Buscapina® DUO

SANOFI

Comprimidos recubiertos

Composición

Un comprimido recubierto contiene:
N-butilbromuro de hioscina 10 mg
Acetaminofén 325 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, croscramelosa, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, silicona antiespumante, hipromelosa, polietilenglicol 6000, talco, dióxido de titanio, poliacrilato al 30% (eudragit NE 30D).

Indicaciones

Antiespasmódico, analgésico. Dolores espasmódicos gastrointestinales. Dolores espasmódicos y alteraciones funcionales de las vías biliares, de las vías urinarias y del tracto reproductor femenino (p. ej. dismenorrea).

Posología y administración

Adultos: 1-2 comprimidos recubiertos 3 veces al día. Los comprimidos no se deben masticar sino deben tragarse íntegros con una cantidad suficiente de agua.
La dosis total diaria no debe exceder los 6 comprimidos.

Buscapina® DUO no debe tomarse durante periodos prolongados de tiempo o en altas dosis sin receta del médico.

Contraindicaciones y Advertencias

Buscapina® DUO está contraindicado en:

- Hipersensibilidad conocida a los componentes.
- Megacolon.
- Miastenia gravis.
- Estenosis mecánica en el tracto gastrointestinal.
- Íleo paralítico u obstructivo.
- Iinsuficiencia hepatocelular grave (Child - Pugh C)

En caso de condiciones hereditarias raras que pueden ser incompatibles con un excipiente del producto (consulte la sección „Advertencias y precauciones especiales") el uso del producto está contraindicado.

Advertencias y precauciones especiales
En caso de dolor abdominal intenso, no explicado que persiste o empeora, o si ocurre junto con síntomas como fiebre, náuseas, vómitos, cambios en las deposiciones, disminución de la presión arterial, desmayos o sangre en las heces, deberá buscarse inmediatamente ayuda médica.
Para evitar una sobredosis, asegúrese de que cualquier otro medicamento tomado al mismo tiempo no contienen paracetamol, uno de los componentes activos de Buscapina® DUO

Adminístrese con precaución a pacientes con:
- Deficiencias de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
- Disfunción hepática (p.ej. por alcoholismo o hepatitis).
- Función renal disminuida.
- Síndrome de Gilbert.

En tales casos, Buscapina® DUO sólo debe utilizarse bajo supervisión médica y, si es necesario, reducir la dosis o los intervalos entre las administraciones.

El hemograma y las funciones renal y hepática deberán controlarse después de un uso prolongado.
El uso amplio de analgésicos, especialmente en dosis altas, puede provocar dolores de cabeza que no deben ser tratados con dosis más altas del medicamento.

Reacciones graves de hipersensibilidad aguda (por ejemplo, shock anafiláctico) son muy infrecuentes. Debe interrumpirse el tratamiento ante los primeros signos de una reacción de hipersensibilidad tras la administración de Buscapina® DUO.

La interrupción brusca de analgésicos después de un uso prolongado en dosis altas puede provocar síntomas de abstinencia (por ejemplo, dolor de cabeza, cansancio, nerviosismo), que normalmente se resuelven en pocos días. La reingesta de analgésicos para disminuir los síntomas de abstinencia debe ser con asesoramiento médico.

Buscapina® DUO no debe ser tomado por más de 3 días a menos que lo indique un médico. Si el dolor persiste o empeora, si aparecen nuevos síntomas, o si el enrojecimiento o la hinchazón continúan, un médico debe ser consultado ya que estos pueden ser síntomas de una enfermedad grave.

Debido al riesgo potencial de complicaciones anticolinérgicas también debe utilizarse con precaución en pacientes propensos a glaucoma de ángulo estrecho, así como en pacientes susceptibles a obstrucciones intestinales o urinarias y en los pacientes proclives a presentar taquiarritmia.

Buscapina® DUO comprimidos recubiertos contienen 4,32 mg de sodio cada uno, lo que equivale a un total de 25,92 mg de sodio por cada dosis diaria máxima recomendada. Esto debe ser tomado en consideración en el caso de pacientes que tengan una dieta con contenido de sodio controlado.

Interacciones

Es posible que dosis de acetaminofén, que en otras circunstancias serían inocuas, provoquen lesiones hepáticas, cuando se administran conjuntamente con medicamentos que llevan a inducción enzimática en el hígado, como determinados hipnóticos y antiepilépticos (glutetimida, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, entre otros) así como la rifampicina. Lo mismo es válido para sustancias potencialmente hepatológicas y el abuso de alcohol.

En combinación con cloranfenicol puede prolongar la vida media de cloranfenicol, con el riesgo de mayor toxicidad.
Todavía no es posible determinar la relevancia clínica de las interacciones entre acetaminofén y warfarina, así como con los derivados de la cumarina. Por ello, la administración de acetaminofén a largo plazo a pacientes tratados con anticoagulantes sólo debe llevarse a cabo bajo control médico.

El uso concomitante de acetaminofén y zidovudina (AZT o retrovir) aumenta la tendencia a la reducción de leucocitos (neutropenia). Por ellos, la Buscapina® DUO sólo debe ser tomada en combinación con zidovudina bajo recomendación médica.

La ingesta de probenecid inhibe la unión del paracetamol con el ácido glucurónico, lo que reduce el aclaramiento de paracetamol aproximadamente por un factor de 2. La dosis de paracetamol debe reducirse durante la administración concomitante con probenecid.

La colestiramina reduce la absorción de paracetamol.

La ingesta de paracetamol puede afectar la determinación de laboratorio de ácido úrico por el ácido fosfotúngstico, y de glucosa en la sangre por la glucosa oxidasa-peroxidasa.

El efecto de los fármacos anticolinérgicos, tales como los antidepresivos tricíclicos, los antihistamínicos, quinidina, amantadina y la disopiramida y los anticolinérgicos (por ejemplo, el tiotropio, ipratropio) puede ser intensificado por Buscapina® DUO.

El tratamiento concomitante con antagonistas de la dopamina como la metoclopramida puede resultar en una disminución de los efectos de ambos fármacos en el tracto gastrointestinal.

Los efectos taquicardizantes de los beta-adrenérgicos pueden aumentarse por Buscapina® Duo

Cuando el vaciado gástrico se ralentiza, como por ejemplo, con propantelina, la tasa de absorción de paracetamol puede ser reducida y retrasarse el inicio de la acción. La aceleración del vaciamiento gástrico, por ejemplo, después de la administración de metoclopramida, conduce a un aumento en la tasa de absorción de paracetamol.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
No existen datos adecuados sobre el uso de Buscapina® DUO durante el embarazo. La larga experiencia con las sustancias de forma individual no ha mostrado ninguna evidencia de efectos adversos durante el embarazo humano.

Después del uso de butilbromuro de hioscina, los estudios preclínicos en ratas y conejos no mostraron efectos embriotóxicos
o teratogénicos.
Durante el embarazo los datos posibles acerca de la sobredosis de paracetamol no mostraron un aumento en el riesgo de malformaciones. Los estudios de reproducción para investigar el uso oral no mostraron signos que sugieran toxicidad para el feto. En condiciones normales de uso, el paracetamol puede utilizarse durante el embarazo tras un cuidadoso examen de la relación riesgo-beneficio.
Durante el embarazo, el paracetamol no debe tomarse durante periodos prolongados, en dosis altas, o en combinación con otros medicamentos, hasta que la seguridad no haya sido confirmada en estos casos. Por lo tanto, Buscapina® DUO no se recomienda durante el embarazo.
Lactancia
La seguridad de butilbromuro hioscina durante la lactancia no se ha establecido aún. Sin embargo no han sido reportados efectos adversos sobre el recién nacido.
El paracetamol pasa a la leche materna, pero no resulta probable que afecte al niño cuando se utiliza en dosis terapéuticas.
Fertilidad
No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos en la fertilidad humana.

Efectos sobre la habilidad para conducir y operar máquinas
No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Efectos secundarios

Desórdenes sanguíneos y del sistema linfático:
Pancitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, leucopenia.
Desórdenes del sistema inmune, la piel y el tejido celular subcutáneo:
Sudoración anormal, prurito, reacciones cutáneas de hipersensibilidad, shock anafiláctico, reacciones anafilácticas, erupción medicamentosa, disnea, angioedema, rash, urticaria, exantema, eritema, náuseas, disminución de la presión arterial incluyendo shock. Se han informado casos muy raros de reacciones cutáneas serias (como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantematosa generalizada aguda (PEGA)) en relación con el paracetamol.
Desórdenes cardiacos:
Taquicardia.
Desórdenes respiratorios toráxicos y mediastinales:
Broncoespasmo (especialmente en pacientes con antecedentes de asma bronquial o alergia).
Desórdenes gastrointestinales:
Boca seca.
Desórdenes hepatobiliares:
Transaminasas elevadas.
Desórdenes renales y urinarios:
Retención urinaria.

SANOFI

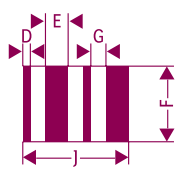
Digital · Packaging · Development

File information

GMID code:	791367
Plant PM code:	1060033672
Second Plant PM code:	10002231
Version of artwork:	V3
PM type:	PI
Market:	EC
Format:	193 x 104 mm
Issue date of artwork:	11/Nov/2021
Print colors:	Pan Black
Number of print colors:	1
Used font:	GothamXNarrow
Min. font size:	5 pt
p2e number:	

Technical colors

Diecut-Legendcase		Free area		Glue points	



MASS D 0,5 mm

MASS E 1,5 mm

MASS G 1,0 mm

Example
Technical information control code

Sobredosis
Personas de edad avanzada, niños pequeños, pacientes con trastornos hepáticos, con consumo crónico de alcohol o desnutrición crónica, así como los pacientes con coadministración de fármacos inductores de enzimas tienen un mayor riesgo de intoxicación por sobredosis de paracetamol incluyendo los desenlaces fatales.

Síntomas

N-butilbromuro de hioscina
En el caso de sobredosis, se han observado efectos anticolinérgicos.
Acetaminofén
Los síntomas normalmente se producen durante las primeras 24 horas, e incluyen palidez, náusea, vómitos, anorexia y dolor abdominal.
A continuación, los pacientes pueden experimentar una mejoría subjetiva temporal, pero el dolor abdominal leve indica que el daño hepático persiste. Una dosis única de paracetamol de aprox. 6g o más en adultos o 140 mg/kg en los niños produce necrosis hepatocelular. Esto puede llevar a la necrosis irreversible, y, posteriormente, a la insuficiencia hepatocelular, acidosis metabólica y encefalopatía, que a su vez puede llevar al coma y la muerte. Se ha observado la elevación concurrente en las transaminasas hepáticas (AST, ALT), lactato deshidrogenasa y de la bilirrubina y un aumento del tiempo de protrombina, que se producen 12 a 48 horas después de la ingestión. Los síntomas clínicos de daño hepático son normalmente de manifiesto después de 2 días y llegar a un máximo después de 4 a 6 días. La insuficiencia renal aguda con necrosis tubular aguda puede desarrollarse incluso en ausencia de daño hepático severo. Otros síntomas hepáticos, como las anomalías del miocardio y pancreatitis también se han informado después de una sobredosis de paracetamol.

Tratamiento

N-butilbromuro de hioscina
Si es necesario, se deben administrar parasimpaticomiméticos. Se debe buscar con urgencia una valoración oftalmológica en casos de glaucoma. Las complicaciones cardiovasculares deben ser tratadas de acuerdo con los principios terapéuticos habituales. En caso de parálisis respiratoria debe ser considerada la intubación y respiración artificial. La cateterización puede ser necesaria para la retención urinaria. Además, las medidas apropiadas de soporte deben utilizarse.

Acetaminofén
Cuando se sospecha de intoxicación por paracetamol, se indica la administración intravenosa de donantes grupo SH como la N- acetilcisteína en las primeras 10 horas después de la ingestión. Aunque la N-acetilcisteína es más eficaz si se inicia dentro de ese plazo, todavía puede ofrecer algún grado de protección si se administra hasta 48 horas después de la ingestión; en este caso, se toma más tiempo. La concentración plasmática de paracetamol puede disminuir por diálisis. Las determinaciones de la concentración plasmática de paracetamol son recomendables. Otras medidas dependerán de la gravedad, la naturaleza y el curso de los síntomas clínicos de la intoxicación por paracetamol y se deben seguir los protocolos estándar de cuidados intensivos.

Propiedades farmacológicas

El Butilbromuro de Hioscina contenido en Buscapina® DUO ejerce una acción espasmolítica sobre el músculo liso del tracto gastrointestinal, biliar y genitourinario. Como un derivado de amonio cuaternario, butilbromuro hioscina no entra en el sistema nervioso central. Por lo tanto, no se producen efectos secundarios anticolinérgicos en el sistema nervioso central. La acción anticolinérgica resulta del bloqueo de la actividad ganglionar periférica dentro de la pared visceral así como de una actividad anti-muscarínica.
El paracetamol contenido en Buscapina® DUO tiene efectos analgésicos y antipiréticos, junto con un muy débil efecto antiinflamatorio. Su mecanismo de acción no se comprende totalmente. Inhibe fuertemente la síntesis de prostaglandinas central, pero sólo inhibe débilmente la síntesis de prostaglandinas periféricas. También inhibe el efecto de los pirógenos endógenos en el centro de regulación de la temperatura en el hipotálamo.

Farmacocinética

N-butilbromuro de hioscina
Absorción
Como compuesto deamonio cuaternario, elN-butilbromuro de hioscina es altamente polar y debido a esto se absorbe sólo parcialmente luego de administración oral (8%). Tras la administración oral de dosis únicas de butilbromuro de hioscina en el rango de 20 a 400 mg, las concentraciones plasmáticas máximas promedio estuvieron entre 0,11 ng/ml y 2,04 ng/ml luego de aproximadamente 2 horas. En el mismo rango de dosis, la AUC0-tz promedio estuvo entre 0.37 y 10.7 h.ng/ml. La biodisponibilidad absoluta promedio de las formas farmacéuticas diferentes, es decir comprimidos recubiertos, supositorios y la solución oral, que contenían 100 mg de hioscina butilbromuro de cada uno mostró ser inferior del 1%.
Distribución
Tras la administración intravenosa, la sustancia se elimina rápidamente del plasma durante los primeros 10 minutos con una vida media de 2 a 3 minutos. El volumen de distribución (Vd) es de 128 L. Tras la administración oral e intravenosa, el butilbromuro de hioscina se concentra en el tejido del tracto gastrointestinal, el hígado y los riñones. A pesar sus niveles plasmáticos extremadamente bajos, el butilbromuro de hioscina permanece disponible en el sitio de acción, debido a su afinidad alta por el tejido. La autorradiografía confirma que el butilbromuro de hioscina no pasa la barrera hematoencefálica. El butilbromuro de hioscina tiene una baja unión a proteínas plasmáticas.
Metabolismo y eliminación
El aclaramiento total promedio después de la administración intravenosa es de aproximadamente 1,2 l / min, aproximadamente la mitad de ello por vía renal. La vida media de eliminación es de aproximadamente 5 horas. Tras la administración oral de dosis únicas en el rango de 100 a 400 mg, la vida media en la fase de eliminación terminal varió desde 6.2 hasta 10.6 horas. La principal vía metabólica es la ruptura hidrolítica del enlace éster. La dosis de butilbromuro de hioscina adminsitrada por vía oral se excreta en heces y orina. Los estudios en humanos muestran que entre el 2 y el 5% de la dosis oral radio marcada se elimina por vía renal. Aproximadamente el 90% de la radioactividad recuperada se puede encontrar en las heces tras la administración oral. La excreción urinaria de butilbromuro de hioscina es inferior al 0.1% de la dosis. La depuración aparentepromedio después de dosis orales en el rango de 100 a 400 mg es de 881 a 1.420 l/min, mientras que los volúmenes correspondientes a estas mismas dosis varían desde 6,13 hasta 11,3 x 10 5L, probablemente debido a su baja disponibilidad sistémica. Los metabólicos se excretan vía renal, se ligan pobremente a los receptores muscarínicos, y por tanto no se considera que contribuyan al efecto de la butilbromuro de hioscina.

Acetaminofén

Absorción y distribución
Tras la administración oral de paracetamol la absorción es rápida y es casi completamente absorbido en el intestino delgado, con las concentraciones plasmáticas máximas en aproximadamente 0,5 a 2 horas después de la ingestión. El fármaco es rápida y uniformemente distribuido en los tejidos y atraviesa la barrera hematoencefálica. La biodisponibilidad absoluta oscila entre el 65% y 89% lo que indica un efecto de primer paso de alrededor de 20 a 40%. El ayuno acelera la absorción, pero no tiene ninguna influencia sobre la biodisponibilidad. La unión a proteínas plasmáticas es baja (alrededor del 5 al 20 %) a dosis terapéuticas.
Metabolismo
El paracetamol es ampliamente metabolizado en el hígado, principalmente a conjugados inactivos de ácido glucurónico (un 60%) y el ácido sulfúrico (alrededor del 35%). A dosis supraterapéuticas, la última vía se satura rápidamente. Una pequeña cantidad se metaboliza por las isoenzimas del citocromo P450 (principalmente CYP2E1), dando lugar a la formación de un metabolito tóxico, N-acetil-p-benzoquinonimina (NAPQI), que normalmente es rápidamente desintoxicado por el glutatión y se excreta como conjugados de cisteína y mercaptopurina. Después de la sobredosis masiva, sin embargo, se incrementan los niveles de NAPQI. La unión a proteínas plasmáticas es baja (alrededor del 5%) a dosis terapéuticas.
Eliminación
El glucurónido y los conjugados de sulfato son completamente excretados por la orina en 24 horas. Menos del 5% de la dosis se excreta como compuesto original sin cambios. El aclaramiento total es de unos 350 ml / min. La vida media plasmática es de 1,5 - 3 horas a dosis terapéuticas. En los niños pequeños la vida media es prolongada y los conjugados del sulfato son la vía metabólica dominante. La vida media plasmática de paracetamol también es prolongada en pacientes con enfermedad hepática crónica y con insuficiencia renal grave.

Toxicología

La toxicidad aguda oral de la combinación butil bromuro de hioscina y acetaminofén está en el radio de 50/1 en ratones. La DL50 fue de 980 mg/kg en el ratón, y de 3000 mg/kg en la rata. Los signos de toxicidad fueron apatía, movilidad reducida, pelo erizado y pérdida de peso. Los animales murieron entre 1.25 y 48 horas después de la administración. No hubo diferencias en la sensibilidad al medicamento entre los sexos. En el hombre se ha observado intoxicación aguda con paracetamol. La dosis letal del paracetamol es de aproximadamente 10 g (hepatotoxicidad)
La toxicidad de dosis repetidas de la combinación de paracetamol/butilbromuro hioscina en la proporción 50 / 1 se ha investigado en un estudio de 13 semanas en ratas. A dosis> 250 / 5 mg / kg / día, los efectos adversos incluyen reducción del aumento del peso corporal, un incremento de la GPT, GOT y fosfatasa alcalina en suero y una atrofia testicular con alteración de la espermatogénesis. Todos estos hallazgos fueron reversibles o mostraron una tendencia clara a la reversibilidad en el curso de las 5 semanas del período de recuperación.
En ambos tipos de estudios, los estudios de toxicidad aguda y el estudio de 13 semanas, los signos de toxicidad y las dosis tóxicas estuvieron relacionadas con acetaminofén, el componente de mayor concentración en la combinación Buscapina® DUO.
En la combinación no se encontró potenciación de la toxicidad ni se observaron nuevos efectos tóxicos de N-butilbromuro de hioscina o de acetaminofén.
No se han realizado investigaciones acerca del efecto de la combinación en cuanto a la reproducción, mutagenicidad o cancerogenicidad. Sin embargo, los estudios de los compuestos por separado pueden ser considerados como datos importantes acerca del potencial tóxico de Buscapina® DUO.
En estudios sobre la reproducción realizados con administración oral en ratas y conejos, el N-butilbromuro de hioscina no mostró potencial teratogénico y no afectó la fertilidad ni la capacidad de crianza. El paracetamol atraviesa la placenta. Se ha informado que el paracetamol no es teratogénico para los animales ni para los seres humanos. No hay reportes de deterioro de la fertilidad inducida por paracetamol y están disponibles estudios sobre el desarrollo peri/postnatal en animales de laboratorio y en seres humanos. Dosis> 250/5mg/kg/day de la combinación de paracetamol/butil bromuro de hoscina administrada durante 13 semanas a ratas produjo atrofia testicular e inhibición de la espermatogénesis, no se conoce la relevancia de este hallazgo para uso en seres humanos.
Butilbromuro de hioscina no reveló potencial mutagénico ni clastogénico en el test de Ames, en el ensayo de mutación génica en células V79 de mamífero (ensayo HPRT) y en un ensayo de aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos periféricos, así como en la prueba de micronúcleos en ratas. Amplias investigaciones no indicaron evidencia alguna de un riesgo genotóxico clínicamente significativo de acetaminofén en el rango terapéutico de dosificación.
Estudios a largo plazo con ratas y ratones no mostraron indicios de efectos tumorígenos clínicamente relevantes a dosis no hepatotóxicas de acetaminofén. Los resultados de los estudios de genotoxicidad y carcinogenicidad realizados en ratas y ratones fueron heterogéneos. Sobre la base de datos de bioensayos NTP en ratas y ratones, la Agencia Internacional para la Investigación de Cáncer (IARC) clasificó a paracetamol como no genotóxico y no cancerígeno.

Presentación Comercial
Caja x 2 blisteres x 10 comprimdos recubiertos + inserto

Venta Libre
Si los síntomas persisten consulte a su médico.
Consérvese a una temperatura no mayor a 30°C.
Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Fabricado por: Pharmetique S.A. Bogotá Colombia.
Imp. / Dist.: Opella Healthcare Ecuador S.A.S. , Quito-Ecuador.
CDDS 0061-06 / 16 de Agosto de 2017 10002231