

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Buscopan Forte, 20 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera 20 mg butylobromku hioscyny (*Hyoscini butylbromidum*).

Substancja pomocnicza: jedna tabletka powlekana zawiera 138,5 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Stany skurczowe przewodu pokarmowego, stany skurczowe i dyskinezy dróg żółciowych, stany skurczowe dróg moczowo-płciowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

O ile lekarz nie zaleci inaczej: dorośli i dzieci powyżej 12 lat: 1 tabletka powlekana 1 do 5 razy na dobę.

Tabletki należy połykać w całości, popijając płynem.

4.3 Przeciwwskazania

Buscopan Forte jest przeciwwskazany u pacjentów z nużliwością mięśni (*myasthenia gravis*) i patologicznym poszerzeniem jelita grubego (*megacolon*). Nie powinien być również stosowany, jeżeli u pacjenta stwierdzono nadwrażliwość na butylobromek hioscyny lub na którykolwiek ze składników produktu leczniczego.

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją niektórych substancji pomocniczych nie powinni stosować tego produktu leczniczego (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na ryzyko związane z działaniem antycholinergicznym należy zachować ostrożność u pacjentów z jaskrą z wąskim kątem, u pacjentów ze zwężeniem w obrębie jelit lub dróg moczowych, jak również u pacjentów ze skłonnością do tachykardii.

Jedna tabletka powlekana zawiera 138,5 mg laktozy jednowodnej, co w przypadku maksymalnej zalecanej dawki dobowej odpowiada 692,5 mg laktozy jednowodnej. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, np. galaktozemią, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkt leczniczy może nasilać działanie antycholinergiczne trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, leków przeciwhistaminowych, chinidyny, amantadyny, dyzopiramidu i innych leków antycholinergiczych (np. tiotropium, ipratropium).

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

Produkt leczniczy może nasilać tachykardię wywołaną przez leki beta-adrenergiczne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Długoletnie doświadczenie nie wskazuje na szkodliwe działanie produktu leczniczego w czasie ciąży. Badania przedkliniczne na szczurach i królikach nie wykazały działania embriotoksycznego ani teratogenne. Należy jednak zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego w ciąży, zwłaszcza podczas pierwszego trymestru ciąży.

Karmienie piersią

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego podczas laktacji i karmienia piersią, jednakże nie odnotowano szkodliwego działania na noworodki. Nie należy stosować produktu Buscopan Forte w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W pojedynczych przypadkach mogą wystąpić u pacjentów zaburzenia akomodacji (niewyraźne widzenie). Osoby te nie powinny prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania 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 ($< 1/10\,000$)

nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Wiele z wymienionych poniżej działań niepożądanych wynika z działania antycholinergicznego produktu leczniczego. Są one zwykle łagodne i przemijające.

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

Niezbyt często: zmniejszenie wydzielania potu

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje skórne

Rzadko: inne reakcje nadwrażliwości

Nie znana: wstrząs anafilaktyczny, reakcje anafilaktyczne, duszność

4.9 Przedawkowanie

Objawy

W przypadku przedawkowania można zaobserwować objawy związane z działaniem antycholinergicznym.

Leczenie

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: alkaloidy pokrzyku, półsyntetyczne, czwartorzędowe związki 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 butylobromek hioscyny nie przenika 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

Jako czwartorzędowa sól amoniowa butylobromek hioscyny jest wysoce polarny i z tego powodu jest jedynie częściowo wchłaniany po podaniu doustnym (8%) lub doodbytniczym (3%). Dostępność w krążeniu ogólnym wynosiła poniżej 1%.

Jednak pomimo niewielkich stężeń we krwi zaobserwowano stosunkowo wysokie miejscowe stężenia znakowanego radioaktywnie butylobromku hioscyny i (lub) jego metabolitów w miejscu działania: przewodzie pokarmowym, pęcherzu moczowym, drogach żółciowych, wątrobie oraz nerkach.

Butylobromek hioscyny nie przenika przez barierę krew-mózg i w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza.

Klirens całkowity po podaniu dożylnym wynosił 1,2 l/min., około połowy stanowił klirens nerkowy. Główne metabolity znalezione w moczu słabo wiążą się z receptorami muskarynowymi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Butylobromek hioscyny jest mało toksyczny: wartości LD_{50} po podaniu doustnym wynosiły 1000-3000 mg/kg masy ciała u myszy, 1040-3300 mg/kg masy ciała u szczurów i 600 mg/kg masy ciała u psów. Obserwowane objawy toksyczności to ataksja, zmniejszone napięcie mięśni, dodatkowo u myszy drżenie i drgawki, u psów rozszerzenie źrenicy (*mydriasis*), suchość błon śluzowych i tachykardia. Śmierć z powodu zatrzymania oddechu następowała w ciągu 24 godzin. LD_{50} po podaniu dożylnym wynosiło 10-23 mg/kg masy ciała u myszy i 18 mg/kg masy ciała u szczurów.

W badaniach toksyczności po doustnym podaniu wielokrotnym przez 4 tygodnie u szczurów, NOAEL (*no observed adverse effect level*) wyniósł 500 mg/kg masy ciała. Przy dawce 2000 mg/kg masy ciała butylobromek hioscyny, poprzez blokowanie zwojów parasympatycznych w rejonie jamy brzusznej, hamował czynność przewodu pokarmowego prowadząc do zaparć. Spośród 50 szczurów 11 padło. Wyniki badań kliniczno-chemicznych i hematologicznych nie wskazywały na występowanie zmian zależnych od dawki.

Przez 26 tygodni szczury tolerowały 200 mg/kg masy ciała, podczas gdy przy 250 i 1000 mg/kg masy ciała następowało hamowanie czynności przewodu pokarmowego i śmierć.

Dawka 1 mg/kg masy ciała przy dożylnym podaniu wielokrotnym była dobrze tolerowana przez szczury przez 4 tygodnie. Przy 3 mg/kg masy ciała drgawki występowały zaraz po podaniu. Szczury, którym podano 9 mg/kg masy ciała, padły z powodu zatrzymania oddechu.

Psy, którym podawano przez 5 tygodni butylobromek hioscyny w dawce 2 x 1 mg/kg, 2 x 3 mg/kg i 2 x 9 mg/kg, wykazywały zależne od dawki rozszerzenie źrenicy (*mydriasis*) u wszystkich osobników, a w przypadku dawki 2 x 9 mg/kg również ataksję, ślinotok, obniżoną masę ciała i zmniejszone łaknienie. Roztwory były dobrze tolerowane miejscowo.

Po domięśniowym podaniu wielokrotnym dawka 10 mg/kg masy ciała była dobrze tolerowana, jednak w porównaniu z grupą kontrolną znacząco wzrosła liczba uszkodzeń mięśni w miejscu podania. Przy dawce 60 i 120 mg/kg masy ciała śmiertelność była wysoka, a liczba uszkodzeń w miejscu podania wzrastała wraz z dawką. Butylobromek hioscyny nie wykazywał działania embriotoksycznego ani teratogennego w badaniach fazy II po podaniu dawki do 200 mg/kg masy ciała doustnie w dzieci (szczury) i dawki 200 mg/kg masy ciała doustnie bezpośrednio lub 50 mg/kg masy ciała podskórnie (króliki *New Zealand White Rabbit*). Płodność nie była zaburzona w badaniach fazy I przy dawce doustnej do 200 mg/kg masy ciała.

W badaniach tolerancji miejscowej badano dawkę 15 mg/masy ciała po wielokrotnym podaniu domięśniowym przez 28 dni u psów i małp. Małe ogniska martwicze w miejscu podania zaobserwowano jedynie u psów. Butylobromek hioscyny był dobrze tolerowany w tętnicach i żyłach ucha królika. *In vitro* 2% roztwór do wstrzykiwań zmieszany z krwią ludzką (0,1 ml) nie wykazywał aktywności hemolitycznej.

Butylobromek hioscyny nie wykazywał potencjału mutagennego w teście Ames, w badaniu *in vitro* mutacji genowych komórek ssaków na linii komórkowej V79 (HPRT test) oraz w badaniu aberracji chromosomalnych na ludzkich limfocytach krwi obwodowej.

Nie przeprowadzono badań rakotwórczości *in vivo*. Jednakże butylobromek hioscyny nie wykazywał potencjału rakotwórczego w dwóch 26-tygodniowych badaniach na szczurach, w dawce doustnej do 1000 mg/kg masy ciała.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Powidon K25,
Laktoza jednowodna,
Celuloza mikrokrystaliczna,
Laktoza jednowodna (do tabletkowania bezpośredniego),
Magnezu stearynian.

Otoczka:

Opadry II White 85G18490 (alkohol poliwinylowy, talk, tytanu dwutlenek, lecytyna, makrogol).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 10 lub 20 tabletek powlekanych

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173, D-55216 Ingelheim/Rhein,
Niemcy

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

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO