

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

**BUSCOPAN 10 mg compresse rivestite**  
**BUSCOPAN 10 mg supposte**

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### Compresse rivestite

Una compressa rivestita contiene: N-butilbromuro di joscina 10 mg.  
Eccipienti: saccarosio.

#### Supposte

Una supposta contiene: N-butilbromuro di joscina 10 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita.  
Supposta.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico delle manifestazioni spastico-dolorose del tratto gastroenterico.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

I seguenti dosaggi sono consigliati per adulti e ragazzi di età superiore ai 14 anni.

##### Compresse rivestite

1-2 compresse rivestite 3 volte al giorno.

##### Supposte

1 supposta 3 volte al giorno.

Le dosi singole possono essere aumentate secondo il giudizio del medico.

In pediatria nei bambini di età compresa tra i 6 ed i 14 anni occorre seguire esattamente la prescrizione del medico.

##### Modo di somministrazione

Le compresse devono essere assunte intere con una adeguata quantità di acqua.

Buscopan non deve essere assunto giornalmente su base regolare o per periodi prolungati senza ricercare la causa del dolore addominale.

#### 4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Glaucoma ad angolo acuto.
- Ipertrofia prostatica o altre cause di ritenzione urinaria.
- Stenosi pilorica ed altre condizioni stenose del canale gastroenterico.
- Stenosi meccanica del tratto gastroenterico.
- Ileo paralitico o ostruttivo.
- Megacolon.
- Colite ulcerosa.
- Esofagite da reflusso.
- Atonia intestinale dell'anziano e dei soggetti debilitati.

- Miastenia grave.
- Bambini di età inferiore ai 6 anni.

In caso di rare condizioni ereditarie di incompatibilità con uno degli eccipienti (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego") l'uso del medicinale è controindicato.

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In presenza di intenso dolore addominale di cui non è nota la causa, che persista o peggiori, o che si manifesti insieme ad altri sintomi quali febbre, nausea, vomito, alterazioni nel movimento intestinale, sensibilità addominale, diminuita pressione sanguigna, svenimento o sangue nelle feci, è necessario rivolgersi immediatamente al medico.

Gli anticolinergici devono essere usati con prudenza negli anziani, nei pazienti con turbe del sistema nervoso autonomo, nelle tachiaritmie cardiache, nell'ipertensione arteriosa, nell'insufficienza cardiaca congestizia, nell'ipertiroidismo e nei portatori di affezioni epatiche e renali.

A causa del potenziale rischio di complicazioni legate ad un eccessivo effetto anticolinergico, occorre prestare attenzione nei pazienti soggetti al glaucoma ad angolo acuto così come nei pazienti suscettibili di stasi intestinale ed urinaria ed in quelli inclini a tachiaritmie.

Gli anticolinergici possono prolungare il tempo di svuotamento gastrico e determinare stasi dell'antrò.

A causa della possibilità che gli anticolinergici possano ridurre la sudorazione, Buscopan deve essere somministrato con cautela nei pazienti con ipertensione.

Il trattamento con dosi elevate non deve essere bruscamente interrotto. Gli effetti collaterali di minore entità possono essere controllati riducendo opportunamente la dose; la comparsa di importanti manifestazioni secondarie richiede l'interruzione della terapia.

Una compressa rivestita da 10 mg contiene 41,2 mg di saccarosio pari a 247,2 mg per dose massima giornaliera raccomandata. Quindi i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

#### 4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'effetto anticolinergico di farmaci come gli antidepressivi tri- e tetraciclici, fenotiazine, butirrofenoni, antiistaminici, antipsicotici, chinidina, amantadina, diisopiramide e altri anticolinergici (per esempio tiotropio, ipratropio e composti simili all'atropina) può essere accentuato da Buscopan.

Il trattamento concomitante con antagonisti della dopamina, come la metoclopramide, può determinare una riduzione dell'effetto di entrambi i farmaci sul tratto gastro-intestinale.

La tachicardia indotta da farmaci  $\beta$ -adrenergici può essere accentuata da Buscopan.

Non assumere alcool durante la terapia.

Poiché gli antiacidi possono ridurre l'assorbimento intestinale degli anticolinergici, questi farmaci non debbono essere somministrati contemporaneamente.

#### 4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Sono disponibili dati limitati relativi all'uso di N-butilbromuro di joscina in donne in gravidanza.

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Non esistono informazioni sufficienti sull'escrezione di Buscopan e dei suoi metaboliti nel latte umano.

Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Buscopan durante la gravidanza e l'allattamento.

Non sono stati condotti studi sugli effetti sulla fertilità umana (vedere paragrafo 5.3).

#### 4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Gli anticolinergici possono indurre disturbi dell'accomodazione visiva e sonnolenza, di ciò deve tener conto chi si pone alla guida di veicoli o macchinari o svolge lavori per i quali è richiesta l'integrità del grado di vigilanza.

#### 4.8. Effetti indesiderati

Molti degli effetti indesiderati elencati possono essere attribuiti alle proprietà anticolinergiche del Buscopan. Gli effetti secondari anticolinergici di Buscopan sono generalmente di lieve entità ed autolimitanti.

##### Disturbi del sistema immunitario:

Frequenza non comune: reazioni cutanee, orticaria, prurito.

Frequenza non nota\*: shock anafilattico, reazioni anafilattiche, dispnea, rash cutaneo, eritema ed altre manifestazioni di ipersensibilità.

*\*Queste reazioni avverse sono state osservate nell'esperienza post-marketing. Al 95% di probabilità, la categoria di frequenza non è maggiore di non comune (3/1368), ma potrebbe essere più bassa. Una stima precisa della frequenza non è possibile dal momento che queste reazioni avverse non si sono verificate in 1368 pazienti in sperimentazione clinica.*

##### Patologie cardiache:

Frequenza non comune: tachicardia.

##### Patologie gastrointestinali:

Frequenza non comune: secchezza delle fauci.

È stata osservata anche stipsi.

##### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Frequenza non comune: alterazioni della sudorazione.

##### Patologie renali e urinarie:

Frequenza rara: ritenzione urinaria.

Sono stati osservati anche i seguenti effetti indesiderati:

Patologie dell'occhio: midriasi, turbe dell'accomodazione, aumento del tono oculare.

Patologie del sistema nervoso: sonnolenza.

Dosi elevate possono determinare segni di stimolazione centrale e più gravi segni d'interferenza con il sistema nervoso, lo stato di coscienza e la funzione cardiorespiratoria.

##### *Segnalazione delle reazioni avverse sospette*

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

#### 4.9. Sovradosaggio

##### Sintomi

In caso di sovradosaggio si potrebbero manifestare effetti anticolinergici (come ritenzione urinaria, bocca secca, arrossamento della cute, tachicardia, inibizione della motilità gastrointestinale e disturbi visivi transitori).

##### Terapia

Se necessario somministrare farmaci parasimpaticomimetici. In caso di glaucoma è necessario rivolgersi urgentemente ad uno specialista in oftalmologia. Complicazioni cardiovascolari devono essere trattate in accordo agli abituali principi terapeutici.

In caso di paralisi respiratoria: valutare l'opportunità di ricorrere ad intubazione, respirazione artificiale. In caso di ipotensione ortostatica, è sufficiente che il paziente si distenda. Per la ritenzione urinaria può essere necessaria la cateterizzazione.

Inoltre, se necessario, devono essere intraprese appropriate terapie di supporto.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Categoria farmacoterapeutica: Alcaloidi della Belladonna semisintetici, composti ammoniaci quaternari – N-butilbromuro di joscina (butilscopolamina).

Codice ATC: A03BB01

### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

N-butilbromuro di joscina esercita un'azione spasmolitica sulla muscolatura liscia del tratto gastrointestinale e biliare.

Trattandosi di un derivato ammonico quaternario, alle dosi terapeutiche consigliate, l'N-butilbromuro di joscina non entra nel sistema nervoso centrale e quindi non si manifestano gli effetti indesiderati sul SNC dovuti agli anticolinergici. L'effetto anticolinergico periferico è dovuto sia al blocco dei gangli siti nella parete viscerale che all'attività antimuscarinica.

### 5.2. Proprietà farmacocinetiche

#### Assorbimento

In qualità di ammonio quaternario, N-butilbromuro di joscina è molto polare e quindi viene assorbito solo parzialmente quando viene somministrato per via orale (8%) o rettale (3%).

Dopo somministrazione orale di una singola dose di N-butilbromuro di joscina in un range compreso tra 20 e 400 mg, si sono registrate, dopo approssimativamente 2 ore, concentrazioni plasmatiche di picco comprese tra 0,11 ng/mL e 2,04 ng/mL.

Allo stesso intervallo di dosi, i valori medi di  $AUC_{0-tz}$  osservati variavano da 0,37 a 10,7 ng·h/mL.

Il valore mediano della biodisponibilità assoluta delle differenti forme farmaceutiche, ossia compresse rivestite e supposte, è inferiore all'1%.

#### Distribuzione

Data la sua elevata affinità con i recettori muscarinici e nicotinici, l'N-butilbromuro di joscina è principalmente distribuito sia nelle cellule del tessuto muscolare dell'area addominale e pelvica sia nei gangli intramurali degli organi addominali. Il legame proteico plasmatico (albumina) dell'N-butilbromuro di joscina è approssimativamente del 4,4%. Studi condotti sugli animali hanno dimostrato che l'N-butilbromuro di joscina non passa la barriera emato-encefalica, ma non sono disponibili dati clinici a riguardo. È stata osservata interazione tra l' N-butilbromuro di joscina ed il trasporto della colina nelle cellule epiteliali della placenta umana in vitro.

#### Metabolismo ed eliminazione

Dopo somministrazione orale di singole dosi in un intervallo compreso tra 100 e 400 mg, l'emivita della fase terminale di eliminazione è compresa tra 6,2 e 10,6 ore. La principale via metabolica è la scissione idrolitica del legame estere. L'N-butilbromuro di joscina somministrato per via orale viene escreto nelle feci e nelle urine. Studi condotti sull'uomo hanno dimostrato che il 2-5% della dose radio marcata viene eliminata per via renale dopo somministrazione orale e lo 0,7-1,6% dopo somministrazione rettale. Circa il 90% della radioattività recuperata viene trovata nelle feci dopo somministrazione orale. L'escrezione renale di N-butilbromuro di joscina è inferiore allo 0,1% della dose somministrata. La clearance orale media apparente dopo somministrazione orale di dosi da 100 a 400 mg è compresa tra 881 e 1420 L/min, mentre il corrispondente volume di distribuzione per lo stesso intervallo di dosi varia da 6,13 a  $11,3 \times 10^5$  L, probabilmente a causa della bassa disponibilità sistemica.

I metaboliti escreti per via renale si legano debolmente ai recettori muscarinici e pertanto non si ritiene contribuiscano all'effetto dell'N-butilbromuro di joscina.

### 5.3. Dati preclinici di sicurezza

#### Tossicità

In acuto, l'N-butilbromuro di joscina ha un basso indice di tossicità: i valori di DL<sub>50</sub> per via orale sono pari a 1000-3000 mg/kg nel topo, a 1040-3300 mg/kg nel ratto e a 600 mg/kg nel cane. I sintomi di tossicità sono atassia e diminuzione del tono muscolare ed inoltre tremore e convulsioni nel topo, midriasi, secchezza delle mucose e tachicardia nel cane. I casi di morte per paralisi respiratoria si sono avuti entro 24 ore. I valori di DL<sub>50</sub> di N-butilbromuro di joscina per via intravenosa sono pari a 10-23 mg/kg nel topo e a 18 mg/kg nel ratto. Negli studi di tossicità a dosi ripetute della durata di 4 settimane per via orale, i ratti hanno tollerato un NOAEL (no observed adverse effect level) di 500 mg/kg. A dosi di 2000 mg/kg, a causa dell'attività dell'N-butilbromuro di joscina sui gangli parasimpatici della parete viscerale, il farmaco ha determinato paralisi gastrointestinale fino a costipazione. 11 ratti su 50 sono morti. I dati di laboratorio ematologici e clinici non hanno mostrato variazioni correlate alla dose. In studi a 26 settimane, i ratti hanno tollerato dosi di 200 mg/kg, mentre a 250 e 1000 mg/kg si è depressa la funzionalità gastrointestinale ed è seguita la morte. In studi condotti sui cani della durata di 39 settimane si è registrata una NOAEL a seguito della somministrazione per via orale (capsule) pari a 30 mg/kg. Le principali manifestazioni cliniche erano attribuibili all'effetto acuto dell'N-butilbromuro di joscina ad alto dosaggio (200 mg/kg). Non si sono osservate alterazioni di tipo istopatologico.

Dosi ripetute di 1 mg/kg, per via endovenosa, sono state ben tollerate dai ratti per 4 settimane. Alla dose di 3 mg/kg, si sono verificate convulsioni subito dopo la somministrazione i.v. I ratti trattati con dosi di 9 mg/kg sono morti per paralisi respiratoria. Cani trattati per i.v. con dosi di 2 x 1, 2 x 3 e 2 x 9 mg/kg per 5 settimane hanno mostrato midriasi in funzione della dose somministrata e per la dose 2 x 9 mg/kg anche atassia, salivazione, diminuzione del peso corporeo e della quantità di cibo assunta. Le soluzioni a livello locale sono state ben tollerate.

Dopo somministrazione ripetuta per via intramuscolare, la dose di 10 mg/kg è stata ben tollerata a livello sistemico, ma sono state riscontrate a livello locale delle lesioni muscolari al sito di iniezione di entità maggiore nei ratti trattati rispetto ai controlli. A 60 e 120 mg/kg, la mortalità era alta e i danni osservati a livello locale aumentavano in funzione della dose somministrata.

L'N-butilbromuro di joscina si è dimostrato non embriotossico né teratogeno a dosi orali fino a 200 mg/kg, assunte con la dieta (ratto) o con somministrazione forzata mediante sonda di dosi fino a 200 mg/kg o fino a 50 mg/kg via sottocutanea (coniglio).

La fertilità non è stata alterata da dosi fino a 200 mg/kg per via orale.

Come altre molecole cationiche, l'N-butilbromuro di joscina interagisce con il sistema di trasporto della colina delle cellule epiteliali della placenta umana in vitro. Il passaggio di N-butilbromuro di joscina nel comparto fetale non è stato dimostrato.

L'N-butilbromuro di joscina in supposte è stato localmente ben tollerato.

In studi per la valutazione della tollerabilità locale, cani e scimmie sono stati trattati con iniezioni intramuscolari di 15 mg/kg ripetute per 28 giorni: sono state riscontrate piccole necrosi focali al sito di iniezione soltanto nei cani.

Buscopan è stato ben tollerato quando iniettato nelle arterie e nelle vene dell'orecchio del coniglio.

In vitro, una soluzione iniettabile al 2% di Buscopan non ha mostrato potere emolitico se miscelato con 0,1 ml di sangue umano.

Buscopan non ha mostrato potenziale mutageno o clastogenico nel test di Ames, nel test in-vitro di mutazione genetica su cellule di mammifero V79 (test HPRT) e nel test in-vitro di aberrazione cromosomica su linfociti umani periferici.

In vivo, l'N-butilbromuro di joscina ha dato esito negativo nel test per la determinazione dei micronuclei nel midollo osseo dei ratti.

Non vi sono studi di carcinogenesi in vivo, tuttavia l'N-butilbromuro di joscina non ha evidenziato alcun potenziale cancerogeno in due studi a 26 settimane condotti somministrando per via orale fino a 1000 mg/kg nel ratto.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1. Elenco degli eccipienti

#### **Comprese rivestite:**

Nucleo: calcio idrogenofosfato, amido di mais, amido solubile, silice colloidale anidra, acido tartarico, acido stearico.

Rivestimento: povidone, **saccarosio**, talco, gomma arabica, titanio diossido (E171), macrogol 6000, cera carnauba, cera bianca.

**Supposte:**

gliceridi semisintetici solidi.

6.2. Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

6.3. Periodo di validità

Compresse rivestite: 3 anni

Supposte: 5 anni

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Compresse rivestite: questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Supposte: non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Compresse rivestite: blisters in alluminio/PVC opaco, astuccio da 20, 30, 40 compresse rivestite.

Supposte: astuccio contenente 1 strip in alluminio/PE da 6 supposte.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi S.r.l.

Viale L. Bodio, 37/B

20158 Milano

Italia

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

BUSCOPAN 10 mg compresse rivestite: 20 compresse rivestite A.I.C. n. 006979013

BUSCOPAN 10 mg compresse rivestite: 30 compresse rivestite A.I.C. n. 006979025

BUSCOPAN 10 mg compresse rivestite: 40 compresse rivestite A.I.C. n. 006979088

BUSCOPAN 10 mg supposte: 6 supposte

A.I.C. n. 006979049

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

20 compresse rivestite 06.09.1952

30 compresse rivestite 11.06.1973

40 compresse rivestite 21.05.2015

6 supposte 06.09.1952

**Rinnovo**

20 compresse rivestite 1.06.2010

30 compresse rivestite 1.06.2010

40 compresse rivestite 1.06.2010

6 supposte 1.06.2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**