

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Buscotil 10 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține bromură de N-butilscolopolamoniu 10 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 92,7 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate rotunde, plate, de culoare albă, marcate cu litera „S” pe una dintre fețe, cu diametrul de 7 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ameliorarea spasmelor tractului genito-urinar sau ale tractului gastro-intestinal.

Ameliorarea simptomelor sindromului de colon iritabil.

Buscotil este indicat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 6 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți: doza recomandată este de 20 mg bromură de N-butilscolopolamoniu (2 comprimate Buscotil), de 4 ori pe zi. Pentru ameliorarea simptomelor sindromului de colon iritabil, doza inițială recomandată este de 10 mg bromură de N-butilscolopolamoniu (un comprimat Buscotil), de 3 ori pe zi. Dacă este necesar, această doză poate fi crescută la 20 mg bromură de N-butilscolopolamoniu (2 comprimate Buscotil), de 4 ori pe zi.

Copii cu vârsta între 6 și 12 ani: 10 mg bromură de N-butilscolopolamoniu (un comprimat Buscotil), de 3 ori pe zi.

Copii cu vârsta sub 6 ani

Buscotil nu se recomandă la copii cu vârsta sub 6 ani datorită datorită concentrației mari în substanță activă.

Mod de administrare

Buscotil se administrează pe cale orală.

Comprimatele se administrează întregi, cu o cantitate suficientă de lichid.

Nu se va administra Buscotil zilnic sau pe perioade îndelungate de timp fără a investiga cauza durerii abdominale.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la bromură de N-butilscoloplamoniu sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;

Miastenia gravis;

Megacolon;

Stenoza pilorică;

Glaucom cu unghi închis;

Copii cu vârsta sub 6 ani, datorită concentrației mari în substanță activă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Bromura de N-butilscoloplamoniu trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu afecțiuni caracterizate prin tahicardie, cum sunt tireotxicoză, insuficiență cardiacă sau la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale pe cord, deoarece creșterea frecvenței cardiace poate agrava aceste afecțiuni. Datorită riscului de complicații anticolinergice se recomandă prudență la pacienții cu obstrucție intestinală sau uretrală.

Deoarece anticolinergicele pot determina hiposudorație, bromura de N-butilscoloplamoniu trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu febră.

Bromura de N-butilscoloplamoniu poate crește presiunea intraoculară la pacienții cu glaucom cu unghi închis, netratat anterior sau nedagnosticat. Pacienții trebuie să efectueze de urgență un consult medical oftalmologic în cazul în care apar dureri, hiperemie conjunctivală sau pierderea vederii, în timpul tratamentului bromurii de N-butilscoloplamoniu sau după întreruperea acestuia.

În cazuri grave, dacă durerile abdominale de cauză necunoscută persistă sau se agravează, sau se manifestă împreună cu simptome cum sunt febră, greață, vărsături, schimbări ale mișcărilor intestinale, sensibilitate/durere abdominală, hipotensiune arterială, leșin sau sânge în fecale, trebuie luate măsuri diagnostice corespunzătoare pentru a investiga etiologia acestor simptome. Nu se recomandă administrarea bromurii de N-butilscoloplamoniu la pacienții care prezintă greață, vărsături, pierderea apetitului alimentar, scădere în greutate, fatigabilitate, constipație severă, febră, disurie, micțiuni dificile, sângerări vaginale anormale, avort sau hemoragii oculute.

Buscotil conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Bromura de N-butilscoloplamoniu poate intensifica efectele următoarelor medicamente: antidepresive tri- și tetraciclice, antihistaminice, antipsihotice (de exemplu butirofenonă, fenotiazină), chinidină, amantadină, disopiramidă și alte anticolinergice (de exemplu tiotropiu, ipratropiu, compuși asemănători atropinei).

Administrarea în asociere cu antiacide sau antiacide adsorbante scade absorbția medicamentelor anticolinergice. Se recomandă administrarea acestor medicamente la 2-3 ore după administrarea bromurii de N-butilscoloplamoniu.

Anticolinergicele cresc pH-ul gastric, scăzând astfel absorbția ketoconazolului.

Administrarea în asociere cu metoclopramidă poate antagoniza efectele metoclopramidei asupra motilității gastrice.

Asocierea cu analgezice opioide crește riscul constipației severe, ileusului paralytic sau retenției urinare.

Asocierea cu β_1 - simpatomimetice poate agrava tahicardia.

Bromura de N-butilscoloplamoniu antagonizează efectele pentagastrinei și histaminei, modificând rezultatele testelor pentru determinarea secreției gastrice. Se recomandă păstrarea unui interval de 24 de ore între administrarea parasimpatoliticelor și efectuarea acestor teste.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Datele privind administrarea bromurii de N-butilscoloplamoniu la gravide sunt limitate. Experiența clinică nu a demonstrat direct sau indirect toxicitate maternă sau fetală în cazul utilizării în timpul sarcinii (vezi pct. „toxicologie”).

Nu există date suficiente privind excreția bromurii de N-butilscoloplamoniu și a metaboliților săi în laptele matern.

Ce măsură de prevedere, este de preferat să fie evitată administrarea bromurii de N-butilscoloplamoniu în timpul sarcinii și alăptării.

Nu au fost efectuate studii privind fertilitatea la om (vezi pct. „toxicologie”).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii cu bromură de N-butilscoloplamoniu privind capacitatea de a conduce vehicul și de folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Multe dintre reacțiile adverse enumerate mai jos pot fi atribuite proprietăților anticolinergice ale bromurii de N-butilscoloplamoniu. Reacțiile adverse de tip anticolinergic sunt în general ușoare și tranzitorii.

Reacțiile adverse au fost clasificate, în ceea ce privește frecvența, utilizând 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 cardiace.

Mai puțin frecvente: tahicardie

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: xerostomie.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: retenție urinară.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: dishidroză.

Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvente: șoc anafilactic, reacții anafilactice, dispnee, reacții cutanate (de exemplu urticarie, erupție cutanată tranzitorie, eritem, prurit, alte reacții de hipersensibilitate.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptome

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj. În caz de supradozaj, este posibil să apară simptome de tip parasimpatolitic: retenție urinară, uscăciunea gurii, înroșirea pielii, tahicardie, constipație și tulburări de vedere tranzitorii.

Tratament

Tratamentul constă în: lavaj gastric, administrarea de cărbune activat, sulfat de magneziu (15%) și parasimpatomimetice. În cazul pacienților cu glaucom, se va administra local pilocarpină. Complicațiile cardiovasculare trebuie tratate conform principiilor terapeutice uzuale. În caz de retenție urinară, poate fi necesar sondaj uretro-vezical.

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

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tulburări funcționale gastro-intestinale, alcaloizi de beladonă, compuși cuaternari de amoniu semisintetici, codul ATC: A03BB01.

Bromura de N-butilscolopolamoniu are acțiune parasimpatolitică periferică; acționează antispastic neurotrop. Are acțiune spasmodică la nivelul musculaturii netede a tractului gastro-intestinal, căilor biliare și aparatului urogenital. Fiind un derivat cuaternar de amoniu al scopolaminei, bromura de N-butilscolopolamoniu nu traversează bariera hematoencefalică și nu are efecte sedative. Acțiunea anticolinergică periferică este rezultatul efectelor ganglioplegice și antimuscarinice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Fiind un derivat cuaternar de amoniu, bromura de N-butilscolopolamoniu are moleculă polară, fiind absorbită numai parțial după administrare orală (8%) sau rectală (3%).

După administrarea orală de doze unice de bromură de N-butilscolopolamoniu în doze cuprinse între 20 până la 400 mg, concentrațiile plasmatice măsurate la aproximativ 2 ore au prezentat valori medii cuprinse între 0,11 ng/ml și 2,04 ng/ml. Valorile medii ale biodisponibilității absolute a diferitelor forme farmaceutice, de exemplu drajeuri, supozitoare și soluție orală, având fiecare o concentrație de 100 mg bromură de N-butilscolopolamoniu au fost <1%.

Distribuție

Din cauza afinității crescute pentru receptorii muscarinici și nicotinici, bromura de N-butilscolopolamoniu este în special distribuită în celulele musculare din regiunea abdominală și pelviană, precum și la nivelul ganglionilor intramurali ai organelor abdominale. Bromura de N-butilscolopolamoniu se leagă în proporție de aproximativ 4,4% de proteinele plasmatice (albumină). Studiile la animale au demonstrat că butilscolopolamina nu traversează bariera hematoencefalică, dar nu sunt disponibile studii clinice care să demonstreze acest lucru. La nivelul celulelor epiteliale in vitro s-a observat că bromura de N-butilscolopolamoniu (1 mM) interacționează cu transportul colinei (1,4 mM).

Metabolizare și eliminare

După administrarea orală a unei doze unice cuprinsă între 100 și 400 mg, valorile timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare au variat de la 6,2 până la 10,6 ore. Principala cale metabolică

este clivajul hidrolitic al legăturii ester. Bromura de N-butilscolopolamoniu administrată oral este excretată prin materii fecale și prin urină. Studiile la om au arătat că 2 până la 5% din dozele compusului marcat radioactiv sunt eliminate pe cale renală după administrare orală și ,7 până la 1,6% după administrare rectală. Aproximativ 90% din compusul marcat radioactiv a fost detectată în materii fecale după administrare orală. Excreția renală a bromurii de N-butilscolopolamoniu este mai mică de 0,1% din doză. Valoarea medie a clearance-ului oral aparent, după administrare de doze orale de 100 până la 400 mg, a fost cuprinsă între 881 și 1420 l/min, în timp ce volumele de distribuție corespunzătoare pentru aceleași valori, au variat de la 6,13 până la 11,3 x 105 L, datorate probabil unei biodisponibilități sistemice scăzute. Metaboliții eliminați pe cale renală se leagă slab de receptorii muscarinici și de aceea, se consideră că nu contribuie la efectul bromurii de N-butilscolopolamoniu.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studii de toxicitate acută au evidențiat că bromura de N-butilscolopolamoniu are indice de toxicitate mic: DL50 după administrare orală a fost de 1000-3000 mg/kg la șoarece, 1040-3300 mg/kg la șobolan, respectiv 600 mg/kg la câine. Semnele de toxicitate au fost ataxia și scăderea tonusului muscular; în plus au apărut tremor și convulsii la șoarece, midriază, uscăciunea mucoaselor și tahicardie la câine. Decesul prin insuficiență respiratorie survine în 24 ore. DL50 pentru administrare intravenoasă a fost de 10-23 mg/kg la șoarece și de 18 mg/kg la șobolan.

În studii de toxicitate după doze orale repetate, efectuate timp de peste 4 săptămâni în administrare orală, șobolanii au tolerat 500 mg/kg (nu a fost observat un nivel la care să apară reacții adverse - NOAEL). La doze de bromură de N-butilscolopolamoniu de 2.000 mg/kg, prin acțiunea asupra ganglionilor parasimpatici din zona viscerală, paralizează funcția gastro-intestinală, producând constipația. Unsprezece din 50 de șobolani au decedat. Rezultatele testelor hematologice și biochimice nu au arătat variații în funcție de doză. După 26 de săptămâni, șobolanii au tolerat doze de 200 mg/kg, în timp ce la doze între 250 și 1.000 mg/kg, funcția gastro-intestinală a fost deprimată și a survenit moartea. Într-un studiu cu durata de 39 săptămâni, în care au fost administrate oral capsule la câine, doza NOAEL a fost de 30 mg/kg. Majoritate determinărilor clinice au fost atribuite acutizării efectelor bromurii de N-butilscolopolamoniu în doze mari (200 mg/kg). Nu au fost observate rezultate adverse histopatologice.

Doze repetate, de 1 mg/kg, administrate intravenos, au fost bine tolerate la șobolani într-un studiu de 4 săptămâni. La doze de 3 mg/kg apar convulsii imediat după injectare. Doze de 9 mg/kg administrate la șobolan, au produs moartea prin paralizie respiratorie. Administrarea intravenoasă la câine, timp de 5 săptămâni, de doze de 2 x 1, 2 x 3 și 2 x 9 mg/kg, a arătat că apariția midriazei este dependentă de doză la toate animalele tratate, iar la doze de 9 mg/kg de 2 ori pe zi s-au observat ataxie, salivăție, scăderea greutatei corporale și a apetitului alimentar. Toleranța locală a fost bună.

După administrări intramusculare repetate, doza de 10 mg/kg a fost bine tolerată sistemic, dar la șobolan s-a observat o creștere semnificativă a leziunilor musculare la locul injectării, comparativ cu lotul martor. La doze de 60 - 120 mg/kg, mortalitatea a fost mare, leziunile locale crescând odată cu doza.

Bromura de N-butilscolopolamoniu nu s-a dovedit embriotoxică și teratogenică în segmentul II al studiului la doze orale de până la 200 mg/kg administrate odată cu hrana (la șobolan) și de 200 mg/kg prin gavaj sau de 50 mg/kg subcutanat la iepure NZW. Fertilitatea în segmentul I nu a fost afectată la doze de până la 200 mg/kg administrate oral. Precum alte medicamente cationice, bromura de butilscolopolină interacționează cu transportorii de colină de la nivelul celulelor epiteliale in vitro. Nu a fost demonstrat transferul bromurii de N-butilscolopolamoniu către fetus. Supozitoarele cu bromură de N-butilscolopolamoniu au fost bine tolerate local.

S-au efectuat studii speciale la câine și maimuță care au urmărit toleranța locală, la injectare intramusculară repetată a unei doze de bromură de N-butilscolopolamoniu de 15 mg/kg timp de 28 de zile. Numai la câine s-au observat mici zone de necroză la locul de injectare. Bromura de N-butilscolopolamoniu a fost bine tolerată administrată în arterele și venele din urechea de iepure. In vitro, soluția injectabilă de bromură de N-butilscolopolamoniu 2% nu a produs acțiune hemolitică asupra 0,1 ml de sânge uman.

Bromura de N-butilscolamoniu nu au demonstrat un potențial mutagen sau clastogen la testul Ames, studiul in vitro privind mutația genetică pe celulele de mamifere V79 (testul HPRT) și testul in vitro pentru aberațiile cromozomiale ale limfocitelor periferice umane. In vivo, s-a demonstrat un rezultat negativ într-un studiu la șobolan pe micronuclei din măduva osoasă.

Nu există studii in vivo pentru potențialul carcinogen. Totuși, în două studii efectuate la șobolan, bromura de N-butilscolamoniu nu a demonstrat potențial carcinogen după administrare orală a unei doze de până la 1000 mg/kg timp de 26 de săptămâni.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Talc
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ARENA GROUP S.A.
Str. Ștefan Mihăileanu, Nr. 31, Ap. 1
Sector 2, București
România
Tel, fax: 321.62.97 / 322.24.21,
e-mail: contact@arenagroup.ro

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8644/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației –Februarie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2016