

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Bysimin 20 mg/ ml soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare fiolă de 1 ml conține bromură de butilscolamină 20 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție limpede, incoloră sau aproape incoloră, fără particule vizibile.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Spasme acute la nivelul tractului gastro-intestinal, biliar, pancreasului și tractului uro-genital.

Se utilizează ca antispastic în radiologie, pentru diferite proceduri de diagnostic în cadrul cărora spasmul poate afecta acuratețea diagnosticului.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

##### *Adulți*

1-2 fiole (20-40 mg) intramuscular, subcutanat sau intravenos lent.

Doza maximă zilnică: 100 mg (5 fiole).

Bromura de butilscolamină injectabilă nu se administrează zilnic sau pe perioade îndelungate de timp, fără a investiga cauza durerii abdominale.

##### *Vârstnici*

Nu sunt disponibile informații specifice cu privire la utilizarea acestui medicament la vârstnici. Studiile clinice au inclus pacienți cu vârsta peste 65 de ani și nu au fost raportate reacții adverse specifice pentru această grupă de vârstă.

##### *Copii și adolescenți*

Nu este recomandată administrarea la copii și adolescenți.

#### Mod de administrare

Se administrează prin injecție intramusculară, subcutanată sau intravenoasă lentă.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Bromura de butilscolamină injectabilă nu trebuie administrată la pacienții cu miastenia gravis, megacolon, glaucom cu unghi îngust, tahicardie, hipertrofie de prostată cu retenție urinară, obstrucție gastrointestinală mecanică sau ileus paralytic.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Bromura de butilscolamină injectabilă nu trebuie administrată intramuscular pacienților tratați cu medicamente anticoagulante, deoarece poate apărea hematomul intramuscular. La acești pacienți medicamentul se poate administra prin injecție subcutanată sau intravenoasă lentă.

În cazuri severe, în care durerea abdominală de cauză necunoscută persistă sau se agravează sau este însoțită de simptome cum ar fi: febră, greață, vărsături, modificări ale peristaltismului intestinal, sensibilitate/durere abdominală, hipotensiune arterială, leșin sau sânge în materiile fecale, trebuie luate măsuri specifice de diagnostic, pentru a investiga etiologia simptomelor.

Bromura de butilscolamină trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu afecțiuni caracterizate prin tahicardie, cum ar fi: tireotoxicoză, insuficiență cardiacă sau la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale pe cord, deoarece creșterea frecvenței cardiace poate agrava aceste afecțiuni.

Deoarece anticolinergicele pot determina hiposudorație, bromura de butilscolamină trebuie administrată cu precauție pacienților cu febră.

Administrarea agenților anticolinergici, cum ar fi bromura de butilscolamină, poate crește presiunea intraoculară la pacienții cu glaucom cu unghi îngust, netratat anterior sau nediagnosticat. De aceea, pacienții trebuie să efectueze de urgență un consult medical oftalmologic în cazul în care apar dureri, hiperemie conjunctivală sau pierdere a vederii în timpul tratamentului cu bromură de butilscolamină injectabilă.

După administrarea parenterală a bromurii de butilscolamină, au fost observate cazuri de anafilaxie, inclusiv episoade cu șoc anafilactic. Pacienții cărora li s-a administrat bromură de butilscolamină trebuie ținută sub observație.

#### **Bysimin conține clorură de sodiu.**

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg)/ 5 fiole (doza maximă zilnică) adică practic “nu conține sodiu”.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Efectul anticolinergic al unor medicamente, cum ar fi: antidepresive tri- sau tetraciclice, antihistaminice, antipsihotice, chinidină, amantidină, disopiramidă și alte anticolinergice (de exemplu, tiotropiu, ipratropiu, compuși asemănători atropinei) poate fi intensificat de bromura de butilscolamină.

Tratamentul concomitent cu antagoniști ai dopaminei, cum ar fi metoclopramid poate duce la scăderea efectelor ambelor medicamente la nivelul tractului gastro-intestinal.

Efectele tahicardice ale medicamentelor beta-adrenergice pot fi intensificate de bromura de butilscolamină.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Datele privind administrarea bromurii de butilscolamină la femeile gravide sunt limitate. În ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere, studiile efectuate la animale sunt insuficiente. Ca o măsură de precauție, nu se recomandă administrarea bromurii de butilscolamină în timpul sarcinii.

##### Alăptarea

Nu există date suficiente privind excreția bromurii de butilscolamină și a metaboliților săi în laptele matern. Utilizarea bromurii de butilscolamină în timpul alăptării nu este recomandată.

##### Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii privind fertilitatea la om.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce și de a folosi utilaje**

Nu au fost efectuate studii asupra capacității de a conduce și de a folosi utilaje. Totuși, pacienții trebuie atenționați că în timpul tratamentului cu bromură de butilscolamină pot apărea reacții adverse, cum ar fi: tulburări de acomodare vizuală sau amețeală. Prin urmare, este necesară prudență la conducerea vehiculelor sau la folosirea utilajelor. Dacă pacienții prezintă tulburări de acomodare vizuală sau amețeli, aceștia ar trebui să evite activitățile potențial periculoase, cum ar fi conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor

#### **4.8 Reacții adverse**

Majoritatea reacțiilor adverse enumerate pot fi atribuite proprietăților anticolinergice ale bromurii de butilscolamină. Reacțiile adverse de tip anticolinergic la bromura de butilscolamină sunt în general ușoare și tranzitorii.

Reacțiile adverse au fost clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente  $\geq 1/10$ ; frecvente  $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ; mai puțin frecvente  $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ; rare  $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ; foarte rare  $< 1/10000$ ; cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile.

##### Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută \*: șoc anafilactic, inclusiv cazuri cu evoluție letală, reacții anafilactice, reacții de hipersensibilitate

##### Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: amețeală

##### Tulburări oculare

Frecvente: tulburări de acomodare vizuală

Cu frecvență necunoscută \*: midriază, creștere a presiunii intraoculare

##### Tulburări cardiace

Frecvente: tahicardie

##### Tulburări vasculare

Cu frecvență necunoscută \*: scădere a tensiunii arteriale, eritem facial tranzitoriu

### Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Cu frecvență necunoscută \*: dispnee

### Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: xerostomie, constipație

### Afecțiuni ale pielii și țesutului subcutanat

Cu frecvență necunoscută \*: reacții ale pielii (de exemplu, urticarie, erupție cutanată tranzitorie, eritem, prurit), dishidroză.

### Tulburări renale și urinare

Cu frecvență necunoscută \*: retenție urinară.

Poate apărea durere la locul injectării, de obicei, după administrare intramusculară.

\*Acele reacții adverse au fost observate după punerea pe piață. Cu 95% certitudine, categoria de frecvență nu este mai mare decât „frecventă”, dar s-ar putea să fie mai mică. Estimarea exactă a frecvenței nu este posibilă, pentru că reacția adversă la medicament nu a apărut într-un studiu clinic efectuat la 185 de pacienți.

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## **4.9 Supradozaj**

### Simptome

În caz de supradozaj au fost raportate simptome anticolinergice precum: retenție urinară, xerostomie, eritem cutanat, tahicardie, inhibare a motilității intestinale și tulburări de vedere tranzitorii și respirație de tip Cheynes-Stokes.

### Tratament

Simptomele supradozajului cu bromură de butilscolamină răspund la parasimpatomimetice. Pacienții cu glaucom trebuie să solicite imediat consultul unui medic oftalmolog, se va administra local pilocarpină. Complicațiile cardiovasculare trebuie tratate conform principiilor terapeutice uzuale. În caz de paralizie respiratorie, se recomandă intubare și respirație asistată.

În caz de retenție urinară poate fi necesară cateterizarea.

În plus, dacă este cazul, se poate institui tratament de susținere a funcțiilor vitale.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: alcaloizi de beladonă, compuși cuaternari de amoniu semisintetici, codul ATC: A03BB01.

Bromura de butilscolopamină este un agent antispastic care relaxează musculatura netedă a organelor din zona abdominală și pelviană. Se presupune că acționează în principal asupra ganglionilor intramurali parasimpatici de la nivelul acestor organe.

Datorită structurii chimice de derivat cuaternar de amoniu, bromura de butilscolopamină nu pătrunde în sistemul nervos central. Nu traversează bariera hematoencefalică. Totuși, nu poate fi complet exclusă posibilitatea că în anumite circumstanțe pot să apară tulburări psihice (de exemplu, confuzia) după administrarea bromurii de butilscolopamină.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbția și distribuția

După administrarea intravenoasă, bromura de butilscolopamină este distribuită rapid în țesuturi ( $t_{1/2\alpha}=4$  minute,  $t_{1/2\beta}=29$  minute). Volumul de distribuție ( $V_{se}$ ) este de 128 l (corespunzător la aproximativ 1,7 l/kg).

Datorită afinității crescute pentru receptorii muscarinici și nicotinici, bromura de butilscolopamină este distribuită în principal în celulele musculare din zona abdominală și pelviană și, de asemenea, în ganglionii intramurali de la nivelul organelor abdominale. Legarea de proteine plasmatice (albumină) a bromurii de butilscolopamină este de aproximativ 4,4%. Studiile la animale au demonstrat ca bromura de butilscolopamină nu traversează bariera hematoencefalică, dar, în acest sens, nu sunt disponibile date clinice.

### Metabolizarea și eliminarea

Principala cale de metabolizare este scindarea hidrolitică a legăturii de ester. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ( $t_{1/2\gamma}$ ) este de aproximativ 5 ore. Clearance-ul total este de 1,2 l/ minut. Studiile clinice cu bromură de butilscolopamină radiomarcată au arătat că după injectarea intravenoasă, 42 până la 61% din doza marcată radioactiv este excretată pe cale renală și 28,3 până la 37% prin materiile fecale. Proporția de substanță activă nemodificată excretată în urină este de aproximativ 50%. Metaboliții excretați pe cale renală se leagă în proporție mică de receptorii muscarinici și, de aceea, se consideră că nu contribuie la efectul bromurii de butilscolopamină.

### Copii și adolescenți

Nu au fost efectuate studii specifice farmacocinetice cu bromură de butilscolopamină la copii și adolescenți.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile limitate efectuate pentru determinarea toxicității asupra funcției reproductive a bromurii de butilscolopamină, nu au existat dovezi de teratogenitate în cazul administrării prin alimente a dozei de 200 mg/kg la șobolan sau în cazul administrării la iepure a dozei de 200 mg/kg prin gavaj oral sau a dozei de 50 mg/kg prin injectare subcutanată. Fertilitatea la șobolan nu este afectată în cazul administrării de doze de până la 200 mg/kg.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Acid clorhidric concentrat (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

24 luni

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 5 fiole a câte 1 ml, din sticlă transparentă de tipul I, dispuse în tăviță din PVC sigilată cu folie transparentă din PE.

Cutie cu 10 fiole a câte 1 ml, din sticlă transparentă de tipul I, dispuse în tăviță din PVC sigilată cu folie transparentă din PE.

Cutie cu 50 fiole a câte 1 ml, din sticlă transparentă de tipul I, dispuse în tăviță din PVC sigilată cu folie transparentă din PE.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Nu sunt necesare precauții speciale pentru eliminare.

Doar pentru o singură utilizare. Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie eliminată.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medochemie Ltd.  
1-10 Constantinoupoleos Street,  
3011, Limassol  
Cipru

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

14859/2023/01-03

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Iunie 2017

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2023

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Ianuarie 2023