

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Buscopan 20 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna ampulka (1 ml) obsahuje 20,00 mg butylskopolaminium-bromidu.

Pomocná látka se známým účinkem: jedna ampulka (1 ml) obsahuje 6 mg chloridu sodného.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok – čirý, bezbarvý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Spasmy v oblasti gastrointestinálního, biliárního a urogenitálního traktu, včetně biliárních a renálních kolik.

Pro uvolnění spasmů při diagnostických a terapeutických výkonech, např. gastroduodenální endoskopii, radiologii.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí a dospívající nad 12 let:

1-2 ampulky přípravku Buscopan (20-40 mg) několikrát denně pomalu intravenózně, intramuskulárně nebo subkutánně do maximální denní dávky 100 mg, která by neměla být překročena.

Kojenci a děti:

V těžkých případech 0,3-0,6 mg/kg tělesné hmotnosti několikrát denně pomalu intravenózně, intramuskulárně nebo subkutánně do maximální denní dávky 1,5 mg/kg tělesné hmotnosti, která by neměla být překročena.

Buscopan nesmí být užíván každodenně nebo dlouhodobě bez vyšetření příčiny abdominální bolesti.

4.3 Kontraindikace

Buscopan injekční roztok je kontraindikován:

- u pacientů se známou hypersenzitivitou na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- při neléčeném glaukomu s úzkým úhlem
- při hypertrofii prostaty doprovázené retencí moči
- při mechanické stenóze gastrointestinálního traktu
- při myastenia gravis
- při tachykardii

- při megakolonu
- při paralytickém nebo obstrukčním ileu

Při intramuskulárním podání je Buscopan injekční roztok kontraindikován:

- u pacientů, kteří jsou léčeni antikoagulancii, protože může dojít ke vzniku intramuskulárního hematomu. Těmto pacientům může být přípravek podán subkutánně nebo intravenózně.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V případě závažné nevysvětlitelné abdominální bolesti, která přetrvává nebo se zhoršuje, nebo se objevují symptomy jako je horečka, nevolnost, zvracení, změny ve vyprazdňování, citlivosti břicha, snížený tlak krve, mdloby nebo krev ve stolici, je nutné okamžitě vyšetřit příčinu obtíží.

U pacientů s nediagnostikovaným, a proto dosud neléčeným glaukomem s úzkým úhlem, může při užívání anticholinergních léků jako Buscopan dojít ke zvýšení nitroočního tlaku. Proto by pacienti měli okamžitě vyhledat očního lékaře v případě vzniku bolesti a zčervenání očí spojeného se sníženou schopností vidění po podání injekcí Buscopan.

Po parenterálním podání přípravku Buscopan byly zaznamenány anafylaktické reakce, včetně šokového stavu. Jako u jiných léků způsobujících tyto reakce by měli být pacienti po injekčním podání přípravku Buscopan pod stálým dohledem.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Při parenterálním podání přípravku Buscopan pacientům se srdečními poruchami je třeba dbát zvýšené opatrnosti. Doporučuje se sledování zdravotního stavu těchto pacientů.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Buscopan může zvyšovat anticholinergní účinky léků jako jsou tri- a tetracyklická antidepresiva, antihistaminika, antipsychotika, chinidin, amantadin a disopyramid a dalších anticholinergik (např. tiotropium, ipratropium, sloučeniny podobné atropinu).

Současné podávání s antagonisty dopaminu jako např. metoklopramidu může vést k oslabení účinku obou léků na gastrointestinální trakt.

Buscopan může zvyšovat tachykardický účinek beta-mimetik.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Existují jen omezené údaje týkající se užívání butylskopolaminium-bromidu u těhotných žen. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání přípravku v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Nejsou dostatečné informace, zda se butylskopolaminium-bromid nebo jeho metabolity vylučují do mateřského mléka.

Přesto se užívání přípravku Buscopan během kojení nedoporučuje.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné klinické studie vlivu na plodnost.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

Jelikož Buscopan může vyvolávat poruchy vidění a závrať ovlivněním akomodačních schopností oka, neměli by pacienti po parenterálním podání vykonávat činnosti jako řízení motorových vozidel nebo obsluha strojů, a to až do obnovení normálního vidění.

Pacienti musí být poučeni, že pokud se objeví poruchy akomodace oka nebo závrať, nesmí řídit auto, obsluhovat stroje nebo vykonávat jiné potenciálně nebezpečné činnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Mnoho uvedených nežádoucích účinků může být přičítáno anticholinergním vlastnostem přípravku Buscopan.

Anticholinergní nežádoucí účinky přípravku Buscopan jsou obvykle mírné a spontánně ustupují.

Četnost výskytu nežádoucích účinků podle MedDRA konvence:

velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq$

$1/100$ až $\square 1/10$); méně časté ($\geq$

$1/1\ 000$ až $\square 1/100$); vzácné ($\geq$

$1/10\ 000$ až $\square 1/1\ 000$);

velmi vzácné ($\square 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Srdeční poruchy

Časté: Tachykardie

Poruchy oka

Časté: Poruchy akomodace

Není známo: Mydriáza*, zvýšení nitroočního tlaku*

Gastrointestinální poruchy

Časté: Sucho v ústech

Poruchy ledvin a močových cest

Není známo: Retence moči

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Není známo: Snížená potivost

Cévní poruchy

Časté: Závratě

Není známo: Snížení krevního tlaku*, zrudnutí*

Poruchy imunitního systému

Není známo: Anafylaktický šok* včetně případů vedoucích k úmrtí, anafylaktické reakce*, dyspnoe*, kožní projevy* (např. urticaria*, vyrážka*, erytém*, pruritus*), jiné projevy hypersenzitivity*

* = Tento nežádoucí účinek byl zjištěn na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh. Četnost není s 95% jistotou vyšší než „méně časté“, ale může být nižší. Přesný odhad četnosti není možný, protože nežádoucí účinek se nevyskytoval v databázi klinických studií u 185 pacientů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

4.9 Předávkování

Příznaky:

V případě předávkování se mohou objevit anticholinergní příznaky.

Terapie:

Pokud je to nutné, je třeba podat parasymptomimetika. V případě výskytu glaukomu je třeba urychleně vyhledat pomoc očního lékaře.

Kardiovaskulární komplikace je nutno léčit dle obvyklých terapeutických zásad. V případě paralýzy dechu se provádí intubace a řízené dýchání. Retence moči si může vyžádat katetrizaci močového měchýře. Příslušná podpůrná léčebná opatření se provádějí dle potřeby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Spazmolytika; ATC kód: A03BB01

Buscopan má spazmolytický účinek na hladkou svalovinu gastrointestinálního, urogenitálního a biliárního traktu. Butylskopolaminium-bromid je kvartérní amoniový derivát, který neprostupuje do centrálního nervového systému. Proto nedochází ke vzniku nežádoucích centrálních anticholinergních účinků. Jeho periferní anticholinergní účinek je výsledkem blokády ganglií viscerální stěny a antimuskarinové aktivity.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Po intravenózním podání je látka rychle odstraněna z plazmy během prvních 10 minut s poločasem 2 - 3 minuty. Distribuční objem (V_{ss}) je 128 litrů.

Po perorálním a intravenózním podání se butylskopolaminium-bromid koncentruje ve tkáni gastrointestinálního traktu, jater a ledvin. Navzdory krátkodobě měřitelným extrémně nízkým hladinám v krvi zůstává butylskopolaminium-bromid dostupný v místě působení díky své vysoké tkáňové afinitě. Autoradiografie potvrzuje, že butylskopolaminium-bromid neprochází hematoencefalickou bariérou. Butylskopolaminium-bromid má nízkou vazbu na plazmatické proteiny.

Biotransformace a eliminace

Hlavní metabolickou cestou je hydrolýza esterové vazby. Poločas terminální eliminační fáze ($t_{1/2\gamma}$) je přibližně 5 hodin. Celková clearance je 1,2 l/min.

Klinické studie ukazují, že 42 - 61% radioaktivně značeného butylskopolaminium-bromidu po i.v. podání je vylučováno ledvinami a 28,3 až 37% stolicí. Močí je vyloučeno 50% nezměněné látky. Metabolity nalezené v moči se slabě váží na muskarinové receptory, a proto nepřispívají k účinku butylskopolaminium-bromidu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní index toxicity butylskopolaminium-bromidu je nízký. Hodnoty perorální LD_{50} byly 1000 - 3000 mg/kg u myši, 1040 - 3300 mg/kg u potkanů a 600 mg/kg u psů. Mezi toxické projevy patří ataxie, snížení svalového tonu, u myši dále třes a křeče, u psů mydriáza, suchost sliznic a tachykardie. K úmrtí způsobenému zástavou dechu došlo během 24 hodin. Intravenózní hodnoty LD_{50} butylskopolaminium-bromidu byly 10 - 23 mg/kg u myši a 18 mg/kg u potkanů.

Ve studiích toxicity po opakovaném perorálním podávání po dobu přesahující 4 týdny byla potkany tolerována dávka 500 mg/kg (= dávka bez pozorovatelných nežádoucích účinků). Při dávce 2000 mg/kg butylskopolaminium-bromid paralyzoval účinkem na viscerální parasympatická ganglia gastrointestinální funkce s výslednou obstipací. 11 potkanů z 50 uhynulo. Změny v hematologických a biochemických testech nebyly závislé na dávce. Po dobu přesahující 26 týdnů byla potkany tolerována dávka 200 mg/kg, při dávce 250 a 1000 mg/kg již byla potlačena funkce gastrointestinálního traktu a docházelo k úhynu zvířat.

Dávka NOAEL pro 39 týdenní perorální podávání u psů byla 30 mg/kg. Většina klinických zjištění souvisela s akutním účinkem butylskopolaminium-bromidu ve vysokých dávkách (200 mg/kg).

Nebyly pozorovány žádné histopatologické změny.

Opakované intravenózní podávání dávky 1 mg/kg bylo ve studii trvající 4 týdny u potkanů dobře tolerováno. Při podávání dávky 3 mg/kg intravenózně se bezprostředně po aplikaci objevovaly křeče. Dávka 9 mg/kg vedla u potkanů ke smrti zástavou dechu.

Intravenózní podávání psům po dobu delší než 5 týdnů v dávkách 2x1, 2x3 a 2x9 mg/kg vedlo u všech zvířat ke vzniku mydriázy v závislosti na dávce, při dávce 2x9 mg/kg byla navíc pozorována ataxie, salivace a pokles tělesné hmotnosti a příjmu potravy. Roztoky byly lokálně dobře snášeny.

Při opakovaném podávání injekcí intramuskulárně byla dávka 10 mg/kg systémově dobře snášena, ale objevilo se zřetelné zvýšení výskytu svalových lézí v místě aplikace v porovnání s kontrolními zvířaty. Při dávce 60 a 120 mg/kg byla zjištěna vysoká mortalita, lokální poškození vzrůstalo v závislosti na dávce.

Butylskopolaminium-bromid nebyl ani embryotoxický ani teratogenní, a to při podávání dávek až 200 mg/kg potkanům perorálně v potravě, 200 mg/kg králíkům žaludeční sondou a 50 mg/kg králíkům subkutánně. Fertilita nebyla při perorálních dávkách až 200 mg/kg narušena.

Stejně jako u jiných léků, které mají povahu kationtů, dochází *in vitro* k interakci mezi butylskopolaminium-bromidem a transportním systémem pro cholin v epiteliálních buňkách lidské placenty. Přestup butylskopolaminium-bromidu do fetálního kompartmentu nebyl prokázán.

Ve zvláštních studiích, hodnotících lokální snášenlivost, byla psům a opicím opakovaně podávána injekční dávka 15 mg/kg přípravku Buscopan intramuskulárně po dobu více jak 28 dní. Drobné fokální nekrózy byly v místě aplikace patrné pouze u psů. Buscopan byl dobře snášen v tepnách a žilách králičího ucha. 2% injekčního roztoku přípravku Buscopan nevykázal po smísení *in vitro* s 0,1 ml lidské krve žádný hemolytický účinek.

Butylskopolaminium-bromid nevedl k žádné mutagenní nebo klastogenní aktivitě v Amesově testu, *in vitro* v genovém mutačním testu na savčích buňkách V79 (HPRT test) ani *in vitro* v testu chromozomálních aberací humánních periferních lymfocytů.

Nejsou k dispozici žádné studie kancerogenity *in vivo*. Mikronukleární test *in vivo* s kostní dření potkanů byl u butylskopolaminium-bromidu negativní.

Butylskopolaminium-bromid však nevykázal žádný tumorogenní potenciál ve dvou studiích s perorálním podáváním potkanům po dobu 26 týdnů v dávce až 1000 mg/kg.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný, voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Ampulky z bezbarvého skla třídy I, krabička.

Velikost balení: 5x1 ml a 6x1 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MAYOLY PHARMA FRANCE

3 Place Renault

92500 Rueil-Malmaison

Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

73/009/71-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1971

Datum posledního prodloužení registrace: 21. 10. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

26. 8. 2025