

FICHA TECNICA

1. DENOMINACION DEL MEDICAMENTO

Buscapina 20 mg solución inyectable

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una ampolla contiene:

N-butilbromuro de hioscina 20 mg

Lista de excipientes, en 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Solución inyectable.

Es una solución clara, desde incolora a casi incolora

4. DATOS CLINICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Espasmos agudos del tracto gastrointestinal, biliar y genitourinario, incluyendo cólico biliar y renal.

Coadyuvante en aquellos procesos de diagnóstico y terapéutica en los que el espasmo puede suponer un problema, como la endoscopia gastro-duodenal y la radiología.

4.2. Posología y forma de administración

Adultos y adolescentes mayores de 12 años:

1- 2 ampollas (20- 40 mg) mediante inyección intravenosa lenta, intramuscular o subcutánea, varias veces al día.

La dosis diaria máxima no debe sobrepasar los 100 mg.

Niños y lactantes:

En casos graves: 0,3-0,6 mg/ kg de peso corporal, administrados mediante inyección intravenosa lenta, intramuscular o subcutánea, varias veces al día.

La dosis diaria máxima no debe sobrepasar 1,5 mg/ kg de peso corporal.

La duración óptima del tratamiento sintomático depende de la indicación, recomendándose para tratamientos a corto plazo.

No se requiere ajuste de las dosis en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.

4.3. Contraindicaciones

No debe administrarse a pacientes que han mostrado con anterioridad hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro componente del preparado.

Buscapina solución inyectable no debe administrarse en las siguientes situaciones:

Glaucoma de ángulo estrecho no tratado, hipertrofia prostática, retención urinaria por cualquier patología uretro-prostática, estenosis mecánicas del tracto gastrointestinal, estenosis de píloro, íleo paralítico, taquicardia, megacolon, miastenia grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debido al riesgo potencial de complicaciones anticolinérgicas debe administrarse con precaución en pacientes susceptibles de padecer glaucoma de ángulo estrecho, taquicardia, obstrucciones intestinales o urinarias, así como en caso de hipertrofia prostática con retención urinaria.

La administración de Buscapina a pacientes con glaucoma de ángulo abierto no diagnosticado y no tratado puede producir elevación de la presión intraocular. Por esta razón, se debe advertir al paciente que si presenta después de la inyección de Buscapina un ojo rojo, doloroso, con pérdida de visión debe acudir inmediatamente al oftalmólogo.

Tras la administración parenteral de Buscapina, se han observado casos de anafilaxis incluyendo episodios de shock. Como con todos los medicamentos que producen este tipo de reacciones, los pacientes a los que se les administre Buscapina solución inyectable deberán mantenerse bajo observación.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Puede potenciar el efecto anticolinérgico de los antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, quinidina, amantadina y disopiramida.

El tratamiento concomitante con antagonistas dopaminérgicos tales como la metoclopramida, puede dar como resultado la disminución del efecto de ambos fármacos sobre el tracto gastrointestinal.

Puede potenciar los efectos taquicárdicos de los fármacos beta-adrenérgicos y alterar el efecto de otros fármacos, como la digoxina.

4.6. Embarazo y lactancia

A pesar de la amplia experiencia disponible, no se puede descartar un efecto nocivo durante el embarazo en humanos. Estudios preclínicos en ratas y conejos no han mostrado efectos embriotóxicos ni teratogénicos.

Debe procederse con precaución al utilizarse durante el embarazo, en especial durante el primer trimestre.

La Buscapina, como el resto de anticolinérgicos, puede inhibir la secreción de leche. Es poco probable que se excrete en la leche materna debido a su baja liposolubilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a los trastornos de la acomodación visual los pacientes no deben conducir ni utilizar maquinaria tras la administración parenteral de Buscapina solución inyectable hasta que la visión se normalice.

4.8. Reacciones adversas

Se han descrito los siguientes acontecimientos adversos que pueden estar relacionados con la administración de Buscapina solución inyectable. Las frecuencias estimadas están basadas en datos globales de ensayos clínicos. La incidencia de acontecimientos adversos no observados en estos ensayos pero que han sido descritos durante la comercialización del producto se considera menor del 0,1%.

Transtornos del sistema inmunitario:

Raros (>0,01%, < 0,1%): hipersensibilidad

Muy raros (< 0,01%): reacciones anafilactoides, shock anafiláctico

Trastornos del sistema nervioso:

Raros (>0,01%, < 0,1%): mareos

Trastornos oculares:

Frecuentes (> 1%, < 10%): trastornos de la acomodación visual

Trastornos cardíacos:

Frecuentes (> 1%, < 10%): taquicardia

Trastornos vasculares:

Raros (>0,01%, < 0,1%): rubor

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Raros (>0,01%, < 0,1%): disnea

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes (> 1%, <10%): xerostomía

Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos:

Poco frecuentes (>0,1%, < 1%): reacciones cutáneas

Raros (>0,01%, < 0,1%): dishidrosis

Trastornos renales y urinarios:

Frecuentes (> 1%, <10%): retención urinaria

Investigaciones:

Frecuentes (> 1%, <10%): disminución de la presión arterial

4.9. Sobredosificación

Síntomas

En caso de sobredosificación pueden presentarse síntomas anticolinérgicos, tales como retención urinaria, sequedad de boca, rubefacción cutánea, taquicardia, inhibición de la motilidad gastrointestinal y trastornos pasajeros de la visión.

Tratamiento

Si fuera necesario, pueden administrarse parasimpaticomiméticos. Los pacientes deben consultar urgentemente a un oftalmólogo en caso de glaucoma. Las complicaciones cardiovasculares deben tratarse de acuerdo con las medidas terapéuticas habituales. Si se produce parálisis respiratoria, se practicará intubación y respiración artificial. Sondar en caso de retención urinaria.

Además, se aplicarán las medidas de soporte adecuadas, que sean necesarias.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Alcaloides semisintéticos de la Belladona, compuestos de amonio cuaternario, código ATC: AO3BB01.

Buscapina ejerce una acción espasmolítica sobre el músculo liso de los tractos gastrointestinal, biliar y génito-urinario. Debido a su estructura de derivado de amonio cuaternario, el N-butilbromuro de hioscina no pasa al sistema nervioso central y en consecuencia no se presentan efectos secundarios anticolinérgicos a nivel del sistema nervioso central. Puede aparecer una acción anticolinérgica periférica como resultado de una acción bloqueadora ganglionar a nivel de la pared visceral así como de una actividad anti-muscarínica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración intravenosa, el N-butilbromuro de hioscina se distribuye a los tejidos rápidamente ($t_{1/2} = 4$ min, $t_{1/2} = 29$ min). El volumen de distribución (V_{ss}) es de 128 l (equivalente a aprox. 1,7 l/kg).

El tiempo de vida media de la fase de eliminación terminal ($t_{1/2\gamma}$) es de aprox. 5 horas. El aclaramiento total es de 1,2 l/min, siendo renal aprox. la mitad. Los principales metabolitos encontrados en la orina se unen muy poco al receptor muscarínico.

La concentración más elevada de N-butilbromuro de hioscina en la rata, se encuentra en el tejido del tracto gastrointestinal, hígado y riñones. El N-butilbromuro de hioscina no atraviesa la barrera hematoencefálica.

La unión del N-butilbromuro de hioscina a proteínas plasmáticas es baja.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

El N-butilbromuro de hioscina tiene un bajo índice de toxicidad aguda: los valores de la DL50 oral fueron en ratones de 1000 a 3000 mg/kg, en ratas 1040-3300 mg/kg y 600 mg/kg en perros. Los signos de toxicidad fueron ataxia y disminución del tono muscular, adicionalmente en el ratón temblor y convulsiones, en el perro midriasis, taquicardia y sequedad de las membranas mucosas. En 24 horas se produjeron muertes por parada respiratoria. Los valores de la DL50 por vía intravenosa fueron 10-23 mg/kg en ratones y 18 mg/kg en ratas.

Con dosis orales repetidas, en estudios de más de 4 semanas, las ratas toleraron 500 mg/kg sin observarse efectos adversos. A 2000 mg/kg, el butilbromuro de hioscina paralizó la función gastrointestinal dando lugar a estreñimiento, por acción sobre el ganglio parasimpático del área visceral. Fallecieron 11 de 50 ratas. La hematología y los resultados bioquímicos no sufrieron variaciones relacionadas con la dosis.

Las ratas toleraron 200 mg/kg a lo largo de 26 semanas, mientras que a 250 y 1000 mg/kg se produjeron muertes por depresión de la función gastrointestinal.

Una dosis intravenosa repetida de 1 mg/kg fue bien tolerada por las ratas en un estudio de 4 semanas. A dosis de 3 mg/kg, inmediatamente aparecieron convulsiones después de la inyección. Las ratas que recibieron dosis de 9 mg/kg murieron por parálisis respiratoria.

Perros tratados a lo largo de 5 semanas, con dosis intravenosas de 2 x 1; 2 x 3 y 2 x 9 mg/kg, presentaron midriasis dosis dependiente en todos los animales tratados y con la dosis de 2 x 9 mg/kg presentaron además ataxia, salivación y pérdida de peso y de apetito. La tolerancia local fue buena.

En comparación con ratas control, las dosis repetidas de 10 mg/kg, administradas intramuscularmente, fueron bien toleradas sistémicamente, aunque las lesiones musculares en el punto de inyección se incrementaron de manera manifiesta. A dosis de 60 y 120 mg/kg, la

mortalidad fue elevada y las lesiones locales incrementaron en relación con la dosis. El N-butilbromuro de hioscina no fue ni teratogénico ni embriotóxico en Seg. II a dosis orales de hasta 200 mg/kg, administradas a las ratas con la dieta y tampoco lo fueron dosis de 200 mg/kg administrados mediante sonda o 50 mg/kg s.c. a conejos neozelandeses. La fertilidad no se vió afectada en Seg. I a dosis orales de hasta 200 mg/kg. Los supositorios de N-butilbromuro de hioscina fueron localmente bien tolerados.

Se llevaron a cabo estudios específicos de tolerancia local en perros y monos, a dosis repetidas i.m. de 15 mg/kg a lo largo de 28 días. Únicamente en los perros se observaron pequeños focos de necrosis en los puntos de inyección. El N-butilbromuro de hioscina fue bien tolerado en las arterias y venas de la oreja del conejo. In vitro, una solución al 2% de N-butilbromuro de hioscina inyectable, no dio lugar a acción hemolítica cuando fue mezclada con 0,1 ml de sangre humana.

El N-butilbromuro de hioscina no reveló potencial mutagénico en el test de Ames, en el ensayo in vitro de mutación genética con células V79 de mamífero (test HPRT) y en la prueba in vitro de aberración cromosómica con linfocitos periféricos humanos. No se llevaron a cabo estudios carcionogénicos in vivo. De todos modos el N-butilbromuro de hioscina no demostró potencial tumorigénico en dos estudios de 26 semanas en bs que se administraron dosis de hasta 1000 mg/kg a las ratas.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1. Relación de excipientes

Cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables c.s.p 1 ml.

6.2. Incompatibilidades

Administración simultánea de fármacos colinérgicos.

6.3. Período de validez

5 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

Ampollas de vidrio incoloro de 1 ml en envases de 6 ampollas y envase clínico de 50 ampollas.

6.6. Instrucciones de uso, manipulación y eliminación (en su caso)

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Prat de la Riba s/n
Sector Turó de Can Matas

08190 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)

8. NUMERO (S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:
18.220

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.

Junio 2003

20020514