

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Buscopan 10 mg obložene tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena obložena tableta vsebuje 10 mg skopolaminijevega butilbromida.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

Ena obložena tableta vsebuje 41,2 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

obložene tablete

Okrogle bele bikonveksne obložene tablete.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Spazem v prebavilih, spazem in diskinezija žolčnih poti, spazem v sečilih ali rodilih.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Če zdravnik ne predpiše drugačnega jemanja, velja naslednje priporočeno odmerjanje:

Odrasli in otroci, starejši od 6 let:

1 do 2 obloženi tableti 3- do 5-krat na dan.

#### *Posebne populacije*

*Starejši*

Odmerka ni treba prilagoditi.

*Bolniki z ledvično okvaro*

Pri bolnikih z ledvično okvaro odmerka ni treba prilagoditi.

*Bolniki z jetrno okvaro*

Pri bolnikih z jetrno okvaro odmerka ni treba prilagoditi.

*Pediatrična populacija*

Zdravilo Buscopan ni primerno za uporabo pri otrocih mlajših od 6 let.

#### Način uporabe

Tablete se jemljejo neprežvečene s kozarcem vode.

Bolniki zdravila Buscopan ne smejo jemati vsak dan, neprekinjeno daljše obdobje, če ni raziskan vzrok trebušne bolečine.

### **4.3 Kontraindikacije**

Zdravilo Buscopan je kontraindicirano pri bolnikih:

- ki so preobčutljivi na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- z miastenijo gravis,
- z mehanično stenozo gastrointestinalnega trakta,
- s paralitičnim ali obstruktivnim ileusom,
- z megakolonom.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Če traja huda, nepojasnjena trebušna bolečina dlje časa, se poslabša ali pojavi hkrati s simptomi, kot so vročina, siljenje na bruhanje, bruhanje, spremenjeno iztrebljanje, bolečina na pritisk, znižan krvni tlak, omedlevica ali kri v blatu, se je treba nemudoma posvetovati z zdravnikom.

Zaradi možnih antiholinergičnih zapletov je potrebna previdnost pri bolnikih z nagnjenjem h glavkomu z zaprtim zakotjem, občutljivih za črevesno zaporo ali zaporo sečnih izvodil ali nagnjenih k tahiaritmiji.

Ena obložena tableta vsebuje 41,2 mg saharoze, kar pomeni 411,8 mg saharoze v največjem dnevnem odmerku. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorbcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Zdravilo Buscopan lahko okrepi antiholinergični učinek zdravil kot so tri- in štiriciklični antidepresivi, antihistaminiki, antipsihotiki, kinidin, amantadin, disopiramid in ostalih holinergetikov (tiotropij, ipratropij, atropinu podobne spojine).

Sočasno zdravljenje z antagonistami dopamina, kot je npr. metoklopramid, lahko oslabi učinke obeh zdravil na prebavila.

Zdravilo Buscopan lahko okrepi tahikardne učinke betaadrenergetičnih zdravil.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Podatki o uporabi skopolaminijevega butilbromida pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih niso pokazale neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

#### Dojenje

O izločanju zdravila Buscopan in njegovih presnovkov v materino mleko je premalo podatkov.

Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo in dojenjem uporabi zdravila Buscopan bolje izogibati.

#### Plodnost

Študij o vplivu na plodnost niso izvedli (glejte poglavje 5.3).

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

#### **4.8 Neželeni učinki**

Številne neželene učinke od spodaj naštetih lahko pripišemo antiholinergičnim lastnostim zdravila Buscopan. Antiholinergični neželeni učinki zdravila Buscopan so običajno blagi in omejeni.

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po pogostnosti in organskih sistemih takole:

zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ),

pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ),

občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ),

redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ),

zelo redki ( $< 1/10.000$ ),

neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni imunskega sistema:

občasni: anafilaktični šok\*, anafilaktična reakcija\*, dispneja\*, kožne reakcije (npr. urtikarija, izpuščaj, eritem, pruritus), in druge preobčutljivosti

\*v zbranih podatkih 1.368 bolnikov, zdravljenih z zdravilom Buscopan, niso opazili neželenih učinkov

Srčne bolezni:

občasni: tahikardija

Bolezni prebavil:

občasni: kserostomija

Bolezni kože in podkožja:

občasni: neobičajno znojenje

Bolezni sečil:

redki: zastajanje seča

#### **Poročanje o domnevnih neželenih učinkih**

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke  
Sektor za farmakovigilanco  
Nacionalni center za farmakovigilanco  
Slovenčeva ulica 22  
SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500  
Faks: +386 (0)8 2000 510  
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si  
spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## 4.9 Preveliko odmerjanje

### Simptomi

Možne posledice prevelikega odmerka so antiholinergični simptomi.

### Zdravljenje

Kadar je potrebno, dajemo parasimpatikomimetike. V primeru glavkoma je potrebno takoj poiskati pomoč oftalmologa. Zaplete na srcu in ožilju zdravimo z običajnimi terapevtičnimi ukrepi. Pri dihalni paralizi uvedemo intubacijo in mehanično dihanje. Pri zastoju seča je včasih potrebna kateterizacija. Če je potrebno, uvedemo še ustrezne podporne ukrepe.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Alkaloidi volčje češnje in njihovi derivati, enokomponentna zdravila; plosintetični alkaloidi volčje češnje s kvarterno amonijevo skupino.  
Oznaka ATC: A03BB01

Zdravilo Buscopan deluje spazmolitično na gladke mišice prebavil, žolčnih poti, rodil in sečil. Skopolaminijev butilbromid je kvarterni amonijev derivat in ne prehaja v osrednji živčni sistem. Zato tudi ne povzroča antiholinergičnih neželenih učinkov na osrednji živčni sistem. Periferno antiholinergično delovanje je posledica blokirajočega delovanja na ganglije znotraj visceralne stene in antimuskarinskega delovanja.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

#### Absorpcija

Skopolaminijev butilbromid je kot kvarterna amonijeva spojina visoko polaren in se zato po peroralnem (8 %) ali rektalnem (3 %) zaužitju le delno absorbira. Po peroralnem dajanju enkratnih odmerkov skopolaminijevega butilbromida v razponu od 20 do 400 mg so bile koncentracije v plazmi največje, in sicer med 0,11 ng/ml in 2,04 ng/ml, približno po 2 urah. Pri enakem razponu odmerkov so srednje vrednosti  $AUC_{0-12}$  nihale med 0,37 in 10,7 ng h/ml. Srednja absolutna biološka uporabnost je bila pri različnih farmacevtskih oblikah tj. obloženih tabletah, svečkah in peroralni raztopini, ki so vsebovale po 100 mg skopolaminijevega butilbromida, manj kot 1 %.

#### Porazdelitev

Skopolaminijev butilbromid se zaradi velike afinitete za muskarinske in nikotinske receptorje pretežno porazdeli v mišične celice trebušnega in medeničnega predela in v intramuralne ganglije trebušnih organov. Na beljakovine v plazmi (albumin) se veže približno 4,4 % skopolaminijevega butilbromida. Raziskave pri živalih kažejo, da skopolaminijev butilbromid ne prehaja skozi krvno-možgansko pregrado, o čemer pa ni na voljo kliničnih podatkov. Ugotovili so interakcijo med skopolaminijevim butilbromidom (1 mM) in prenosom holina (1,4 nM) v epitelih celicah človeške posteljice *in vitro*.

### Biotransformacija in izločanje

Po peroralnem dajanju enkratnih odmerkov v razponu 100 do 400 mg je bila končna razpolovna doba izločanja 6,2 do 10,6 ure. Glavna presnovna pot je hidrolitična cepitev estrske vezi. Skopolaminijev butilbromid se po peroralnem dajanju izloča z blatom in sečem. Raziskave pri ljudeh kažejo, da se po peroralnem dajanju skozi ledvice izloči 2 do 5 % radioaktivno označenega odmerka, po rektalnem vnosu pa 0,7 do 1,6 %. Približno 90 % radioaktivnosti so po peroralnem dajanju izmerili v blatu. S sečem se izloči manj kot 0,1 % odmerka. Srednji navidezni peroralni očistek po peroralnih odmerkih s 100 do 400 mg znaša 881 do 1420 l/min, ustrezen volumen porazdelitve pa je pri enakem razponu odmerkov 6,13 do 11,3 x 10<sup>5</sup> l, kar je verjetno posledica zelo majhne sistemske uporabnosti.

Presnovki, ki se izločajo skozi ledvice, se zelo slabo vežejo na muskarinske receptorje, zato predvidoma ne prispevajo k učinku skopolaminijevega butilbromida.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Toksičnost enkratnega odmerka skopolaminijevega butilbromida je majhna: peroralne vrednosti LD<sub>50</sub> so 1000 do 3000 mg/kg za miši, 1040 do 3300 mg/kg za podgane in 600 mg/kg za pse. Toksični znaki so ataksija in zmanjšan mišični tonus, pri miših tudi tremor in konvulzije, pri psih pa midriaza, suhe sluznice in tahikardija. Do pogina, ki je posledica dihalnega zastoja, pride v 24 urah. Intravenske vrednosti LD<sub>50</sub> skopolaminijevega butilbromida so 10 do 23 mg/kg za miši in 18 mg/kg za podgane.

V raziskavah o toksičnosti ponovljenih odmerkov, ki so trajale več kot 4 tedne, so podgane prenašale odmerke po 500 mg/kg (= odmerek, ki ni imel škodljivih učinkov). Pri odmerkih po 2000 mg/kg je skopolaminijev butilbromid z delovanjem na parasimpatične ganglije v visceralnem predelu paraliziral delovanje prebavil, kar je povzročilo zaprtje. Enajst od 50 podgan je poginilo. Hematološki rezultati in izvidi klinične kemije niso pokazali odvisnosti od velikosti odmerka. Podgane so več kot 26 tednov prenašale odmerke po 200 mg/kg, odmerki po 250 in 1000 mg/kg pa so povzročili depresijo delovanja prebavil in pogin. Odmerek, pri katerem ne opazimo škodljivega učinka (NOAEL), je bil 30 mg/kg v 39-tedenski raziskavi pri psih, ki so prejeli peroralno obliko (kapsule). Večino kliničnih izvidov so lahko pripisali akutnim učinkom velikih odmerkov skopolaminijevega butilbromida (200 mg/kg). Histopatoloških izvidov, ki bi kazali na škodljive učinke, ni bilo.

Ponavljalni intravenski odmerek po 1 mg/kg so podgane v 4-tedenski raziskavi dobro prenašale. Pri odmerku po 3 mg/kg so se takoj po injekciji pojavile konvulzije. Podgane, ki so prejemale odmerke po 9 mg/kg, so poginile zaradi dihalne paralize. Pri psih, ki so dlje kot 5 tednov prejeli intravenske odmerke po 2-krat 1, 2-krat 3 in 2-krat 9 mg/kg, se je pri vseh živalih pojavila od velikosti odmerka odvisna midriaza. Odmerki po 2-krat 9 mg/kg so povzročili tudi ataksijo, slinjenje in zmanjšanje telesne mase in zaužite hrane. Lokalno prenašanje raztopin je bilo dobro.

Pri ponavljajnih intramuskularnih injekcijah je bilo sistemsko prenašanje odmerkov po 10 mg/kg dobro, le da je bilo mišičnih okvar na mestu injekcije zaznavno več kot pri kontrolnih podganah. Pri odmerkih po 60 in 120 mg/kg je bila umrljivost velika, število lokalnih okvar pa se je večalo odvisno od velikosti odmerka.

Skopolaminijev butilbromid v Seg. II (teratogenost) ni deloval embriotoksično niti teratogeno v peroralnih odmerkih do 200 mg/kg s hrano (podgane) in 200 mg/kg z želodčno sondo ali 50 mg/kg podkožno (kunec NZW). Pri peroralnih odmerkih do 200 mg/kg v Seg. I (obravnavna splošno reproduktivno sposobnost moških in žensk) niso odkrili škodljivih učinkov na plodnost.

Pri skopolaminijevem butilbromidu prihaja tako kot pri drugih kationskih zdravilih do medsebojnega delovanja s transportnim sistemom za prenos holina v epitelnih celicah posteljice *in vitro*. Prehajanje skopolaminijevega butilbromida v plod ni dokazano.

Lokalno prenašanje svečk s skopolaminijevim butilbromidom je bilo dobro.

V posebnih raziskavah lokalnega prenašanja so učinke ponovljenih intramuskularnih injekcij po 15 mg/kg zdravila Buscopan, dajanih 28 dni, proučevali pri psih in opicah. Majhne žariščne nekroze na mestu injekcije so zasledili samo pri psih. Prenajanje zdravila Buscopan v arterijah in venah kunčjega ušesa je bilo dobro. Dvodstotna injekcijska raztopina zdravila Buscopan po mešanju z 0,1 ml človeške krvi ni delovala hemolitično.

Skopolaminijev butilbromid ni pokazal mutagenega ali klastogenega delovanja pri testu Ames, analizi genske mutacije *in vitro* s celicami sesalca V79 (test HPRT) niti pri testu kromosomske aberacije *in vitro* s človeškimi perifernimi limfociti. Test mikrojedrer v podganjem kostnem mozgu *in vivo* je bil za skopolaminijev butilbromid negativen.

Raziskav o karcinogenosti *in vivo* niso izvajali, vendar v dveh 26-tedenskih raziskavah s peroralnim vnašanjem pri podganah, ki so prejemale odmerke do 1000 mg/kg, ni deloval tumorogeno.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Jedro tablete:

brezvodni kalcijev hidrogenfosfat  
koruzni škrob  
topni škrob  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
vinska kislina (E334)  
stearinpalmitinska kislina

#### Obloga tablete:

povidon  
saharoza  
smukec  
arabski gumi  
titanov dioksid (E171)  
makrogol 6000  
karnauba vosek  
beli vosek

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

20 obloženih tablet v enem pretisnem omotu iz brezbarvne PVC folije in aluminijaste folije.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

#### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Opella Healthcare France SAS  
157 avenue Charles de Gaulle  
92200 Neuilly-sur-Seine  
Francija

#### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/92/00319/001

#### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 17. julij 1992  
Datum zadnjega podaljšanja: 17. januar 2012

#### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

15.7.2023.