SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Buscopan
10 mg obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna obalená tableta obsahuje 10,0 mg butylskopolamíniumbromidu.

Pomocná látka so známym účinkom: Jedna obalená tableta obsahuje 41,2 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Obalená tableta.

Biela okrúhla obojstranne vypuklá tableta.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek sa používa pri spazmoch gastrointestinálneho traktu, pri dyskinézii žlčových ciest a pri spazmoch urogenitálneho traktu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Presné dávkovanie vždy určí lekár. Pokiaľ lekár neodporučí inak, odporúča sa nasledovné dávkovanie:
Dospelí a deti staršie ako 6 rokov: 3 až 5-krát denne 1 – 2 obalené tablety. Neprekračujte dávku 100 mg denne.

Buscopan sa nemá podávať kontinuálne alebo dlhodobo bez zistenia príčiny bolesti brucha.

Pediatrická populácia
Pre vysoký obsah liečiva nie sú tablety Buscopan 10 mg vhodné pre deti vo veku do 6 rokov.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.
Tablety sa musia užiť vcelku a zapiť dostatočným množstvom tekutiny.

4.3 Kontraindikácie

Buscopan je kontraindikovaný u pacientov:
- u ktorých sa v minulosti prejavila precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- s myasténiou gravis,

- s megakolónom,
- s mechanickou stenózou v gastrointestinálnom trakte,
- s paralytickým alebo obštrukčným ileom.

V prípade zriedkavých dedičných ochorení, ktoré nemusia byť kompatibilné s pomocnými látkami lieku (pozri časť 4.4) je podanie lieku kontraindikované.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

V prípade, že silná, nevysvetliteľná bolesť brucha pretrváva alebo sa zhoršuje alebo je sprevádzaná príznakmi, ako je horúčka, nauzea, vracanie, zmeny v pohyblivosti čriev, citlivosť brucha, zníženie krvného tlaku, mdloby alebo krv v stolici, sú potrebné vhodné diagnostické opatrenia na zistenie etiológie príznakov.

Kvôli možnému riziku komplikácií z anticholínergického účinku je potrebné butylskopolamíniumbromid podávať opatrne pacientom s predispozíciou na glaukóm s uzavretým uhlom, tiež pacientom náchylným na intestinálnu alebo urinárnu obštrukciu a pacientom so sklonom k tachyarytmii.

Jedna 10 mg tableta obsahuje 41,2 mg sacharózy, čo zodpovedá 411,8 mg sacharózy v maximálnej dennej odporúčanej dávke. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Butylskopolamíniumbromid môže zvyšovať anticholínergický účinok liekov ako sú tri- a tetracyklické antidepresíva, antihistaminiká, antipsychotiká, chinidín, amantadín, disopyramid a ďalšie anticholínergiká (napr. tiotropium, ipratropium, látky podobné atropínu).

Súbežné užívanie Buscopanu s antagonistami dopamínu, ako je metoklopramid, môže viesť k zníženiu účinku oboch látok v gastrointestinálnom trakte.

Buscopan môže zvyšovať tachykardický účinok beta-adrenergík.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
O použití butylskopolamíniumbromidu u gravidných žien existujú obmedzené údaje. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).
Ako opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu Buscopanu počas gravidity.

Dojčenie
Nie je k dispozícii dostatok informácií o vylučovaní Buscopanu a jeho metabolitov do materského mlieka u ľudí.
Ako opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu Buscopanu počas dojčenia.

Fertilita
Neuskutočnili sa žiadne štúdie vplyvu na fertilitu u ľudí (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o vplyve na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Mnohé z uvedených nežiaducich účinkov možno pripisovať anticholínergickým vlastnostiam Buscopanu. Anticholínergické nežiaduce účinky Buscopanu sú väčšinou mierne a s obmedzeným trvaním.

Frekvencie podľa konvencií MedDRA:
veľmi časté: (≥ 1/10),
časté: (≥ 1/100 až < 1/10),
menej časté: (≥ 1/1 000 až < 1/100),
zriedkavé: (≥ 1/10 000 až < 1/1 000),
veľmi zriedkavé: (< 1/10 000),
neznáme: z dostupných údajov.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti
Menej časté: tachykardia.

Poruchy gastrointestinálneho traktu
Menej časté: sucho v ústach.

Poruchy obličiek a močových ciest
Zriedkavé: retencia moču.

Poruchy kože a podkožného tkaniva
Menej časté: znížené potenie.

Poruchy imunitného systému
Menej časté: kožné reakcie (napr. žihľavka, svrbenie).
Neznáme: anafylaktický šok*, anafylaktické reakcie*, dyspnoe*, vyrážka*, erytém*, hypersenzitivita*.

* = Tento nežiaduci účinok bol zaznamenaný na základe skúseností po uvedení lieku na trh. S 95 % istotou nie je kategória frekvencie výskytu vyššia než častá, ale môže byť aj menej. Presné stanovenie frekvencie výskytu nie je možné, keďže nežiaduci účinok sa nevyskytol v databáze 185 pacientov klinickej štúdie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie
Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Symptómy
Pri predávkovaní sa môžu pozorovať anticholínergické účinky.

Terapia
Ak je to potrebné, podávajú sa parasympatikomimetiká. V prípade glaukómu sa má urgetne vyhľadať pomoc oftalmológa. Kardiovaskulárne komplikácie sa majú liečiť podľa obvyklých terapeutických postupov. V prípade respiračného zlyhania je potrebné zvážiť intubáciu a riadené dýchanie. Retencia moču môže vyžadovať katetrizáciu. Vhodný rozsah podpornej liečby sa určí podľa potreby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na funkčné gastrointestinálne poruchy; alkaloidy beladony, semisyntetické kvartérne bázy
ATC kód*:* A03BB01

Buscopan má spazmolytický účinok na hladké svalstvo gastrointestinálneho, biliárneho a urogenitálneho traktu. Ako derivát kvartérnej amóniovej soli butylskopolamíniumbromid neprechádza do centrálneho nervového systému. Preto sa ani nevyskytujú anticholínergické nežiaduce účinky na CNS. Periférne anticholínergické účinky vyplývajú z blokády ganglia v stene orgánu, ako aj z antimuskarínovej aktivity.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia
Butylskopolamíniumbromid je ako kvartérna amóniová soľ vysoko polarizovaný, a preto je len parciálne absorbovaný po perorálnom (8 %) alebo rektálnom (3 %) podaní. Po perorálnom podaní jednorazovej dávky butylskopolamíniumbromid v rozsahu 20 až 400 mg boli približne 2 hodiny po podaní zistené priemerné vrcholové plazmatické koncentrácie medzi 0,11 ng/ml a 2,04 ng/ml. Pozorované priemerné hodnoty AUC_{0-tz} sa v tom istom rozsahu dávok pohybovali medzi 0,37 a 10,7 ng.h/ml. Stredné hodnoty celkovej biologickej dostupnosti jednotlivých liekových foriem, t. j. obalené tablety, čapíky a perorálny roztok s obsahom 100 mg butylskopolamíniumbromidu boli nižšie ako 1 %.

Distribúcia
Pre svoju vysokú afinitu k muskarínovým receptorom a nikotínovým receptorom sa butylskopolamíniumbromid distribuuje najmä do svalových buniek v brušnej a panvovej oblasti ako aj do intramurálnych ganglií brušných orgánov. Väzba butylskopolamíniumbromidu na bielkoviny plazmy (albumín) je približne 4,4 %. Štúdie na zvieratách preukázali, že butylskopolamíniumbromid neprechádza hematoencefalickou bariérou, avšak o tomto účinku nie sú dostupné klinické údaje. Zistilo sa, že butylskopolamíniumbromid (1 mmol) interaguje s cholínovým transportom (1,4 nmol) v bunkách epitelu ľudskej placenty *in vitro*.

Po intravenóznom podaní sa látka rýchlo eliminuje z plazmy počas prvých 10 minút s polčasom 2 – 3 minúty. Distribučný objem (Vss) je 128 l.

Po orálnom a intravenóznom podaní sa butylskopolamíniumbromid koncentruje v tkanive gastrointestinálneho traktu, pečeni a obličkách. Napriek krátko merateľným extrémne nízkym hladinám v krvi zostáva butylskopolamíniumbromid dostupný v mieste účinku kvôli svojej vysokej afinite k tkanivu.

Metabolizmus a eliminácia
Po perorálnom podaní jednorazovej dávky v rozsahu 100 až 400 mg sa terminálny polčas pohyboval medzi 6,2 a 10,6 hodinami. Hlavná metabolická cesta je hydrolytické štiepenie esterových väzieb. Perorálne podaný butylskopolamíniumbromid sa vylučuje stolicou a močom. Štúdie u ľudí ukazujú, že 2 až 5 % izotopom značenej látky sa vylučuje obličkami po perorálnom a 0,7 až 1,6 % po rektálnom podaní. Približne 90 % izotopom značenej látky sa zistilo v stolici po perorálnom podaní. Vylučovanie butylskopolamíniumbromidu močom je menej ako 0,1 % dávky. Stredné zjavné perorálne klírensy po perorálnych dávkach v rozsahu 100 až 400 mg boli v rozsahu 881 až 1420 l/min, pokým zodpovedajúce distribučné objemy v tom istom rozsahu kolíšu medzi 6,13 až 11,3 x 10^5 l, pravdepodobne pre nízku systémovú dostupnosť.
Metabolity, vylučované močom sa slabo viažu na muskarínové receptory a preto sa nepredpokladá, že prispievajú k účinku butylskopolamíniumbromidu.

Po užití tabliet s butylskopolamíniumbromidom sa terapeutický efekt pozoroval do 15 minút.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V teste akútnej toxicity má butylskopolamíniumbromid nízky index toxicity: perorálne LD_{50} bola u myší 1000 – 3000 mg/kg, u potkanov 1040 – 3300 mg/kg a u psov 600 mg/kg.
Príznaky toxicity boli ataxia a zníženie svalového tonusu, dodatočne, u myší triaška a kŕče, u psov mydriáza, suchosť slizníc a tachykardia. Smrť spôsobená zastavením dýchania nastala do 24 hodín. Intravenózna LD_{50} bola u myší 10 – 23 mg/kg a u potkanov 18 mg/kg.

Počas 4-týždňových štúdií perorálnej toxickej dávky po opakovanom podávaní potkany tolerovali dávku 500 mg/kg = „stupeň bez nežiaducich účinkov (NOAEL)“. V dávke 2000 mg/kg butylskopolamíniumbromid účinkom na parasympatické gangliá paralyzoval gastrointestinálne funkcie a spôsoboval obstipáciu. Jedenásť z 50 potkanov uhynulo. Hematologické výsledky a výsledky z klinickej biochémie nevykazovali zmenu pri zmenách dávkovania. Počas 26-týždňovej štúdie bola dávka 200 mg/kg u potkanov ešte tolerovaná. Pri dávke 250 – 1000 mg/kg došlo k útlmu gastrointestinálnych funkcii a následnému uhynutiu. NOAEL 39- týždňovej perorálnej (kapsuly) štúdie u psov bol 30 mg/kg. Väčšina klinických nálezov sa dá pripísať akútnym účinkom vysokých dávok butylskopolamíniumbromidu (200 mg/kg). Neboli zistené žiadne histopatologické nálezy.

Opakované intravenózne dávky 1 mg/kg boli veľmi dobre tolerované u potkanov počas 4-týždňovej štúdie. Pri dávke 3 mg/kg boli bezprostredne po podaní pozorované kŕče. Po dávke 9 mg/kg potkany uhynuli na respiračné zlyhanie. Pri podávaní lieku psom počas 5 týždňov v dávkach 2-krát 1 mg/kg, 2-krát 3 mg/kg a 2-krát 9 mg/kg bola prítomná od dávky závislá mydriáza u všetkých liečených zvierat, pri dávke 2-krát 9 mg/kg ataxia, slinenie, zníženie telesnej hmotnosti a znížený príjem potravy. Lokálne podávaný roztok bol dobre tolerovaný.

Po opakovanom intramuskulárnom podávaní dávky 10 mg/kg bola pozorovaná dobrá systémová tolerancia, ale v mieste podávania oproti kontrolnej skupine potkanov bol vyšší výskyt poškodení svalov.
Pri dávkach 60 a 120 mg/kg bola mortalita vysoká a lokálne poškodenia boli závislé od dávky.

Butylskopolamíniumbromid nemá embryotoxický ani teratogénny efekt v Seg. II pri perorálnom podávaní potravou až do 200 mg/kg (potkan) a 200 mg/kg sondovaním alebo 50 mg/kg subkutánne (NZW–králik). Fertilitu neovplyvňuje v Seg. I pri perorálnom dávkovaní až do 200 mg/kg.

Tak ako iné katiónové liečivá, aj butylskopolamíniumbromid interaguje s cholínovým transportným systémom buniek epitelu ľudskej placenty *in vitro*. Nepotvrdil sa transfer butylskopolamíniumbromidu do kompartmentu plodu.

Butylskopolamíniumbromid vo forme čapíkov bol lokálne dobre tolerovaný.

Špeciálne štúdie sledovali lokálnu toleranciu pri opakovanom intramuskulárnom podávaní Buscopanu 15 mg/kg u psov a opíc počas 28 dní. Malé fokálne nekrózy v mieste podávania sa našli len u psov. Buscopan bol dobre tolerovaný pri arteriálnom a venóznom podávaní do ušníc králikov. Buscopan 2 % injekčný roztok nepreukázal *in vitro* žiadne hemolytické účinky po zmiešaní s 0,1 ml ľudskej krvi.

Butylskopolamíniumbromid nevykazuje mutagénnu ani klastogénnu aktivitu v Amesovom teste, v teste génových mutácií *in vitro* na ľudských V79 bunkách (HRPT test) a v teste chromozomálnych zmien *in vitro* v ľudských periférnych lymfocytoch. Butylskopolamíniumbromid bol *in vivo* negatívny pri mikronukleovom teste na kostnej dreni potkanov.

Štúdie kancerogenity *in vivo* sa neuskutočnili. V dvoch štúdiách na potkanoch počas 26 týždňov butylskopolamíniumbromid nevykazoval kancerogénny potenciál pri dávkach do 1000 mg/kg.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

dihydrát fosforečnanu vápenatého
kukuričný škrob
rozpustý škrob
koloidný oxid kremičitý
kyselina vínna
kyselina stearová/kyselina palmitová

Obal tablety

povidón
sacharóza
mastenec
arabská guma
oxid titaničitý (E171)
makrogol 6 000
karnaubský vosk
biely vosk

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

ALU/PVC blister alebo ALU/PVC/PVDC blister.

Veľkosť balenia: 10, 20 alebo 50 obalených tabliet.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, k.s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10 – Dolní Měcholupy
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

73/0311/70-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. októbra 1970
Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. februára 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2026