v místě aplikace v porovnání s kontrolními zvířaty. Při dávce 60 a 120 mg/kg byla zjištěna vysoká mortalita, lokální poškození vzrůstalo v závislosti na dávce.
Butylskopolaminium-bromid nebyl ani embryotoxický ani teratogenní, a to při podávání dávek až 200 mg/kg potkanům perorálně v potravě, 200 mg/kg králíkům žaludeční sondou a 50 mg/kg králíkům subkutánně. Fertilita nebyla při perorálních dávkách až 200 mg/kg narušena.
Stejně jako u jiných léků, které mají povahu kationtů, dochází *in vitro* k interakci mezi butylskopolaminium-bromidem a transportním systémem pro cholin v epiteliálních buňkách lidské placenty. Přestup butylskopolaminium-bromidu do fetálního kompartmentu nebyl prokázán.

Ve zvláštních studiích, hodnotících lokální snášenlivost, byla psům a opicím opakovaně podávána dávka 15 mg/kg butylskopolaminium-bromidu intramuskulárně po dobu více jak 28 dní. Drobné fokální nekrózy byly v místě aplikace patrné pouze u psů. Buscopan byl dobře snášen v tepnách a žilách králičího ucha. 2% injekční roztok Buscopan nevykázal po smísení *in vitro* s 0,1 ml lidské krve žádný hemolytický účinek.

Butylskopolaminium-bromid nevedl k žádné mutagenní nebo klastogenní aktivitě v Amesově testu, *in vitro* v genovém mutačním testu na savčích buňkách V79 (HPRT test) ani *in vitro* v testu chromozomálních aberací humánních periferních lymfocytů.
Nejsou k dispozici žádné studie kancerogenity *in vivo*. Mikronukleární test *in vivo* s kostní dření potkanů byl u butylskopolaminium-bromidu negativní.

Butylskopolaminium-bromid však nevykázal žádný tumorogenní potenciál ve dvou studiích s perorálním podáváním potkanům po dobu 26 týdnů v dávce až 1000 mg/kg.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydrogenfosforečnan vápenatý, sušený kukuřičný škrob, kukuřičný škrob, koloidní bezvodý oxid křemičitý, kyselina vinná, kyselina stearová, povidon, sacharosa, mastek, arabská klovatina, oxid titaničitý, makrogol 6000, karnaubský vosk, bílý vosk

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 ºC.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr PVC/Al, krabička.
Velikost balení: 10, 20 a 50 obalených tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

IPSEN Consumer HealthCare
65 Quai Georges Gorse
92100 Boulogne-Billancourt
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

73/311/70-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28. 3. 1970
Datum posledního prodloužení registrace: 16. 9.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

9. 4. 2024