

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

BUSCOLYSIN

20 mg/ml rastvor za injekciju

butilskopolamin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

1 ml rastvora za injekciju sadrži 20 mg butilskopolamina (hioscin butilbromid).

Pomoćne supstance poznatog dejstva: ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi.

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci, pogledajte poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju.

Buscolysin je bistar, bezbojni rastvor praktično bez čestica.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Buscolysin 20 mg/ml rastvor za injekciju, indiciran je u slučaju akutnog spazma, kao kod renalnih ili bilijarnih kolika, u radiologiji za diferencijalnu dijagnozu opstrukcije te za ublažavanje spazma i bola prilikom pielografije, te u drugim dijagnostičkim procedurama u kojima spazam može predstavljati problem, na primjer gastroduodenalna endoskopija.

4.2. Doziranje i način primjene

Odrasli:

Jednu ampulu (20 mg) intramuskularno ili intravenski, ponoviti nakon pola sata, ukoliko je to neophodno. Intravensku injekciju treba davati 'polako', (u rijetkim slučajevima, Buscolysin može izazvati značajan pad krvnog pritiska, pa čak i šok). Kada se koristi u endoskopiji, može biti neophodno češće ponavljanje doze.

Maksimalna dnevna doza je 100 mg.

Posebne skupine bolesnika:

Stariji:

Ne postoje posebni podaci o upotrebi ovog lijeka kod starijih osoba. Klinička ispitivanja obuhvatila su pacijente starije od 65 godina, i nisu prijavljena nikakva neželjena dejstva karakteristična za ovu starosnu skupinu.

Pedijatrijska populacija:

Ne preporučuje se primjena kod djece.

Buscolysin 20 mg/ml rastvor za injekciju ne treba koristiti kontinuirano svakodnevno niti tokom dužeg perioda bez ispitivanja uzroka bolova u stomaku.

4.3. Kontraindikacije

Buscolysin 20 mg/ml rastvor za injekciju ne treba davati pacijentima koji imaju:

- preosjetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju pomoćnu supstancu lijeka navedenu u poglavlju 6.1
- glaukom uskog ugla
- hipertrofiju prostate sa retencijom urina
- mehaničku stenozu u gastrointestinalnom traktu
- paralitički ili opstruktivni ileus
- megakolon
- tahikardiju
- mijasteniju gravis

Buscolysin 20 mg/ml rastvor za injekciju ne treba davati intramuskularnom injekcijom pacijentima koji se liječe antikoagulantnim lijekovima jer može doći do intramuskularnog hematoma.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza prilikom upotrebe

U slučaju da se jak, neobjašnjiv bol u stomaku nastavi ili pogorša, ili se pojavi zajedno sa simptomima kao što su visoka temperatura, mučnina, povraćanje, promjene u stolici, osjetljivost stomaka, pad krvnog pritiska, nesvjestica, ili krv u stolici, potrebne su odgovarajuće dijagnostičke mjere da bi se ispitala etiologija tih simptoma.

Buscolysin 20 mg/ml rastvor za injekciju može da dovede do tahikardije, hipotenzije i anafilaksije, zato lijek treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa srčanim poremećajima kao što su srčana insuficijencija, koronarna bolest srca, srčana aritmija ili hipertenzija, kao i u kardiohirurgiji. Preporučuje se praćenje ovih pacijenata. Oprema za urgentna stanja, kao i osoblje obučeno da rukuje ovom opremom, moraju da budu dostupni.

Zbog mogućnosti da antiholinergici mogu smanjiti znojenje, Buscolysin treba pažljivo davati pacijentima koji imaju pireksiju.

Povećanje intraokularnog pritiska može biti izazvano davanjem antiholinergika, kao što je Buscolysin, pacijentima kojima nije dijagnosticiran i zbog toga neliječen glaukom uskog ugla. Stoga bi pacijenti trebali potražiti hitan oftalmološki savjet u slučaju da nakon injekcije Buscolysin-a dođe do bola i crvenila oka sa gubitkom vida.

Nakon parenteralne primjene Buscolysin-a, primijećeni su slučajevi anafilaksije uključujući epizode šoka. Kao i kod svih drugih lijekova koji izazivaju takve reakcije, pacijenti koji primaju Buscolysin injekcijom trebaju biti pod nadzorom.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi, tj. praktično je „bez natrijuma“.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Antiholinergičko djelovanje lijekova kao što su tri- i tetraciklički antidepresivi, antihistaminici, kinidin, amantadin, antipsihotici (na primjer fenotiazini, butirofenoni), dizopiramid i drugi antiholinergici (kao što su tiotropijum, ipratropijum, smjese nalik atropinu) može biti pojačano Buscolysin-om.

Tahikardična djelovanja beta-adrenergičkih lijekova mogu biti pojačana Buscolysin-om.

Istovremeno liječenje dopaminskim antagonistima kao što je metoklopramid može rezultirati smanjenjem djelovanja oba lijeka na gastrointestinalni trakt.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoje ograničeni podaci o upotrebi hioscin butilbromida kod trudnica.

Istraživanja na životinjama nisu dovoljna kada je riječ o reproduktivnoj toksičnosti (vidjeti poglavlje 5.3.). Kao mjera opreza, Buscolysin se ne preporučuje za vrijeme trudnoće.

Dojenje

Nema dovoljno informacija o izlučivanju hioscin butilbromida i njegovih metabolita u majčino mlijeko.

Rizik po dojenče se ne može isključiti. Ne preporučuje se primjena Buscolysin-a za vrijeme dojenja.

Plodnost

Nisu sprovedena istraživanja o uticaju na plodnost kod ljudi.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nisu rađena istraživanja o uticajima na sposobnost upravljanja vozilima ili rada na mašinama. Ipak, pacijentima treba savjetovati da mogu osjetiti neželjena dejstva kao što su poremećaj akomodacije ili vrtoglavica za vrijeme liječenja Buscolysin rastvorom za injekciju. Stoga se preporučuje oprez prilikom vožnje automobila ili rukovanja mašinama. Ukoliko pacijenti osjete poremećaj akomodacije ili vrtoglavicu, trebaju izbjegavati opasne zadatke kao što su vožnja ili rad na mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Mnoga od navedenih neželjenih dejstava mogu se pripisati antiholinergičkim svojstvima Buscolysin-a.

Neželjena dejstva su rangirana prema učestalosti na slijedeći način:

veoma česta ($\geq 1/10$)

česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

manje česta ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

rijetka ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

veoma rijetka ($< 1/10\ 000$)

nepoznata (ne mogu se utvrditi iz raspoloživih podataka).

Organski sistem	Učestalost	Neželjeno dejstvo
Poremećaji imunog sistema	Nije poznato*	Anafilaktički šok uključujući slučajeve sa fatalnim ishodom, anafilaktičke reakcije, dispneja i druge preosjetljivosti
Poremećaji oka	Često	Poremećaji akomodacije
	Nije poznato*	Midrijaza, povećan intraokularni pritisak
Poremećaji srca	Često	Tahikardija
Vaskularni poremećaji	Često	Vrtoglavica
	Nije poznato*	Pad krvnog pritiska, crvenilo
Gastrointestinalni poremećaji	Često	Suha usta, zatvor
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nije poznato*	reakcije na koži (kao što su urtikarija, osip, eritem, pruritus), abnormalno znojenje
Renalni i urinarni poremećaji	Nije poznato*	Zadržavanje urina

Pojavljuje se bol na mjestu primjene injekcije, naročito nakon intramuskularne primjene.

Ne očekuje se da hioscin butilbromid, aktivni sastojak Buscolysin-a, zbog svoje hemijske strukture kvaternarnog derivata amonijaka, dospje u centralni nervni sistem. Hioscin butilbromid ne prelazi lako krvno-moždanu barijeru. Ipak, ne može se potpuno isključiti da pod određenim okolnostima mogu nastati i psihijatrijski poremećaji (npr. konfuzija) nakon primjene hioscin butilbromida.

*Ovo neželjeno dejstvo primijećeno je u postmarketinškom iskustvu. Sa 95% sigurnosti, kategorija učestalosti nije veća od česte, ali može biti manja. Tačna procjena učestalosti nije moguća jer se neželjeno dejstvo na lijek nije pojavilo u bazi podataka kliničkog ispitivanja na 185 pacijenata.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Simptomi:

Ozbiljni znaci trovanja nakon akutnog predoziranja nisu primijećeni kod ljudi. U slučaju predoziranja, mogu se pojaviti antiholinergički simptomi kao što su zadržavanje urina, suha usta, crvenilo kože, tahikardija, sprječavanje gastrointestinalne motilnosti i prolazni poremećaji vida, a prijavljivano je i Cheyne-Stokesovo disanje.

Terapija:

Simptomi predoziranja Buscolysin-om reaguju na parasimpatomimetike. Pacijentima koji boluju od glaukoma treba ukapati pilokarpin. Kardiovaskularne komplikacije treba liječiti u skladu sa uobičajenim terapijskim principima. U slučaju respiratorne paralize, u obzir dolaze intubiranje i respirator. U slučaju retencije urina može se uraditi kateterizacija.

Pored toga, po potrebi treba uključiti odgovarajuće suportivne mjere.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Lijekovi koji regulišu funkcionalne gastrointestinalne poremećaje, Alkaloidi beladone i derivati, monokomponentni preparati, polusintetski alkaloidi beladone, kvaternarna amonijum jedinjenja, butilskopolamin (hioscin butilbromid).

ATC kod: A03BB01

Buscolysin je spazmolitik koji opušta glatke mišiće organa trbušne i zdjelice šupljine. Vjeruje se da predominantno djeluje na intramuralne parasimpatetične ganglije ovih organa.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija i distribucija

Nakon intravenske primjene hioscin butilbromid se brzo distribuira ($t_{1/2\alpha} = 4$ min, $t_{1/2\beta} = 29$ min) u tkivima. Volumen distribucije (V_{ss}) iznosi 128 L (što je približno 1,7 L/kg). Zbog njegove velike sklonosti muskarinskim receptorima i nikotinskim receptorima, hioscin butilbromid se uglavnom distribuira u mišićne ćelije trbušnog i zdjelice prostora kao i u intramuralne ganglije abdominalnih organa. Vezivanje hioscin butilbromida za proteine u plazmi (albumin) iznosi približno 4,4%. Istraživanja na životinjama pokazuju da hioscin butilbromid ne prelazi krvno-moždanu barijeru, ali nikakvi klinički podaci o ovom djelovanju nisu dostupni. Primijećeno je da hioscin butilbromid (1 mM) ima interakciju sa holin transportom (1,4 nM) u epitelnim ćelijama ljudske placente *in vitro*.

Metabolizam i eliminacija

Glavni metabolički put je hidrolitičko cijepanje esterske veze. Poluvrijeme terminalne faze eliminacije ($t_{1/2\gamma}$) iznosi približno 5 sati. Ukupan klirens je 1,2 L/min. Kliničke studije sa radiooznačenim hioscin butilbromidom pokazuju da se nakon intravenske injekcije 42 do 61% radioaktivne doze izluči putem bubrega a 28,3 do 37% putem stolice.

Dio nepromijenjenog aktivnog sastojka izlučenog u urin iznosi približno 50%. Metaboliti izlučeni putem bubrega slabo se vežu na muskarinske receptore te se stoga smatra da ne doprinose djelovanju hioscin butilbromida.

Pedijatrijska populacija

Nikakve posebne farmakokinetičke studije nisu sprovedene kod djece u vezi sa hioscin butilbromidom.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ograničenim studijama reproduktivne toksičnosti, hioscin butilbromid nije pružio dokaze teratogeneze kod pacova pri dozama od 200 mg/kg u prehrani ili kod kunića pri dozi od 200 mg/kg oralnom gavažom ili 50 mg/kg potkožnom injekcijom. Plodnost kod pacova nije narušena pri dozama do 200 mg/kg u prehrani.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Natrijum hlorid

Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Nije poznato

6.3. Rok trajanja

5 godina

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakovanju.

Čuvati na temperaturi ispod 25°C. Ne zamrzavati!

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja

Ampule od smeđeg stakla, hidrolitičke klase I, kapaciteta 1 ml, sa oznakom za otvaranje ampule. 10 ampula u blisteru od tvrde PVC folije, 1 blister smješten je u kartonsku kutiju zajedno sa uputstvom za pacijenta.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

Bilo koji neiskorišten lijek ili otpadni materijal treba ukloniti u skladu sa lokalnim zahtjevima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se upotrebljava u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)

SOPHARMA AD
16 Iliensko Shosse Str.,
Sofia 1220,
Bugarska

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)

SOPHARMA AD
16 Iliensko Shosse Str.,
Sofia 1220,
Bugarska

NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Unifarm d.o.o.
Novo Naselje bb, Bistarac,
75 300 Lukavac
Bosna i Hercegovina
Tel: + 387 35 369 880
Fax: + 387 35 369 875
www.unifarm.ba

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Buscolysin, 20 mg/ml, rastvor za injekciju, 10 x 1 ml: 04-07.3-2-5406/20 od 18.05.2021.