

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Bysimin 20 mg/ ml soluție injectabilă

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare fiolă de 1 ml conține bromură de butilscolamină 20 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) pe doză.  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție injectabilă

Soluție limpede, incoloră sau aproape incoloră, fără particule vizibile.

**4. DATE CLINICE****4.1 Indicații terapeutice**

Spasme acute ale tractului gastro-intestinal, biliar, ale pancreasului și tractului uro-genital.

Se folosește ca antispastic în radiologie pentru diferite proceduri de diagnostic, unde spasmul poate afecta calitatea diagnosticului.

**4.2 Doze și mod de administrare**Doze*Adulți*

1-2 fiole (20-40 mg) intramuscular, subcutanat sau intravenos lent.

Doza maximă zilnică: 100 mg (5 fiole).

Bromura de butilscolamină injectabilă nu se administrează zilnic sau pe perioade îndelungate de timp fără a investiga cauza durerii abdominale.

*Vârstnici*

Nu sunt disponibile informații specifice cu privire la utilizarea acestui medicament la vârstnici. Studiile clinice au inclus pacienți peste 65 de ani și nu au fost raportate reacții adverse specifice acestei grupe de vârstă.

*Copii și adolescenți*

Nu este recomandată administrarea la copii și adolescenți.

### Mod de administrare

Se administrează prin injecție intramusculară, subcutanată sau intravenoasă lentă.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.  
Bromura de butilscolamină injectabilă nu trebuie administrată la pacienții cu miastenia gravis, megacolon, glaucom cu unghi închis, tahicardie, hipertrofie de prostată cu retenție urinară, obstrucție mecanică gastrointestinală sau ileus paralytic.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Bromura de butilscolamină injectabilă nu trebuie administrată intramuscular pacienților tratați cu medicamente anticoagulante deoarece poate apărea hematoma intramuscular. Aceștia pacienți li se poate administra medicamentul prin injecție lentă subcutanat sau intravenos.

În cazuri severe, în care durerea abdominală de cauză necunoscută persistă sau se agravează sau se manifestă împreună cu simptome cum ar fi: febră, greață, vărsături, schimbări ale mișcărilor intestinale, sensibilitate/durere abdominală, hipotensiune arterială, leșin sau sânge în fecale, trebuie luate măsuri specifice de diagnostic pentru a investiga etiologia simptomelor.

Bromura de butilscolamină trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu afecțiuni caracterizate prin tahicardie, cum ar fi: tireotoxicoză, insuficiență cardiacă sau la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale pe cord, deoarece creșterea frecvenței cardiace poate agrava aceste afecțiuni.

Deoarece anticolinergicele pot determina hiposudorație, bromura de butilscolamină trebuie administrată cu precauție pacienților cu febră.

Administrarea agenților anticolinergici, cum ar fi bromura de butilscolamină, poate crește presiunea intraoculară la pacienții cu glaucom cu unghi închis, netratat anterior sau nedagnosticat. De aceea, pacienții trebuie să efectueze de urgență un consult medical oftalmologic în cazul în care apar dureri, hiperemie conjunctivală sau pierderea vederii în timpul tratamentului cu bromură de butilscolamină injectabilă.

După administrarea parenterală a bromurii de butilscolamină, au fost observate cazuri de anafilaxie, inclusiv episoade cu șoc anafilactic. Pacienții cărora li s-a administrat bromură de butilscolamină trebuie ținută sub observație.

### **Bysimin conține clorură de sodiu.**

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg)/ 5 fiole (doza maximă zilnică) ceea ce înseamnă că medicamentul dumneavoastră este lipsit de sodiu.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Efectul anticolinergic al unor medicamente, cum ar fi: antidepressive tri- sau tetraciclice, antihistaminice, antipsihotice, chinidină, amantidină, disopiramidă și alte anticolinergice (de exemplu, tiotropiu, ipratropiu, compuși asemănători atropinei) poate fi intensificat de bromura de butilscolamină.

Tratamentul concomitent cu antagoniști ai dopaminei, cum ar fi metoclopramida poate duce la scăderea efectelor ambelor medicamente la nivelul tractului gastro-intestinal.

Efectele tahicardice ale medicamentelor beta-adrenergice pot fi intensificate de bromura de butilscolamină.

## 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

### Sarcina

Datele privind administrarea bromurii de butilscolamină la femeile gravide sunt limitate. În ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere, studiile efectuate la animale sunt insuficiente. Ca o măsură de precauție nu se recomandă administrarea bromurii de butilscolamină în timpul sarcinii.

### Alăptarea

Nu există date suficiente privind excreția bromurii de butilscolamină și a metaboliților săi în laptele matern. Utilizarea bromurii de butilscolamină în timpul alăptării nu este recomandată.

### Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii privind fertilitatea la om.

## 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce și de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii asupra capacității de a conduce și de a folosi utilaje. Totuși pacienții trebuie atenționați că în timpul tratamentului cu bromură de butilscolamină pot apărea efecte nedorite, cum ar fi: dificultate de acomodare sau amețală. Prin urmare, este necesară prudență când se conduce sau când se folosesc utilaje. Dacă pacienții prezintă tulburări de acomodare sau amețeli, aceștia ar trebui să evite activitățile potențial periculoase, cum ar fi conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor

## 4.8 Reacții adverse

Majoritatea reacțiilor adverse enumerate pot fi atribuite proprietăților anticolinergice ale bromurii de butilscolamină. Reacțiile adverse de tip anticolinergic ale bromurii de butilscolamină sunt în general ușoare și tranzitorii.

Reacțiile adverse au fost clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente  $\geq 1/10$ ; frecvente  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; mai puțin frecvente  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ; rare  $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ; foarte rare  $< 1/10000$ ; necunoscute: nu pot fi estimate din datele disponibile.

### Tulburări ale sistemului imunitar

Necunoscut\*: șoc anafilactic inclusiv cazuri cu evoluție letală, reacții anafilactice, reacții de hipersensibilizate

### Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: amețală

### Tulburări oculare

Frecvente: tulburări de acomodare vizuală

Necunoscute\*: midriază, creșterea presiunii intraoculare

### Tulburări cardiace

Frecvente: tahicardie

### Tulburări vasculare

Necunoscute\*: scăderea tensiunii arteriale, înroșirea feței

### Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Necunoscute\*: dispnee

### Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: gură uscată, constipație

### Afecțiuni ale pielii și țesutului subcutanat

Necunoscute\*: reacții ale pielii (de exemplu, urticarie, iritație, eritem, prurit), dishidroză.

### Tulburări renale și urinare

Necunoscute\*: retenție urinară.

Poate apărea durere la locul injectării, de obicei, după administrare intramusculară.

\*Aceste reacții adverse au fost observate după punerea pe piață. Cu 95% certitudine, categoria de frecvență nu este mai mare decât „frecventă”, dar s-ar putea să fie mai mică. Estimarea exactă a frecvenței nu este posibilă pentru că reacția adversă la medicament nu a avut loc într-un studiu clinic de 185 de pacienți.

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

## **4.9 Supradozaj**

### Simptome

În caz de supradozaj, au fost raportate simptome anticolinergice precum: retenție urinară, xerostomie (gură uscată), eritem cutanat, tahicardie, inhibarea motilității intestinale și tulburări vizuale tranzitorii și respirație de tip Cheynes-Stokes.

### Tratament

Simptomele supradozajului cu bromură de butilscolopamină răspund la parasimpatomimetice. Pacienții cu glaucom trebuie să consulte imediat un medic oftalmolog, se va administra local pilocarpină.

Complicațiile cardiovasculare trebuie tratate conform principiilor terapeutice uzuale. În caz de paralizie respiratorie, se recomandă intubație și respirație artificială.

În caz de retenție urinară poate fi necesară cateterizarea.

În plus, dacă este cazul, se poate institui tratament de susținere a funcțiilor vitale.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: alcaloizi de beladonă, compuși cuaternari de amoniu semisintetici, codul ATC: A03BB01.

Bromura de butilscolopamină este un agent antispastic care relaxează musculatura netedă a organelor din zona abdominală și pelviană. Se presupune că acționează în principal asupra ganglionilor intramurali parasimpatici ai acestor organe.

Datorită structurii chimice de derivat cuaternar de amoniu, bromura de butilscolopamină nu pătrunde în sistemul nervos central. Nu traversează bariera hematoencefalică. Totuși, nu poate fi complet exclusă posibilitatea că în anumite circumstanțe pot să apară tulburări psihice (de exemplu, confuzia) după administrarea bromurii de butilscolopamină.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbția și distribuția

După administrarea intravenoasă, bromura de butilscolamină este distribuită rapid în țesuturi ( $t_{1/2\alpha}=4$  minute,  $t_{1/2\beta}=29$  minute). Volumul de distribuție ( $V_{ss}$ ) este de 128 l (corespunzător la aproximativ 1,7 l/kg).

Datorită afinității ridicate pentru receptorii muscarinici și nicotinici, bromura de butilscolamină este distribuită în principal în celulele mușchilor din zona abdominală și pelviană și de asemenea în ganglionii intramurali ai organelor abdominale. Legarea de proteine plasmatică (albumină) a bromurii de butilscolamină este de aproximativ 4,4%. Studiile la animale au demonstrat ca bromura de butilscolamină nu traversează bariera hematoencefalică, dar date clinice în acest sens nu sunt disponibile.

### Metabolizarea și eliminarea

Principala cale de metabolizare este scindarea hidrolitică a legăturii de ester. Timpul de înjumătățire a fazei terminale de eliminare ( $t_{1/2\gamma}$ ) este de aproximativ 5 ore. Clearance-ul total este de 1,2 l/ minut. Studiile clinice cu bromură de butilscolamină radiomarcată au arătat că după injectarea intravenoasă, 42 până la 61% din doza radioactivă este excretată pe cale renală și 28,3 până la 37% pe cale rectală. Proporția de substanță activă nemodificată excretată în urină este de aproximativ 50%. Metaboliții excretați pe cale renală se leagă slab de receptorii muscarinici și de aceea se consideră că nu contribuie la efectul bromurii de butilscolamină.

### Copii și adolescenți

Nu au fost efectuate studii specifice farmacocinetice cu bromură de butilscolamină la copii și adolescenți.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile limite efectuate pentru determinarea toxicității asupra funcției reproductive a bromurii de butilscolamină la șobolan, nu au existat dovezi de teratogenitate la o dietă de 200 mg/kg sau la iepure de 200 mg/kg prin gavaj oral sau 50 mg/kg prin injectare subcutanată. Fertilitatea la șobolan nu este afectată de doze de până la 200 mg/kg.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Acid clorhidric concentrat (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

24 luni

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 5 fiole a câte 1 ml de tipul I din sticlă transparentă din PVC sigilate cu folie transparentă din PE.

Cutie cu 10 fiole a câte 1 ml de tipul I din sticlă transparentă din PVC sigilate cu folie transparentă din PE.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Nu sunt necesare precauții speciale pentru eliminare.

De unică folosință. Soluțiile neutilizate trebuie aruncate.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medochemie Ltd.  
1-10 Constantinoupoleos Street,  
3011, Limassol  
Cipru

### **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

10063/2017/01-02

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Iunie 2017

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie 2017