

Boehringer Ingelheim GmbH

Global Regulatory Affairs

BUSCAPINA®

Grageas

Antiespasmódico

CCDS No. 0057-06 del 18 de octubre de 2010.	Actualizada el 23 de marzo de 2011.
---	-------------------------------------

Composición:

1 gragea contiene 10 mg de N-butilbromuro de hioscina.

Indicaciones:

Antiespasmódico. Espasmo del tracto gastrointestinal, espasmo y diskinesia del sistema biliar, espasmo del tracto genito-urinario.

Administración y posología:

Si el médico no prescribe otro régimen, se recomienda la siguiente dosificación:

Adultos y niños mayores de 6 años:

1-2 grageas, 3-5 veces al día.

Las grageas deben ser deglutidas enteras con líquido adecuado.

Buscapina® no se debe administrar de forma diaria continua o por períodos prolongados sin investigar la causa del dolor abdominal.

Contraindicaciones:

BUSCAPINA® está contraindicado en Miastenia gravis y megacolon. Adicionalmente, no debe ser usada en pacientes que han mostrado hipersensibilidad al N-butilbromuro de hioscina u otro componente del producto. Buscapina® no debe administrarse en los siguientes trastornos: hipertrofia prostática con retención urinaria, Glaucoma de ángulo estrecho no tratado, íleo paralítico, estenosis mecánica en el tracto gastrointestinal.

En muy raros casos de condiciones hereditarias que puedan ser incompatibles con un excipiente del producto (por favor refiérase a las "advertencias y precauciones especiales") el uso del producto está contraindicado.

Precauciones y advertencias especiales:

En caso de dolor intenso, dolor abdominal inexplicable que persiste o empeora, o si este se acompaña de síntomas como fiebre, náuseas, vómitos, cambios en las deposiciones, dolor abdominal, disminución de la presión arterial, desmayos o sangre en las heces deberá buscarse inmediatamente el consejo de un médico.

Debido al potencial riesgo de complicaciones anticolinérgicas, debería ser utilizado con precaución en pacientes que padecen glaucoma de ángulo estrecho, así como en pacientes susceptibles a obstrucciones intestinales o de las vías urinarias y en aquellos inclinados a taquiarritmia.

Boehringer Ingelheim GmbH

Global Regulatory Affairs

Una gragea de 10 mg contiene 41.2 mg de sucrosa, dando por resultado un máximo de 411.8 mg de sucrosa por dosis diaria recomendada. Los pacientes con condición hereditaria de intolerancia de la fructosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones:

BUSCAPINA® puede potenciar la acción anticolinérgica de medicamentos como antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos, quinidina, amantadita, disopiramida y otros anticolinérgicos (por ejemplo: tiotropio, ipratropio, compuestos similares a la atropina).

El tratamiento concomitante con antagonistas de la dopamina, como p. ej. metoclopramida, puede producir una disminución de la acción de ambos fármacos en el tracto gastrointestinal.

BUSCAPINA® puede aumentar el efecto taquicárdico de los beta-adrenérgicos.

Fertilidad embarazo y lactancia:

Hay datos limitados sobre el uso de butilbromuro de hioscina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva (véase "Toxicología").

Boehringer Ingelheim GmbH

Global Regulatory Affairs

No hay suficiente información sobre la excreción de Buscapina® y sus metabolitos en la leche humana.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Buscapina® durante el embarazo y la lactancia.

No se han realizado estudios sobre los efectos en la fertilidad humana (por favor, consulte la sección "toxicología").

Efectos sobre la habilidad para conducir y usar maquinaria:

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

Sin embargo, los pacientes deben ser informados de que pueden sufrir alguna reacción adversa, tales como trastornos de la acomodación o mareos durante el tratamiento con Buscapina® ampollas. Por lo tanto, debe recomendarse precaución al conducir un automóvil u operar maquinaria. Si el paciente experimenta trastornos de la acomodación o mareos, debe evitar tareas potencialmente peligrosas como conducir o manejar maquinaria.

Efectos secundarios:

Muchos de los efectos indeseables listados se pueden asignar a las propiedades anticolinérgicas de BUSCAPINA®. Los efectos secundarios anticolinérgicos de BUSCAPINA® son generalmente leves y auto-limitados.

Desórdenes del Sistema Inmune

Boehringer Ingelheim GmbH

Global Regulatory Affairs

Reacciones anafilácticas con episodios de disnea y shock anafiláctico, reacciones de la piel (por ejemplo: urticaria, rash, eritema, prurito) y otros tipos de hipersensibilidad.

Desórdenes Cardiacos

Taquicardia

Desórdenes Gastrointestinales

Boca seca.

Desórdenes de Piel y subcutáneos

Dishidrosis

Desórdenes Renales y Urinarios

Retención urinaria

Sobredosificación:

Síntomas

En caso de sobre dosificación, pueden presentarse síntomas anticolinérgicos.

Tratamiento

Si se requiere, deben ser administrados medicamentos parasimpaticomiméticos. Se debe buscar ayuda oftalmológica inmediata en caso de glaucoma. Complicaciones cardiovasculares se deben tratar de acuerdo a los principios terapéuticos usuales. En caso de paro respiratorio: intubación y ventilación mecánica deben ser consideradas. Se practicará cateterismo en caso de retención de orina.

Boehringer Ingelheim GmbH

Global Regulatory Affairs

Adicionalmente, debe aplicarse medidas apropiadas de soporte si se requieren.

Propiedades:

BUSCAPINA® ejerce una acción espasmolítica sobre la musculatura lisa del tracto gastrointestinal, biliar y genitourinario. Como derivado del amonio cuaternario, el N-butilbromuro de hioscina no pasa al sistema nervioso central. Por consiguiente, no se presentan efectos secundarios anticolinérgicos en el sistema nervioso central. La acción anticolinérgica periférica resulta tanto de una acción que bloquea los ganglios intramurales de los órganos huecos como de una actividad antimuscarínica.

Farmacocinética:

Absorción:

Como compuesto de amonio cuaternario, el N-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 AUC_{0-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 mostro ser inferior del 1%.

Boehringer Ingelheim GmbH

Global Regulatory Affairs

Distribución:

Debido a su alta afinidad por los receptores muscarínicos y los receptores nicotínicos, butilbromuro de hioscina se distribuye principalmente en las células musculares de la zona abdominal y pélvica, así como en los ganglios intramurales de los órganos abdominales. La unión a proteínas plasmáticas (albúmina) del butilbromuro de hioscina es de aproximadamente 4,4%. Los estudios en animales demuestran que butilbromuro de hioscina no atraviesa la barrera hematoencefálica, pero no hay información clínica disponible para confirmarlo. Se ha observado que el Butilbromuro de hioscina (1 mM) interactúa in vitro con el transportador de colina (1,4 nM) en las células epiteliales de la placenta humana.

Metabolismo y eliminación:

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 hioscina administrada por vía oral se excreta en las heces y la 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 aparente promedio 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 $11,3 \times 10^5$ L, probablemente debido a su baja disponibilidad sistémica. Los metabolitos 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.

Toxicología:

El N-butilbromuro de hioscina posee un bajo índice de toxicidad aguda: los valores de DL50 oral fueron 1000 - 3000 mg/kg en ratones, 1040 - 3300 mg/kg en ratas y 600 mg/kg en perros. Como manifestaciones tóxicas se presentaron ataxia y un descenso del tono muscular, adicionalmente, en ratones temblor y convulsiones, en perros midriasis, membranas mucosas secas y taquicardia. El fallecimiento debido a paro respiratorio se presentó dentro de 24 horas. Los valores de DL50 fueron 10 - 23 mg/kg en ratones y 18 mg/kg en ratas.

En ensayos sobre toxicidad con dosis oral repetida durante 4 semanas, las ratas toleraron 500 mg/kg = "nivel de no observar efectos adversos (NOAEL)". A 2000 mg/kg, el N-butilbromuro de hioscina paralizó, mediante acción sobre los ganglios parasimpáticos del área visceral, la función gastrointestinal, produciendo estreñimiento. Once de las 50 ratas fallecieron. Los datos de laboratorio no mostraron variaciones relacionadas con la dosis.

Durante 26 semanas, las ratas toleraron 200 mg/kg, mientras que a 250 y 1000 mg/kg disminuyó la función gastrointestinal y se presentaron muertes. El NOAEL de la semana 39 por vía oral (cápsulas) estudiado en perros fue de 30 mg / kg. La mayoría de los hallazgos clínicos se debieron a los efectos agudos del butilbromuro de hioscina en dosis altas (200 mg / kg). No hubo hallazgos histopatológicos adversos.

Boehringer Ingelheim GmbH

Global Regulatory Affairs

Una dosis intravenosa repetida de 1mg/kg intravenoso fue bien tolerada por ratas en un estudio de 4 semanas. Con la administración de 3 mg/kg se presentaron convulsiones inmediatamente después de la inyección. Con una dosis de 9 mg/kg las ratas morían por paro respiratorio. Todos los perros tratados por vía endovenosa durante 5 semanas con 2 x 1, 2 x 3 o 2 x 9 mg/kg mostraron una midriasis dosis dependiente, y con 2 x 9 mg/kg se observó adicionalmente ataxia, salivación, disminución del peso corporal y de la ingesta de alimentos. Las soluciones fueron bien toleradas localmente.

Después de inyecciones intramusculares repetidas la dosis de 10 mg/kg fue sistémicamente bien tolerada, pero las lesiones de la musculatura en el sitio de inyección fueron mayores que en las ratas de control. Con 60 mg/kg y 120 mg/kg la mortalidad fue alta y aumentaron las lesiones locales de forma dosis-dependiente. N-butilbromuro de hioscina no fue embriotóxico ni teratogénico en estudios con dosis orales en la dieta hasta 200 mg/kg en la rata y de 200 mg/kg con la administración oral directa o 50 mg/kg con la administración subcutánea en conejos (conejo). No se presentaron alteraciones de la fertilidad en estudios hasta dosis de 200 mg/kg vía oral.

Al igual que otros fármacos catiónicos, butilbromuro de hioscina interactúa con el sistema de transporte de la colina de las células epiteliales de la placenta in vitro. La transferencia de butilbromuro de hioscina hacia el compartimiento fetal no ha sido probada.

En estudios especiales sobre la tolerabilidad local se aplicaron 15 mg/kg de BUSCAPINA® por vía intramuscular durante 28 días mediante inyecciones repetidas en perros y en conejos. Sólo en los perros se observaron pequeñas necrosis focales en el sitio de la inyección. La BUSCAPINA® fue bien tolerada por las arterias y venas de la oreja del conejo. In vitro la solución inyectable de BUSCAPINA®

Boehringer Ingelheim GmbH

Global Regulatory Affairs

al 2% al mezclarse con 0.1 ml de sangre humana no mostró actividad hemolítica.

N-butilbromuro de hioscina no mostró potencial mutagénico ni clastogénico en el test de Ames, ni en la prueba de mutación de genes in Vitro en células V79 de mamíferos (test HPRT), ni en una prueba de aberraciones cromosomales in Vitro realizada en linfocitos humanos periféricos. En vivo, butilbromuro de hioscina fue negativo en el ensayo de micronúcleos de médula ósea de ratas

No existen ensayos in vivo sobre carcinogénesis. No obstante, el N-butilbromuro de hioscina no mostró potencial tumorigénico en dos ensayos orales durante 26 semanas en ratas que recibieron hasta 1000 mg/kg.

Presentación:

Grageas: Caja x 20. Registro Sanitario N° INVIMA2008M- 000552 R-3

Almacenar en un lugar seguro; fuera del alcance de los niños!

Mayor información disponible a solicitud del cuerpo médico.

BOEHRINGER INGELHEIM S.A.