

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Bysimin 20 mg/ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka ampula od 1 ml sadrži 20 mg hioscinijevog butilbromida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: Sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna ili gotovo bezbojna otopina bez vidljivih čestica.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Akutni spazam u gastrointestinalnom traktu, bilijarnom traktu, gušterači i urogenitalnom traktu.

Kao spazmolitik u radiologiji za različite dijagnostičke postupke u kojima bi spazam mogao predstavljati problem.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

1-2 ampule (20-40 mg) intramuskularno, supkutano ili sporo intravenski.

Maksimalna dnevna doza: 100 mg (5 bočica).

Injekcija hioscinijevog butilbromida se ne smije davati kontinuirano na dnevnoj bazi ili kroz dulji vremenski period bez ispitivanja uzroka bolova u području abdomena.

Stariji

Nisu dostupne posebne informacije o primjeni ovog lijeka u starijih. Klinička ispitivanja su uključivala bolesnike starije od 65 godina i nisu zabilježene nuspojave posebno za ovu dobnu skupinu.

Pedijatrijska populacija

Nije preporučena primjena u djece.

Način primjene

Za intramuskularnu, supkutanu ili sporu intravensku injekciju.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Injekcija hioscinijevog butilbromida se ne smije primjenjivati u bolesnika s mijastenijom gravis, megakolonom, glaukomom uskog kuta, tahikardijom, povećanjem prostate s urinarnom retencijom, mehaničkom stenozom u području gastrointestinalnog trakta ili paralitičkim ileusom.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Injekcija hioscinijevog butilbromida se ne smije davati intramuskularnom injekcijom bolesnicima koji se liječe antikoagulansima jer može doći do pojave intramuskularnog hematoma. Ovi bolesnici mogu primiti sporu supkutanu ili intravensku injekciju.

U slučaju da teška, neobjašnjena abdominalna bol traje dulje vrijeme ili se pogoršava ili se istodobno javljaju simptomi poput vrućice, mučnine, povraćanja, promjena u pražnjenju crijeva, abdominalne osjetljivosti, sniženja krvnog tlaka, nesvjestice ili krvi u stolici, potrebno je odmah zatražiti liječničku pomoć kako bi se radi ispitivanja etiologije simptoma poduzele odgovarajuće dijagnostičke mjere.

Hioscinijev butilbromid se mora primjenjivati s oprezom kod stanja karakteriziranih tahikardijom, kao što su tireotoksikoza, srčana insuficijencija ili zatajenje te operacija na srcu pri kojoj može dodatno ubrzati srčanu frekvenciju.

S obzirom da antikolinergici mogu smanjiti znojenje, hioscinijev butilbromid se mora s oprezom primjenjivati kod bolesnika s vrućicom.

Primjena antikolinergika, kao što je hioscinijev butilbromid, može povisiti intraokularni tlak kod bolesnika s nedijagnosticiranim i stoga neliječenim glaukomom uskog kuta. Bolesnici moraju odmah zatražiti savjet oftalmologa ako razviju bol i crvenilo očiju uz gubitak vida nakon primjene hioscinijevog butilbromida.

Nakon parenteralne primjene hioscinijevog butilbromida, primijećeni su slučajevi anafilaksije uključujući epizode šoka. Bolesnici koji primaju hioscinijev butilbromid moraju biti pod nadzorom.

Bysimin sadrži natrijev klorid.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) u 5 bočica (maksimalna dnevna doza), tj. sadrži zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Antikolinergički učinak lijekova, kao što su triciklički i tetraciklički antidepresivi, antihistaminici, antipsihotici, kinidin, amantadin, disopiramid i drugi antikolinergici (npr. tiotropij, ipratropij, spojevi slični atropinu), može biti pojačan hioscinijevim butilbromidom.

Istodobna primjena s antagonistima dopamina, kao što je metoklopramid, može dovesti do smanjenog djelovanja oba lijeka u probavnom sustavu.

Tahikardija uzrokovana djelovanjem beta-adrenergičkih agonista može biti pojačana hioscinijevim butilbromidom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni hioscinijevog butilbromida u trudnoći su ograničeni. Nema dovoljno podataka iz ispitivanja na životinjama vezano uz reproduktivnu toksičnost. Kao mjera opreza, ne preporučuje se primjena hioscinijevog butilbromida tijekom trudnoće.

Dojenje

Nema dovoljno podataka o izlučivanju hioscinijevog butilbromida i njegovih metabolita u majčino mlijeko. Ne preporučuje se primjena hioscinijevog butilbromida tijekom dojenja.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja o učincima na plodnost u ljudi.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, bolesnika je potrebno upozoriti da može iskusiti nuspojavu poremećaja prilagodbe vida ili omaglicu tijekom primjene hioscinijevog butilbromida. Stoga je potreban oprez prilikom upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Ako bolesnik primijeti poremećaj prilagodbe vida ili omaglicu, trebao bi izbjegavati potencijalno opasne radnje poput upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Mnoge navedene nuspojave se mogu pripisati antikolinergičkim svojstvima hioscinijevog butilbromida. Antikolinergičke nuspojave hioscinijevog butilbromida su općenito blage i prolazne.

Nuspojave su klasificirane prema učestalosti:

vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato*: anafilaktički šok uključujući slučajeve fatalnog ishoda, anafilaktičke reakcije, reakcije preosjetljivosti.

Poremećaji živčanog sustava

Često: omaglica.

Poremećaji oka

Često: poremećaj prilagodbe vida.

Nepoznato*: midrijaza, povišen intraokularni tlak.

Srčani poremećaji

Često: tahikardija.

Krvožilni poremećaji

Nepoznato*: sniženje krvnog tlaka, naleti crvenila.

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Nepoznato*: dispneja.

Poremećaji probavnog sustava

Često: suha usta, konstipacija.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato*: reakcije na koži (npr. urtikarija, osip, eritem, pruritus), dishidroza.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Nepoznato*: urinarna retencija.

Može se pojaviti bol na mjestu injekcije, posebno nakon intramuskularne primjene.

*Ove nuspojave su zabilježene nakon stavljanja lijeka u promet. Sa 95% sigurnošću, kategorija učestalosti nije veća od "često", ali može biti niža. Precizna procjena učestalosti nije moguća jer se ove nuspojave nisu pojavile u kliničkom ispitivanju sa 185 bolesnika u bazi podataka.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Simptomi

U slučaju predoziranja mogu se pojaviti antikolinergički simptomi poput retencije urina, suhoće usta, crvenila kože, tahikardije, inhibicije gastrointestinalnog motiliteta i prolaznih vizualnih poremećaja, te je zabilježeno Cheynes-Stokesovo disanje.

Liječenje

Simptomi predoziranja hioscinijevim butilbromidom mogu se liječiti parasimpatomimeticima. Za bolesnike s glaukomom, treba hitno konzultirati oftalmologa, lokalno treba dati pilokarpin. Kardiovaskularne komplikacije treba liječiti uobičajenom terapijom. U slučaju paralize dišnog sustava potrebna je intubacija i umjetno disanje.

Kod urinarne retencije može biti potreban kateter.

Ako se pokaže nužnim, potrebno je primijeniti suportivno liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Alkaloidi beladone polusintetski, kvart. amonijevi spojevi,

ATK oznaka: A03BB01.

Hioscinijev butilbromid je spazmolitik koji relaksira glatke mišiće organa u području abdomena i pelvične šupljine. Vjeruje se da pretežno djeluje na intramuralne parasimpatičke ganglije ovih organa.

Ne očekuje se da hioscinijev butilbromid, zbog svoje kemijske strukture kvart. amonijevih derivata, prolazi kroz središnji živčani sustav. Hioscinijev butilbromid ne prolazi lako kroz krvno-moždanu barijeru. Međutim, ne može se potpuno isključiti mogućnost da se pod određenim okolnostima također pojave psihijatrijski poremećaji (npr. konfuzija) nakon primjene hioscinijevog butilbromida.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija i distribucija

Nakon intravenske primjene hioscinijev butilbromid se brzo distribuira ($t_{1/2\alpha}=4$ min, $t_{1/2\beta}=29$ min) u tkiva. Volumen distribucije (V_{ss}) je 128 l (što odgovara otprilike 1,7 l/kg). Zbog visokog afiniteta za muskarinske receptore i nikotinske receptore, hioscinijev butilbromid se uglavnom distribuira u stanice mišića u abdominalnom i pelvičnom području kao i u intramuralnim ganglijima abdominalnih organa. Vežanje hioscinijevog butilbromida za proteine plazme (albumin) iznosi otprilike 4.4%. Ispitivanja na životinjama pokazuju da hioscinijev butilbromid ne prolazi krvno-moždanu barijeru, ali nisu dostupni klinički podaci o ovom učinku.

Biotransformacija i eliminacija

Glavni metabolički put je hidrolitičko cijepanje esterske veze. Poluvrijeme terminalne faze eliminacije ($t_{1/2\gamma}$) je otprilike 5 sati. Ukupni klirens je 1,2 l/min. Klinička ispitivanja s radiooznačenim hioscinijevim butilbromidom su pokazala da nakon intravenske injekcije 42 do 61% radioaktivne doze je izlučeno renalnim putem i 28,3 do 37% fecesom. Udio nepromijenjenog aktivnog sastojka izlučenog u urinu je približno 50%. Metaboliti izlučeni renalnim putem se slabo vežu na muskarinske receptore i stoga se ne smatra da pridonose učinku hioscinijevog butilbromida.

Pedijatrijska populacija

Nisu provedena posebna farmakokinetička ispitivanja hioscinijevog butilbromida u djece.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ograničena ispitivanja reproduktivne toksičnosti hioscinijevog butilbromida nisu dokazala teratogenost u štakora pri dozi od 200 mg/kg u hrani ili u zečeva pri dozi od 200 mg/kg danih kroz prisilno oralno hranjenje ili 50 mg/kg primijenjenih supkutanom injekcijom. Plodnost u štakora nije bila oštećena pri dozama do 200 mg/kg u hrani.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev klorid
Natrijev hidroksid (za prilagodbu pH)
Kloridna kiselina, koncentrirana (za prilagodbu pH)
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3 Rok valjanosti

24 mjeseca

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika i posebna oprema za uporabu, primjenu ili ugradnju

Kutija sadrži 5, 10 ili 50 prozirnih staklenih (staklo tip I) ampula od 1 ml na PVC podlošku zatvorenim PE prozirnolom folijom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Samo za jednokratnu primjenu. Svu neiskorištenu otopinu je potrebno baciti.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Medochemie Ltd, 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Cipar

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-761806946

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

16. ožujka 2017./ 13. prosinca 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

13. prosinca 2022.