

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Buscopan Dragées
10 mg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Butylscopolaminiumbromid
1 Dragée enthält 10 mg Butylscopolaminiumbromid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Dragée enthält 41,18 mg Sucrose (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

runde, weiße, überzogene Tabletten (Dragées)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von leichten bis mäßig starken Spasmen des Magen-Darm-Traktes, sowie zur Behandlung spastischer Abdominalbeschwerden beim Reizdarmsyndrom.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren:
3-mal täglich 1–2 Dragées
(Einzeldosis: 10–20 mg, maximale Tagesdosis: 60 mg Butylscopolaminiumbromid)

In der Gebrauchsinformation werden die Patienten darauf hingewiesen, dass Buscopan Dragées nur nach ärztlicher Abklärung der Ursache der Beschwerden länger als 5 Tage eingenommen werden dürfen.

Art der Anwendung:

Zum Einnehmen.
Die Dragées sollen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit geschluckt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- mechanische Stenosen des Magen-Darm-Traktes
- paralytischer oder obstruktiver Ileus
- Megakolon
- Harnverhaltung bei subvesikaler Obstruktion (z. B. Prostataadenom)
- Engwinkelglaukom
- Tachykardie und Tachyarrhythmie
- Myasthenia gravis

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ein Arzt sollte umgehend aufgesucht werden, wenn schwere abdominale Schmerzen persistieren oder sich verschlimmern oder zusammen mit Symptomen wie Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Veränderungen der Darmmotilität, abdomineller (Druck-)Empfindlichkeit, Blutdruckabfall, Ohnmacht, oder Blut im Stuhl auftreten.

Dieses Arzneimittel enthält ca. 41 mg Sucrose (Saccharose) je überzogener Tablette. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malab-

sorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Buscopan Dragées nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die anticholinergen Wirkungen von anderen Anticholinergika (z. B. Tiotropium, Ipratropium, Atropinartige Verbindungen), Amantadin, tri- und tetrazyklischen Antidepressiva, Chinidin, Antihistaminika, Antipsychotika, Disopyramid u. a. sowie die tachykarde Wirkung von β -Sympathomimetika können durch Buscopan verstärkt werden.

Die gleichzeitige Therapie mit Dopamin-Antagonisten, z. B. Metoclopramid, kann zu einer gegenseitigen Abschwächung der Wirkung auf die Motilität des Magen-Darm-Traktes führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Butylscopolaminiumbromid bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll die Anwendung von Buscopan Dragées während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit:

Anticholinergika können die Laktation hemmen. Es ist nicht bekannt, ob Butylscopolaminiumbromid bzw. seine Metabolite in die Muttermilch übergehen. Auf einige Anticholinergika reagierten Neugeborene empfindlich. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muß eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist, oder ob auf die Behandlung mit Buscopan Dragées verzichtet werden soll. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Mutter zu berücksichtigen.

Fertilität:

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Fertilität am Menschen durchgeführt (siehe Kapitel 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Bei der Anwendung von Buscopan Dragées in der vorgesehenen Dosierung ist normalerweise keine Beeinträchtigung zu erwarten. Sollten aber dennoch Symptome wie Müdigkeit, Schwindel oder gestörtes Nahsehen auftreten, dann kann die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Viele der bekannten unerwünschten Wirkungen sind auf die anticholinergen Eigen-

schaften von Buscopan zurückzuführen. Diese anticholinergen Effekte sind im Allgemeinen mild und selbstlimitierend.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Hautreaktionen, z. B. Urtikaria, Pruritus

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen, Dyspnoe, anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktischer Schock mit Blutdruckabfall und Flush, Ausschlag, Hautrötung

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Tachykardie

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Blutdruckabfall, Schwindel

Augenerkrankungen

Sehr selten: Akkommodationsstörungen, das gilt insbesondere für Patienten, die hyperop und nicht ausreichend korrigiert sind; Glaukomanfall

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Mundtrockenheit (Hemmung der Speichelsekretion), Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Magenbeschwerden

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Trockene Haut (Hemmung der Schweißsekretion)

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: Miktionsstörungen wie z. B. Urinretention, Dysurie

Allgemeine Erkrankungen

Gelegentlich: Müdigkeit

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen:

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Vergiftungserscheinungen infolge akuter Überdosierung sind beim Menschen bisher nicht bekannt geworden.

Bei Überdosierung ist mit anticholinergen Symptomen wie Sehstörungen, Tachykardie, Mundtrockenheit, Harnverhaltung und Hautrötung zu rechnen.

Tierexperimentell zeigte sich nach extrem hohen Dosen folgendes Vergiftungsbild: Ataxie, Tremor, Krämpfe, Dyspnoe und anticholinerge Effekte (Mydriasis, trockene Schleimhäute, Tachykardie sowie verminderte gastrointestinale Motilität mit Nahrungsansammlung im Magen und Darm). Der Tod trat durch Atemlähmung ein.

Maßnahmen

Da Vergiftungsfälle mit Buscopan bisher nicht bekannt geworden sind, beruhen die genannten Maßnahmen auf theoretischen Überlegungen:

Bei oraler Vergiftung primäre Giftelimination. Bei Glaukomkranken Pilocarpin lokal; ein Augenarzt ist umgehend zu konsultieren. Bei Harnverhaltung katheterisieren. Falls erforderlich Parasympathomimetika (Neostigmin 0,5–2,5 mg i.m. oder i.v.). Herz-Kreislauf-Komplikationen sind nach den üblichen Therapiegrundsätzen zu behandeln. Bei Atemlähmung Intubation, künstliche Beatmung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Spasmolytika
ATC-Code: A03BB01

Butylscopolaminiumbromid ist ein halbsynthetisches Derivat des Pflanzeninhaltsstoffes Scopolamin. Als quartäre Ammoniumverbindung hat systemisch gegebenes Butylscopolaminiumbromid keine zentrale, sondern eine periphere anticholinerge Wirkung. Diese beruht sowohl auf der Hemmung der ganglionären Übertragung als auch auf einer Hemmung von muskarinergen Rezeptoren der glatten Muskelzellen. Enteral gegebenes Butylscopolaminiumbromid vermindert den Tonus der glatten Muskulatur im Bereich des Gastrointestinaltraktes und wirkt dadurch spasmolytisch. Die klinisch belegte Wirksamkeit bei krampfhaften abdominellen Schmerzen läßt sich durch die gezielte lokale Wirkung auf nikotinische und muskarinische Acetylcholin-Rezeptoren in der Muskelschicht des Gastrointestinaltraktes erklären.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Aufgrund seines quartären Stickstoffatoms wird Butylscopolaminium nach oraler oder rektaler Gabe nur in geringem Umfang resorbiert. Die mediane absolute Bioverfügbarkeit von 100 mg Butylscopolaminiumbromid (appliziert als z.B. Filmtabletten, Suppositorien oder Tropfen) liegt unter 1%. Aufgrund tierexperimenteller Befunde ist von einer gezielten lokalen Wirkung von enteral appliziertem Butylscopolaminiumbromid auszugehen.

Verteilung

Butylscopolaminium hat eine hohe Affinität zu muskarinischen und nikotinischen Acetylcholin-Rezeptoren und verteilt sich nach parenteraler Gabe hauptsächlich in glatte Muskelzellen und intramurale Ganglien der Abdominal- und Beckenorgane. Die Plasma-Protein-Bindung beträgt ca. 4,4%. In Tierstudien wurde gezeigt, dass Butylscopol-

aminiumbromid nicht die Blut-Hirn-Schranke überwindet (klinische Daten dazu stehen noch nicht zur Verfügung). Butylscopolaminiumbromid interagiert schwach mit dem Cholin-Transport in humanen Zellkulturen des Plazenta-Epithels ($K_i = 0,63 \text{ mM/L}$).

Metabolismus und Elimination

Nach oraler Gabe von Einzeldosen von 100 bis 400 mg beträgt die terminale Eliminations-Halbwertszeit 6,2 bis 10,6 Stunden. Butylscopolaminium wird hauptsächlich über hydrolytische Spaltung der Ester-Bindung metabolisiert. Oral appliziertes Butylscopolaminiumbromid wird über Faeces und Urin ausgeschieden. Ca. 90% der Radioaktivität wurden nach oraler Gabe in den Faeces gefunden; im Urin fanden sich abhängig von der Applikationsart bis zu 5% der Radioaktivität. Nach oraler Gabe von 100 bis 400 mg lag die durchschnittliche Clearance zwischen 881 und 1.420 L/min; die korrespondierenden Verteilungsvolumina betragen $6,13 - 11,3 \cdot 10^5 \text{ L}$ (vermutlich bedingt durch die niedrige systemische Verfügbarkeit). Die renal ausgeschiedenen Metaboliten tragen aufgrund ihrer niedrigen Affinität zu muskarinischen Rezeptoren vermutlich nicht zur Wirkung von Butylscopolaminiumbromid bei.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute und chronische Toxizität

In Studien zur akuten und chronischen Toxizität traten keine für die therapeutische Anwendung relevanten Effekte auf. Die NOAEL bei oraler Gabe in einer 39-Wochen Toxikologiestudie an Hunden betrug 30 mg/kg.

Mutagenes und Tumor erzeugendes Potenzial

Butylscopolaminiumbromid zeigte keine mutagenen oder klastogenen Eigenschaften im Ames-Test sowie *in vitro* im Genmutations-Test an V79-Zellen und im Chromosomenaberrationstest an Humanlymphozyten. Butylscopolaminiumbromid zeigte keine Genotoxizität *in vivo* (Ratten-Knochenmark-Micronucleus-Test).

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein Tumor erzeugendes Potenzial liegen nicht vor.

Aus zwei chronischen Toxizitätsstudien an Ratten über 26 Wochen mit Dosierungen bis 1.000 mg/kg ergaben sich keine Hinweise auf neoplastigene Eigenschaften von Butylscopolaminiumbromid.

Reproduktionstoxizität

In Embryotoxizitätsstudien an der Ratte und am Kaninchen zeigte Butylscopolaminiumbromid keine teratogenen Effekte. Die Fertilität von Ratten wurde durch Butylscopolaminiumbromid nicht beeinflusst. Prä-/Postnatalstudien wurden mit Butylscopolaminiumbromid nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sucrose, Calciumhydrogenphosphat, Maisstärke, Talkum, hochdisperses Siliciumdioxid, Arabisches Gummi, Povidon, Weinsäure (Ph. Eur.), Stearinsäure, Macrogol 6000, Carnaubawachs, gebleichtes Wachs, Titan-dioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Verschweißte Blisterpackungen aus PVC/Aluminium

Originalpackung zu 20 Dragées
Originalpackung zu 50 Dragées
Klinikpackung zu 500 Stück

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main
Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main
Telefon: 0800 56 56 010
Telefax: 0800 56 56 011
E-Mail: medinfo-chc.de@sanofi.com
www.buscopan.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

6191661.00.01
6190957.00.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

5. Dezember 2011

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt