Buscapina® Compositum

SANOFI

AMPOLLAS 5 mL

Butilbromuro de hioscina/Metamizol sódico
Solución Inyectable

Composición
1 ampolla de 5 ml contiene:
Butilbromuro de hioscina 20 mg
Metamizol sódico 2500 mg
Excipientes: agua para inyectables, ácido tartárico

Indicaciones
Cólicos o dolores espasmódicos paroxísticos del aparato gastro intestinal, biliar o urogenital, y cuadros de dolor espasmódico del aparato reproductor femenino, dismenorrea.
BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL únicamente debe administrarse por vía parenteral en el caso de cuadros de dolor espasmódico severo, p. ej., dolor de origen renal o biliar, mientras que las formulaciones para administración por vía oral pueden usarse en los casos de dolor moderado a severo.

Posología y administración
Vía parenteral:
La administración del medicamento por vía intravenosa lenta o intramuscular (ver "forma de administración") se reserva a casos de espasmo con dolor intenso, como por ejemplo casos de cólico biliar o renal, mientras que las formas farmacéuticas de administración oral deben usarse en caso de dolor de moderado a intenso, de menor intensidad.
La dosis se establece en función de la intensidad del dolor y la sensibilidad de cada persona al tratamiento con BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL. Es muy importante escoger la dosis más baja que controle el dolor.

La administración del medicamento está supeditada a la aparición de los síntomas dolorosos y a medida que éstos desaparezcan deberá disminuirse la dosis y posteriormente suspenderse la medicación.

No debe utilizarse este medicamento durante un largo periodo de tiempo ni a dosis mayores sin la prescripción de un médico o dentista.

Ampollas:
Adultos: 1 ampolla de 5 ml, hasta 2 ó 3 veces al día, con intervalos de varias horas entre las aplicaciones.
BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL no debe administrarse a niños de menos de 12 meses de edad.

Población pediátrica
No se recomienda el uso de este medicamento en niños ni en adolescentes (menores de 18 años) ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en estos pacientes.
No debe administrarse a niños menores de 12 meses de edad.

Poblaciones especiales
Pacientes de edad avanzada
La dosis debe reducirse en pacientes de edad avanzada, ya que puede retrasarse la eliminación de los metabolitos del metamizol.
Deterioro del estado general y deterioro de la depuración de creatinina:
Debe reducirse la dosis en los pacientes que presenten un deterioro de su estado general y un deterioro de la depuración de la creatinina, ya que la eliminación de los metabolitos del metamizol puede verse demorada.

Insuficiencia de la función renal y hepática:
Dado que la velocidad de eliminación se reduce en presencia de deterioro de la función hepática y renal, en dichos casos debe evitarse la administración de dosis múltiples altas.
No es necesario reducir la dosis si BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL se utiliza sólo por un lapso breve. No existe experiencia en torno al uso prolongado.

Forma de administración
El medicamento solo debe administrarse vía parenteral mediante inyección intravenosa lenta de 5 minutos como mínimo. El paciente debe estar en posición supina.
BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL puede administrarse por inyección intramuscular profunda, pero en ningún caso por vía subcutánea. La administración intraarterial inadvertida puede producir necrosis del área vascular distal. La solución debe calentarse a la temperatura corporal antes de la inyección.

Cuando se utiliza la administración parenteral se debe disponer de un equipo adecuado para el tratamiento de los casos de shock que se presentan raramente.

La causa más frecuente del descenso crítico de la presión arterial y del shock es la excesiva velocidad de inyección. Por lo tanto, la inyección intravenosa debe administrarse **lentamente** (no más de 1 ml por minuto) con el paciente en posición supina. Deben controlarse la tensión arterial, el ritmo cardiaco y la respiración. En base a la presunción de que el descenso de la presión arterial de tipo no alérgico es dependiente de la dosis, debe considerarse con especial precaución la administración de dosis mayores de 1 g de metamizol.

Con la inyección intramuscular debe observarse cuidadosamente la siguiente técnica:
Punto de inyección: Sólo en el cuadrante superior, exterior de la nalga.
Dirección: Sagitalmente y dirigida hacia la cresta ilíaca.
Profundidad: Una aguja lo suficientemente larga para asegurar que la inyección alcanza el músculo.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración (véase la sección *"Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones"*)

Con respecto a las incompatibilidades del producto ver (véase la sección *"Incompatibilidades"*)

Contraindicaciones
BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL está contraindicado en:
- pacientes con antecedentes de hipersensibilidad comprobada a la pirazolona o a las pirazolidinas (p. ej., metamizol, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona), o al butilbromuro de hioscina, o a cualquiera de los demás componentes del producto (véase la sección *"Lista de excipientes"*). Esto comprende a aquellos pacientes que han desarrollado agranulocitosis, porejemplo, luego del uso de alguna de estas sustancias.
- pacientes con antecedentes conocidos de síndrome asmático inducido por analgésicos o con antecedentes conocidos de intolerancia a los analgésicos con reacciones de tipo urticaria angioedema, es decir, pacientes que desarrollan un broncoespasmo u otra reacción anafilactoide en respuesta a los salicilatos, al paracetamol o a otros analgésicos no narcóticos como ser diclofenaco, ibuprofeno, indometacina o naproxeno.
- deterioro de la función de la médula ósea (p. ej., luego de un tratamiento con citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético.
- deficiencia genética de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de hemólisis).
- porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de que se desencadene un ataque de porfiria)
- pacientes que hayan experimentado una reacción cutánea grave en exposiciones previas.
- glaucoma de ángulo estrecho no tratado
- hipertrofia de próstata con retención urinaria
- estenosis mecánica en el aparato gastrointestinal
- taquicardia
- íleo paralítico u obstructivo
- megacolon
- miastenia gravis
- tercer trimestre de embarazo (véase la sección *"Fertilidad, embarazo y lactancia"*)
- lactancia (véase la sección "Fertilidad, embarazo y lactancia").
- en niños menores de 12 meses de edad
- en pacientes con hipotensión arterial y estado circulatorio inestable preexistente.
- en pacientes en tratamiento con anticoagulantes administrados en forma de inyección intramuscular, ya que puede producirse un hematoma intramuscular. En estos pacientes, puede usarse la vía intravenosa
- para inyección subcutánea (véase la sección *"Posología y administración"*)
- para inyección intraarterial (véase la sección *"Advertencias y precauciones especiales" y "Posología y administración"*)

El uso de este producto está contraindicado en el caso de trastornos hereditarios raros que puedan ser incompatibles con alguno de los excipientes del producto (sírvase consultar la sección *"Advertencias y precauciones especiales"*).

Advertencias y precauciones especiales
Dolor abdominal de origen desconocido
En caso de que el dolor abdominal grave y de origen desconocido persista o empeore, o se presente con síntomas como fiebre, náuseas, vómitos, cambios en las defecaciones, dolor abdominal con la palpación, disminución de la tensión arterial, desmayo o presencia de sangre en heces, debe investigarse la causa de los síntomas.

La elevación de la presión intraocular puede producirse mediante la administración de agentes anticolinérgicos como la hioscina en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho no diagnosticado y, por tanto, no tratado.

Por lo tanto, los pacientes deben buscar consejo oftalmológico urgente en caso de que desarrollen un ojo rojo doloroso con pérdida de visión después de la inyección de hioscina.

Después de la administración parenteral de hioscina, se han observado casos de anafilaxia que incluyen episodios de shock. Como ocurre con todos los fármacos que provocan tales reacciones, los pacientes que reciben hioscina por inyección deben mantenerse en observación.

Reacciones hematológicas (como ser agranulocitosis o pancitopenia)
BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL contiene el derivado pirazolónico metamizol, el cual puede involucrar un riesgo raro, pero potencialmente fatal de agranulocitosis (véase la sección *"Reacciones adversas"*).

En el caso de presentarse signos clínicos de reacciones hematológicas (como ser agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia o pancitopenia), debe suspenderse de inmediato el tratamiento con BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5ml y debe efectuarse un control de los valores de los recuentos hematológicos (incluyendo fórmula leucocitaria)hasta que hayan retornado al rango normal (véase la sección "Efectos secundarios"). La suspensión del tratamiento debe implementarse de inmediato, es decir, no debe demorarse hasta que los resultados de los análisis de laboratorio estén disponibles. Debe indicarse a todos los pacientes que deben realizar una consulta médica sin demora en el caso de que durante el tratamiento con BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5ml se presenten signos y síntomas que sugieran la presencia de una discrasia sanguínea (p. ej., malestar general,infección, fiebre persistente, hematomas, sangrado o palidez).

Los pacientes que presentan una reacción inmunológica como por ejemplo agranulocitosis frente a BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL también tienen un riesgo elevado de presentar una respuesta similar a otras pirazolonas y pirazolidinas.

Reacciones anafilácticas/anafilactoides
Al momento de seleccionar la vía de administración, debe tenerse en cuenta que la administración por vía parenteral de BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL implica un riesgo mayor de reacciones anafilácticas o anafilactoides.

El riesgo de que se produzcan reacciones anafilactoides potencialmente severas frente a BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL es marcadamente mayor en el caso de los pacientes que tienen:

- síndrome asmático inducido por analgésicos o intolerancia a analgésicos con reacciones de tipo urticaria-angioedema (véase la sección *"Contraindicaciones")*
- asma bronquial, en particular en presencia de rinosinusitis y pólipos nasales
- urticaria crónica
- intolerancia a colorantes (p. ej., tartrazina) y/o conservantes (p. ej., benzoatos)
- intolerancia al alcohol; estos pacientes experimentan reacciones incluso frente a cantidades ínfimas de bebidas alcohólicas, con síntomas tales como estornudos, lagrimeo y rubefacción severa. La intolerancia al alcohol de este tipo puede ser un indicio de un síndrome asmático inducido por analgésicos aún no diagnosticado (véase la sección "Contraindicaciones").

El metamizol, el cual puede causar el riesgo raro, pero potencialmente fatal de shock (véase la sección *"Reacciones adversas"*).

La probabilidad de que se produzca un shock anafiláctico es mayor en los pacientes susceptibles. Por lo tanto, se requiere particular precaución cuando BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL se usa en pacientes con asma o atopía.

Antes de la administración del medicamento, debe preguntar al paciente si presenta alguna de las características mencionadas anteriormente, o en el apartado de contraindicaciones. En pacientes con alto riesgo de presentar reacciones anafilactoides, que no presenten alguna situación que contraindique el uso del medicamento, sólo debe administrarse BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL tras evaluar los riesgos potenciales con relación al beneficio esperado. Si se administra BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL en estos casos, el paciente debe ser vigilado estrechamente por el médico y debe garantizarse la disponibilidad de ayuda de emergencia.

Los pacientes que presentan una reacción anafiláctica o una reacción inmunológica de otro tipo a BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL también tienen un riesgo elevado de presentar una respuesta similar a otras pirazolonas, pirazolidinas y otros analgésicos no narcóticos.

Reacciones hipotensión severa
BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL puede causar reacciones hipotensivas (véase la sección "*Reacciones adversas*").
Estas reacciones pueden ser dependientes de la dosis y la probabilidad de que se produzcan es mayor con la administración parenteral que con la administración por vía enteral.

El riesgo de reacciones de este tipo también se incrementa en el caso de:
- administración excesivamente rápida de la inyección intravenosa (véase la sección "*Posología y administración*")
- pacientes con, por ejemplo, hipotensión arterial previa, depleción de volumen o deshidratación, inestabilidad circulatoria o fallo circulatorio incipiente en pacientes con infarto de miocardio o politraumatismo)
- pacientes con fiebre alta.

Por lo tanto, resulta esencial un diagnóstico cuidadoso y un control estrecho en estos pacientes. Puede ser necesario implementar medidas preventivas (p. ej., estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de que se produzcan reacciones de hipotensión.
BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL requiere de un monitoreo estrecho de los parámetros hemodinámicos cuando se usa en pacientes en los cuales debe evitarse por todos los medios un descenso de la presión arterial, como es el caso de las arteriopatías coronarias severas o las estenosis importantes de los vasos que irrigan el cerebro.

Reacciones cutáneas graves
Se han informado reacciones cutáneas potencialmente mortales, tales como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) en el tratamiento con metamizol. Ante la aparición de signos o síntomas de SSJ o NET (como ser erupción cutánea que suele evolucionar con ampollas o lesiones en las mucosas), debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL y no reanudarse nunca.

Debe informarse a los pacientes sobre los signos y síntomas que pueden alertar de la aparición de las reacciones cutáneas graves mencionadas, para que en caso de que aparezcan acudan a su médico y éste pueda monitorizar dichas lesiones, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento.

Presión intraocular
La administración de medicamentos anticolinérgicos tales como escopolamina en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho no diagnosticado y por tanto no tratado puede producir aumento de la presión intraocular. Por lo tanto, se debe advertir al paciente que si después de la inyección de BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL presenta rojez y dolor en el ojo junto con pérdida de visión, debe acudir inmediatamente al oftalmólogo.

Sangrado gastrointestinal
Se ha informado sangrado gastrointestinal en los pacientes tratados con metamizol. Muchos pacientes habían recibido en forma concomitante otro tratamiento (p. ej., AINE) asociado con sangrado gastrointestinal, o habían recibido una sobredosis de metamizol.

Riesgo asociado con el uso de una vía de administración incorrecta.
Cuando este medicamento se administra por vía parenteral, debe prestarse atención al uso de una técnica correcta de aplicación de la inyección. La aplicación accidental por vía intraarterial puede ocasionar una necrosis en el área vascular distal que podría derivar en una amputación.

Con la inyección intramuscular, se debe observar cuidadosamente la siguiente técnica:
Lugar de inyección: solo en el cuadrante superior externo de la nalga.
Dirección: sagital y dirigida hacia la cresta.
Profundidad: una aguja lo suficientemente larga para asegurar que la inyección llegue al músculo

Riesgo en poblaciones específicas.
En los pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal o hepática BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL debe ser utilizado únicamente tras haber evaluado la relación riesgo beneficio, y deben tomarse las debidas precauciones (véase la sección "*Posología y administración*").

Se requiere precaución en los pacientes con factores de riesgo cardíacos sometidos a tratamiento parenteral con BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL. En el caso de presentarse taquicardia en tales pacientes, debe efectuarse un monitoreo hasta la normalización del cuadro.
Se han notificado casos de hepatitis aguda de patrón predominantemente hepatocelular en pacientes tratados con metamizol con un inicio de unos pocos días a unos meses después del inicio del tratamiento. Los signos y síntomas incluyen elevación de las enzimas hepáticas séricas con o sin ictericia, frecuentemente en el contexto de otras reacciones de hipersensibilidad a fármacos (p. Ej., Erupción cutánea, discrasias sanguíneas, fiebre y eosinofilia) o acompañadas de características de hepatitis autoinmune. La mayoría de los pacientes se recuperaron al interrumpir el tratamiento con metamizol; sin embargo, en casos aislados, se informó de progresión a insuficiencia hepática aguda que requirió trasplante de hígado.
El mecanismo de la lesión hepática inducida por metamizol no está claramente aclarado, pero los datos indican un mecanismo inmunoalérgico.
Se debe indicar a los pacientes que se comuniquen con su médico en caso de que se presenten síntomas que sugieran una lesión hepática. En estos pacientes, se debe interrumpir el tratamiento con metamizol y evaluar la función hepática.
No se debe reintroducir metamizol en pacientes con un episodio de daño hepático durante el tratamiento con metamizol para el cual no se ha determinado otra causa de daño hepático.

Advertencias relacionadas con los excipientes
Una ampolla de 1 ml contiene 32,73 mg de sodio.
Una ampolla de 5 ml contiene 163,6 mg de sodio.
Este producto medicinal contiene 490,8 mg por cada dosis diaria máxima recomendada para los adultos. Esto debe ser tomado en consideración en el caso de los pacientes que tienen una dieta con contenido de sodio controlado.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
Metotrexato
La administración concomitante de metamizol con metotrexato puede aumentar la toxicidad hematológica del metotrexato, particularmente en los pacientes de edad avanzada. Por ende, debe evitarse esta combinación.

Clorpromazina
El uso concomitante de metamizol y clorpromazina puede provocar hipotermia grave.

Ácido acetilsalicílico
El metamizol puede reducir el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico si se administran en forma concomitante. Por lo tanto, BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL debe utilizarse con precaución en los pacientes que están tomando acetilsalicílico en dosis bajas como cardioprotector.

Valproato
El metamizol puede disminuir los niveles séricos de valproato cuando se administra concomitantemente, lo que puede resultar en una posible disminución de la eficacia del valproato. Los prescriptores deben monitorear la respuesta clínica (control de convulsiones o control del estado de ánimo) y considerar monitorear los niveles séricos de valproato según corresponda.

Inducción farmacocinética de enzimas metabolizantes:
El metamizol es un inductor débil de CYP2B6 y CYP3A4.
La coadministración de metamizol con sustratos de CYP2B6 y / o CYP3A4 como bupropión, efavirenz, metadona, ciclosporina, tacrolimus o sertralina, puede causar una reducción de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos.
Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administren al mismo tiempo metamizol y el sustrato de CYP2B6 y / o CYP3A4; La respuesta clínica y / o los niveles del fármaco deben ir seguidos de la monitorización terapéutica del fármaco.

Bupropión
El metamizol puede reducir los niveles en sangre del bupropión. Por ende, se requiere precaución en el caso del uso concomitante de metamizol y bupropión.

Ciclosporina
En el caso de administración concomitante metamizol y ciclosporina, los niveles en sangre de ciclosporina pueden reducirse y, por ende, deben ser controlados.

Fármacos con efectos anticolinérgicos
BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL puede intensificar el efecto anticolinérgico de fármacos tales como los antidepresivos tri- y tetracíclicos, los antihistamínicos, los antipsicóticos, la quinidina, la amantadina, la disopiramida y otros anticolinérgicos (p. ej., tiotropio, ipratropio, compuestos pseudoatropínicos).

Antagonistas de la dopamina
El tratamiento concomitante con antagonistas de la dopamina, como ser la metoclopramida, puede reducir los efectos de ambos fármacos sobre el aparato gastrointestinal.

CROM FOTO
GRAFICA - FOTOCOMPOSIZIONE
Tel. 0 11 / 9 71 - 9 71 - 9 71
Fax 0 11 / 9 71 - 9 71 - 9 71
e-mail: crom@crom.com.ar
CERRO CATRIEL (AR) CP 8500 (0299)
PROJECT: BUSCAPINA COMPOSITUM 20MG ECUADOR
LEAFLET FOLDED
COLOR: BLACK
845574 (int. v.98 Sch 1)
12 APR 2022
8 Pt.
BLACK
DIE CUT 420 x 296 [210 x 148]
1
DIE CUT 420 x 296
1027
FOREGROUND: 1
BACKGROUND: 1
FOREGROUND: 1
845574 | 1 | 000000 | 000000000 | 1027

Medicamentos Betaadrenérgicos
BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL puede potenciar los efectos taquicárdicos de los betaadrenérgicos.

Alcohol
Los efectos del alcohol y de BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL pueden potenciarse si se usan en forma concurrente.

Interacciones adicionales de las pirazolonas
Las pirazolonas pueden también causar interacciones con los anticoagulantes orales, el captopril, el litio y el triamtereno. La eficacia de los antihipertensivos y los diuréticos puede verse afectada por las pirazolonas. Se desconoce en qué medida el metamizol es responsable de tales interacciones.

Interferencia con las pruebas de laboratorio:
En los pacientes diabéticos, el derivado pirazolónico puede afectar la valoración enzimática de la glucemia efectuada mediante el método de la glucosa-oxidasa (GOD).

Fertilidad, embarazo y lactancia
Embarazo
No existen datos suficientes sobre el uso de BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL durante el embarazo.

Luego del uso de butilbromuro de hioscina, los estudios preclínicos en ratas y en conejos no arrojaron evidencia de efectos embriotóxicos ni teratogénicos.

El metamizol atraviesa la barrera placentaria. En los estudios en animales, no hubo signos que sugirieran un efecto teratógeno del metamizol.

Puesto que no existe experiencia suficiente en los seres humanos, BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5ml no debe usarse durante el primer trimestre de gestación; durante el segundo trimestre, puede utilizarse únicamente si los beneficios previstos superan claramente los riesgos involucrados.

Si bien el metamizol es apenas un inhibidor leve de la síntesis de prostaglandinas, no puede descartarse la posibilidad de que se produzca una obstrucción prematura del ductus arterioso (Botalli) y complicaciones perinatales como resultado de la reducción de la agregación plaquetaria en el niño y en la madre.
Por lo tanto, BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5ml está contraindicado en el tercer trimestre de embarazo (véase la sección "Contraindicaciones").

Lactancia
La seguridad del butilbromuro de hioscina durante la lactancia no ha sido establecida. Sin embargo, no se han informado efectos adversos en los neonatos.
Los metabolitos del metamizol se excretan en la leche materna.

Ninguno de los metabolitos estuvo presente en niveles detectables a las 48 horas de la administración del fármaco.
En caso de una única administración de metamizol, se aconseja recoger y desechar la leche materna durante 48 horas desde su administración.

Fertilidad
No se han realizado estudios en torno a los efectos de este fármaco sobre la fertilidad en los seres humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria.
No se han llevado a cabo estudios en torno a los efectos de este producto sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria.
Los pacientes deben ser advertidos de la posibilidad de experimentar efectos indeseables como alteraciones del acomodamiento visual y mareos durante el tratamiento parenteral con butilbromuro de hioscina. Si se administra en la dosis recomendada, no es dable esperar que el metamizol afecte la concentración ni la capacidad de reacción. Como medida de precaución, al menos en el caso de administración de dosis altas, debe tenerse presente la posibilidad de que se produzcan reacciones retardadas, y debe advertirse a los pacientes que no deben conducir vehículos, operar maquinaria ni realizar actividades peligrosas. Esto aplica especialmente en el caso de la combinación del producto con alcohol.

Reacciones adversas
La frecuencia de las reacciones adversas se ha descrito utilizando el convenio de frecuencias MedDRA: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 y <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 y <1/100) raras (≥1/10.000 y <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

poco frecuentes	leucopenia, agranulocitosis (incluyendo casos mortales)
muy raras	trombocitopenia
frecuencia no conocida	sepsis (incluyendo casos mortales), anemia aplásica, pancitopenia (incluyendo casos mortales)

Se presume que se trata de reacciones inmunológicas. La posibilidad de que se produzcan existe, aunque BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL ya se haya administrado anteriormente sin complicaciones.
Existen indicios de que el riesgo de agranulocitosis puede incrementarse si BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL se utiliza durante más de una semana. La agranulocitosis se manifiesta en la forma de pirexia, escalofríos, dolor orofaríngeo, disfagia, estomatitis, rinitis, faringitis, inflamación del aparato genital e inflamación anal.

Estos signos pueden ser mínimos en los pacientes tratados con antibióticos. La linfoadenopatía o esplenomegalia es escasa o nula. Se observa una marcada elevación de la tasa de eritrosedimentación; los granulocitos evidencian una reducción considerable o directamente están ausentes. Pueden presentarse valores anómalos en los parámetros de hemoglobina, recuento eritrocitario y recuento plaquetario.
Se recomienda vehementemente discontinuar de inmediato el uso de BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL y efectuar una consulta con un médico, sin esperar a que estén disponibles los resultados de las pruebas de laboratorio, en el caso de observarse un deterioro inesperado en el estado general del paciente, o de presentarse un cuadro febril que no cede o reaparece, o de producirse cambios con dolor en la mucosa de la boca, la nariz y la garganta.

Trastornos del sistema inmunológico, trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

poco frecuentes	erupción medicamentosa, reacción cutánea
raras	reacción anafiláctica, reacción anafilactoide (especialmente tras la administración parenteral), asma (en pacientes con síndrome asmático por analgésicos), exantema maculopapuloso
muy raras	necrólisis tóxica epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson
frecuencia no conocida	shock anafiláctico (incluyendo casos mortales), disnea, hipersensibilidad, sudoración anormal

Trastornos del sistema inmunológico, la piel y el tejido subcutáneo
Poco frecuentes: erupción medicamentosa, reacciones cutáneas.
Raras: reacción anafiláctica, reacción anafilactoide (especialmente después de la administración parenteral), asma en pacientes con síndrome de asma analgésico, erupción maculopapular.

Muy raras: necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson
Frecuencia no conocida: shock anafiláctico que incluye desenlace fatal, disnea 30, hipersensibilidad, sudoración anormal.

Las formas más leves de estas reacciones (p. ej., reacciones de la piel y las mucosas, como prurito, sensación de ardor, eritema, hinchazón, así como también disnea y trastornos gastrointestinales) pueden dar lugar, sin embargo, a reacciones más severas (p. ej., urticaria generalizada, angioedema severo con compromiso de la zona de la laringe, broncoespasmo severo, arritmia, descenso de la presión arterial, en ocasiones con elevación inicial de la presión arterial). Por lo tanto, el uso de BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL debe discontinuarse de inmediato en el caso de producirse reacciones cutáneas. En el caso de reacciones cutáneas severas, debe efectuarse una consulta médica de inmediato.

Las reacciones anafilácticas pueden producirse durante la aplicación de la inyección o inmediatamente después, pero también pueden presentarse varias horas después. Dichas reacciones, no obstante, se producen generalmente dentro de la primera hora posterior a la administración. Debe iniciarse el tratamiento apropiado tan pronto surjan signos/síntomas de una reacción anafiláctica.

Trastornos oculares

poco frecuentes:	trastornos de la acomodación visual
frecuencia no conocida:	midriasis, aumento de la presión intraocular

Trastornos cardíacos
frecuencia no conocida: taquicardia, síndrome de Kounis

Trastornos vasculares

frecuentes	hipotensión, mareo
poco frecuentes:	shock, dolor en el lugar de inyección,
frecuencia no conocida:	reacción en el lugar de inyección, flebitis

Las reacciones de hipotensión producidas durante el uso o después del mismo pueden estar inducidas por el fármaco, y pueden no necesariamente estar acompañadas de otros signos de reacciones anafilactoides y/o anafilácticas. Las reacciones de este tipo pueden conducir a un descenso severo de la presión arterial. La administración rápida del medicamento mediante inyección intravenosa incrementa el riesgo de que se produzcan reacciones hipotensivas. En el caso de hiperpirexia, o de una inyección administrada a una velocidad excesiva, existe la posibilidad de que se produzca una caída crítica y dependiente de la dosis en la presión arterial, sin ningún otro signo de intolerancia al fármaco.

Trastornos gastrointestinales

frecuentes:	sequedad de boca
frecuencia no conocida	sangrado gastrointestinal

Trastornos renales y urinarios

muy raras	fallo renal agudo, anuria, nefritis intersticial, oliguria, proteinuria, insuficiencia renal, cromaturia.
frecuencia no conocida:	retención urinaria,

La excreción de ácido rubazónico, un metabolito inocuo del metamizol, puede generar una coloración rojiza en la orina, que desaparece al discontinuar el tratamiento.

Trastornos hepatobiliares:
La lesión hepática inducida por fármacos, incluida la hepatitis aguda, ictericia, aumento de las enzimas hepáticas puede ocurrir con una frecuencia desconocida.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

Sobredosis
Síntomas:
Butilbromuro de hioscina
En el caso de una sobredosis, pueden observarse efectos anticolinérgicos.

Metamizol
Luego de una sobredosis aguda, se han observado náuseas, vómitos, dolor abdominal, deterioro de la función renal / insuficiencia renal aguda (p. ej., manifestada como nefritis intersticial), retención urinaria, parálisis respiratoria, daño hepático y, en casos más aislados, síntomas del sistema nervioso central (mareos, somnolencia, coma, estado de agitación, convulsiones, calambres clónicos), caída de la presión arterial o incluso shock, taquicardia y retención de líquidos y sodio con edema pulmonar en los pacientes cardíacos.
Tras la administración de dosis muy elevadas, la eliminación de ácido rubazónico resultante del metabolismo del fármaco puede dar lugar a una coloración rojiza en la orina.

Tratamiento:
Butilbromuro de hioscina
Si fuera necesario, deben administrarse fármacos parasimpaticomiméticos. Debe consultarse con urgencia un oftalmólogo en los casos de glaucoma.
Las complicaciones cardiovasculares deben tratarse de acuerdo con los principios terapéuticos habituales. En el caso de parálisis respiratoria, debe considerarse la intubación o la respiración artificial. Puede ser necesario efectuar un cateterismo en los casos de retención urinaria. Asimismo, deben implementarse las medidas de soporte apropiadas según sea necesario.

Metamizol:
No existe ningún antídoto específico conocido para el metamizol. Si la administración del metamizol es muy reciente, pueden implementarse medidas para reducir la absorción (p. ej., carbón activado) para tratar de limitar la absorción al organismo.
El metabolito principal (4-N-metil-amino-antipirina) puede eliminarse mediante hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración del plasma.
El tratamiento de la intoxicación y la prevención de las complicaciones severas pueden requerir de un tratamiento y monitoreo médico intensivo específico y general.

Medidas agudas en el caso de intolerancia severa al fármaco (shock):
Ante la aparición de los primeros signos (p. ej., reacciones cutáneas tales como urticaria y sofocos/rubefacción, inquietud, cefalea, sudoración profusa y náuseas), debe interrumpirse de inmediato la administración.
Debe dejarse colocada una cánula en la vena, o bien debe prepararse un acceso venoso.
Además de las medidas de emergencia habituales, como inclinar hacia atrás la cabeza y el tronco, mantener permeables las vías aéreas y administrar oxígeno, puede ser necesario administrar simpaticomiméticos, expansores de volumen o glucocorticoides.

Propiedades Farmacológicas
Propiedades farmacodinámicas
Grupo farmacoterapéutico: Butilescopolamina y analgésicos, Código ATC: A03DB04.

BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL es un producto combinado para uso por vía oral y parenteral, compuesto por elantiespasmódico bromuro de hioscina y el derivado aminofenazona metamizol como analgésico.

El butilbromuro de hioscina ejerce una acción espasmolítica sobre la musculatura lisa del aparato gastrointestinal, biliar y urogenital. Por ser un derivado del amonio cuaternario, el butilbromuro de hioscina no ingresa al sistema nervioso central.
Por lo tanto, no se producen efectos secundarios anticolinérgicos a nivel del sistema nervioso central. La acción anticolinérgica periférica se produce a través de una acción de bloqueo ganglionar dentro de la pared visceral y también de una actividad antimuscarínica.

El metamizol, uno de los principios activos de BUSCAPINA® COMPOSITUM AMPOLLAS 5 mL, es una pirazolona analgésica no acídica, no narcótica, con efectos analgésicos, antipiréticos y espasmolíticos. El mecanismo de acción no se ha investigado completamente. Algunos datos indican que metamizol y el principal metabolito (metil-amino-antipirina) pueden tener un modo de acción combinado central (cerebro y médula) y periférico. A dosis supra-terapéuticas puede conseguirse un efecto antiflogístico, el cual puede resultar de una inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

Propiedades farmacocinéticas
Butilbromuro de escopolamina
Distribución
Después de la administración intravenosa, el principio activo es eliminado rápidamente del plasma durante los primeros 10 minutos, con una vida media de 2-3 minutos. El volumen de distribución es 128 l. Después de la administración oral e intravenosa, butilbromuro de escopolamina se concentra en el tejido del tracto gastrointestinal, hígado y riñones. A pesar de los brevemente medibles y extremadamente bajos niveles sanguíneos, butilbromuro de escopolamina permanece disponible en el punto de acción debido a su gran afinidad por los tejidos. La auto radiografía confirma que butilbromuro de escopolamina no atraviesa la barrera hematoencefálica. Butilbromuro de escopolamina presenta baja unión a proteínas plasmáticas.

Metabolismo y eliminación
El aclaramiento total promedio tras la administración intravenosa es aproximadamente 1,2 l/min, siendo la mitad aproximadamente renal. La semivida terminal de eliminación es aproximadamente 5 horas.
La porción del ingrediente activo inalterado excretado en la orina es aproximadamente del 50%. Los metabolitos excretados por vía renal se unen poco a los receptores muscarínicos y, por lo tanto, no se considera que contribuyan al efecto del butilbromuro de escopolamina.

Metamizol
Distribución
Ninguno de los metabolitos (ver abajo) se une ampliamente a las proteínas plasmáticas. 4- metilaminoantipirina (4-MAA) se une a las proteínas plasmáticas en un 58%. Metamizol puede atravesar la barrera placentaria. Los metabolitos se excretan en la leche de las madres lactantes.

Metabolismo
El principal metabolito de metamizol, 4-MAA, se metaboliza posteriormente en el hígado por oxidación y desmetilación seguido de una acetilación a 4-formilaminoantipirina (4-FAA), 4-aminoantipirina (4-AA) y 4-acetilaminoantipirina (4-AcAA). El efecto clínico de metamizol puede atribuirse esencialmente al metabolito principal 4-MAA y en cierto grado a 4-AA. Los metabolitos 4-FAA y 4-AcAA parecen inactivos farmacológicamente.

Eliminación
En voluntarios sanos, después de la administración oral e intravenosa, se excreta más del 90 % de la dosis en la orina al cabo de 7 días. La semivida de eliminación de metamizol radio marcado es de unas 10 horas.
Para 4-MAA, la vida media de eliminación después de una dosis única por vía oral es de 2,7 horas; para los demás metabolitos principales la semivida de eliminación es de 3,7 a 11,2 horas.

Población pediátrica
Los niños eliminan los metabolitos más rápidamente que los adultos.

Farmacocinética en situaciones especiales

Edad avanzada
En voluntarios sanos de edad avanzada la semivida de eliminación de 4-MAA fue significativamente superior y el aclaramiento total fue significativamente inferior que en sujetos jóvenes.

Insuficiencia renal e insuficiencia hepática
En pacientes con insuficiencia hepática, las semividas de eliminación de 4-MAA y 4-FAA se triplicaron. En pacientes con la función renal alterada, se reduce la eliminación de algunos metabolitos (4-AcAA, 4-FAA). Por lo tanto, se debe evitar la administración de dosis elevadas en sujetos con la función hepática y/o renal alterada.

Linealidad/ no linealidad
Todos los metabolitos de metamizol muestran una farmacocinética no lineal. No se conoce la relevancia clínica de este hecho. Para tratamientos a corto plazo, la acumulación de metabolitos tiene una importancia menor.

Datos preclínicos sobre seguridad
Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

No hay estudios de carcinogenicidad *in vivo*. Sin embargo, el butilbromuro de escopolamina no mostró potencial tumorogénico en dos estudios orales de 26 semanas en ratas que recibieron hasta 1000 mg/kg.

Al igual que otros medicamentos catiónicos, el butilbromuro de escopolamina interactúa con el transportador de colina de las células epiteliales de la placenta humana in vitro. El paso de butilbromuro de escopolamina al compartimiento fetal no se ha probado. En estudios especiales sobre la tolerabilidad local, se estudió una inyección intramuscular repetida de 15 mg/kg de escopolamina durante 28 días en perros y monos. Solo en perros se observaron pequeñas necrosis focales en el sitio de inyección. La escopolamina fue bien tolerada en las arterias y venas de la oreja del conejo. *In vitro*, la solución inyectable de escopolamina al 2% no mostró acción hemolítica cuando se mezcló con 0.1 ml de sangre humana.

Datos Farmacéuticos
Lista de excipientes
Acido tartárico (E 334)
Agua para preparaciones inyectables

Incompatibilidades
No deberá añadirse el contenido de la ampolla a soluciones intravenosas de gran volumen correctoras del pH o para nutrición parenteral (aminoácidos, lípidos).
En ausencia de estudios de incompatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros.

Periodo de validez
24 meses.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

La solución inyectable puede mezclarse o diluirse con glucosa 50 mg/ml (5%), solución salina 9 mg/ml (0,9%) o solución lactato Ringer. Debido a que este tipo de mezcla solo es estable durante un corto periodo de tiempo, la solución diluida debe administrarse inmediatamente.

Presentación Comercial:
Caja x 1 ampolla x 5 mL en cuna PVC

El metamizol posee importantes propiedades analgésicas, espasmolíticas, antipiréticas y antiflogísticas.

Consérvese a una temperatura no mayor a 30°C.
Manténgase fuera del alcance de los niños.
Producto de uso delicado, adminístrese por prescripción y vigilancia médica.
Venta bajo receta médica.

Fabricado por:
Sanofi S.r.L
Via Valcanello, 4-03012 Anagni, Italia
Imp./Dist.: Opella Healthcare Ecuador S.A.S., Quito-Ecuador.

REFERENCIAS
CCDs N° 0058-05
SANOFI CCDS V0 3– LRC 28-Ene-2021

REVISIÓN LOCAL
21/10/2021

845574

CROM:FOTO
LEAFLET FOLDED BUSCAPINA COMPOSITUM 20MG ECUADOR
845574 (int. version 1)
12 APR 2022
8 pt.
420 x 296 [210 x 148]
1
BLACK
000000 0000000 | 027 | 420 x 296 [210 x 148]
8903790|5 | a