

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ ÜRÜNÜN ADI

BUSCODYN 20 mg/ml IM/IV/SC Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF TERKİBİ

Etkin madde:

Hisoyin-N butilbromür

Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

BUSCODYN Ampul, safra ve renal kolik dahil, akut gastro-intestinal, biliyer ve genito-üriner sistem spazmlarında ve gastro-duodenal endoskopi, radyoloji gibi tanıya ya da tedaviye yönelik girişimler sırasındaki spazmlarda kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Erişkinlerde ve 12 yaşından büyük adolesanlarda:

Günde birkaç kez intramüsküler, subkutan veya yavaş olarak intravenöz yoldan 1-2 ampul BUSCODYN(20-40 mg) uygulanabilir.

Günlük en yüksek doz olan 100 mg aşılmamalıdır.

Bebeklerde ve küçük çocuklarda:

Ağır vakalarda: Günde birkaç kez intramüsküler, subkutan ve yavaş olarak intravenöz yoldan vücut ağırlığının kg'ı başına 0.3-0.6 mg kullanılabilir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde günlük en yüksek doz olan 100 mg aşılmaksızın günde birkaç kez uygulanabilir.

Süt çocukları ve küçük çocuklarda, günlük en yüksek doz olan vücut ağırlığının kg'ı başına 1.5 mg aşılmamalıdır.

Uygulama şekli:

BUSCODYN Ampul intramüsküler, subkutan ve yavaş intravenöz yoldan uygulanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doktor kontrolü altında dikkatle kullanılmalıdır

Pediyatrik popülasyon:

Bebeklerde günlük maksimum doz vücut ağırlığının kilogramı başına 1.5 mg'ı aşmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda kullanımıyla ilişkili özel bir bilgi mevcut değildir. Klinik araştırmalarda 65 yaş üstündeki gönüllüler de dahil edilmiştir ve bu yaş grubuna özel herhangi bir istenmeyen etki rapor edilmemiştir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Bileşiminde bulunan hiyosin-N-bütülbromür veya diğer maddelere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu gösteren kişiler,
- Tedavi edilmemiş dar açılı glokom,
- İdrar retansiyonuna yol açan prostat hipertofisi,
- Sindirim sistemindeki mekanik stenozlar ve paralitik ileus
- Taşikardi
- Megakolon
- Myasthenia gravis
- BUSCODYN ampul, intramüsküler hematoma olasılığı nedeniyle antikoagülan ilaç tedavisi gören hastalara intramüsküler enjeksiyon yoluyla uygulanmamalıdır. Bu hastalara BUSCODYN ampul subkutan veya intravenöz yoldan kullanılabilir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Teşhis edilmemiş, dolayısıyla tedavi edilmemiş dar açılı glokomu olan hastalarda BUSCODYN gibi antikolinergik ilaçların kullanılması göz içi basıncının yükselmesine neden olabilir. Bu nedenle, BUSCODYN enjeksiyonundan sonra gözlerinde ağrı, kızarıklık ve görme kaybı oluşan hastaların derhal bir göz hastalıkları uzmanına başvurmaları önerilir.

Parenteral BUSCODYN uygulamasından sonra, şok atakları gibi anafilaksi olguları gözlemlenmiştir. Bu reaksiyonlara yol açan tüm ilaçlara olduğu gibi, enjeksiyon yoluyla BUSCODYN uygulanan hastalar gözlem altında tutulmalıdırlar. Antikolinergiklerin terlemeyi düşürme olasılığından dolayı, BUSCODYN ateşli hastalara gözlem altında uygulanmalıdır.

Dar açılı glokom, intestinal veya üriner kanal obstrüksiyonu ve ayrıca tirotoksikoz, kalp yetmezliği ve kalp cerrahisi gibi taşiaritmi gelişme riski bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu tür vakalarda BUSCODYN ampul sadece tıbbi gözetim altında kullanılmalı ve gerekirse doz azaltılmalı ya da dozlar daha seyrek uygulanmalıdır.

Yardımcı maddeler:

Bu tıbbi ürün sodyum içermektedir. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- BUSCODYN, trisiklik antidepresanlar, antihistaminikler, kinidin, amantadin, bütirofenonlar, fenotiyazinler, dizopramid ve diğer antikolinergik (örn. tiotropium, ipratropium) ilaçların antikolinergik etkilerinin artırır.
- Metoklopramid gibi dopamin antagonistleriyle beraber kullanıldığında her iki ilacın gastrointestinal kanal üzerindeki etkileri azalır.
- BUSCODYN, beta-adrenergik ilaçların taşikardik etkilerini artırabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

BUSCODYN ampulün çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Uzun deneyimler sonucunda gebelik sırasında zararlı etkiler olduğuna dair deliller gözlenmemiştir. BUSCODYN ampulün gebelik sırasında kullanımı açısından özellikle gebeliğin ilk üç ayında, ilaç kullanımı ile ilgili genel uyarılar dikkate alınmalıdır.

Laktasyon dönemi

Hiyosin-N-butilbromürün emziren kadınlarda kullanılmasının güvenilir bir uygulama olup olmadığı henüz gösterilmemiştir. BUSCODYN ampulün laktasyon döneminde kullanılmasının güvenliliği kanıtlanmamıştır. BUSCODYN ile tedavi sırasında emzirme durdurulmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim ve/veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına etkisiyle ilişkili bilgi bulunmamaktadır. Bazı hastalarda yakını ve uzağı görmeye uyum sağlama (akomodasyon) bozukluğu meydana gelebilir. BUSCODYN ampul tedavisi sırasında gözlerde akomodasyon güçlükleri ortaya çıkabildiğinden, görme ve normale dönene kadar hastalar araç ya da makine kullanmamalıdır

4.8 İstenmeyen Etkiler

Sistem organ sınıfına göre aşağıda listelenen istenmeyen olayların sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın (> 1/10); yaygın (> 1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (> 1/1,000 ila <1/100);

Seyrek (> 1/10,000 ila < 1/1,000); çok seyrek (< 1/10,000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Sıralanan istenmeyen etkilerin birçoğu BUSCODYN'in antikolinergik etkilerine bağlanabilir. BUSCODYN'in antikolinergik yan etkileri genel olarak hafif şiddettedir ve kendiliğinden geçer.

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Bilinmiyor: Ölümlü sonuçlanan anafilaktik şok, anafilaktik şok, anafilaktik reaksiyonlar, dispne, deri reaksiyonları ve diğer aşırı duyarlılık reaksiyonları

Göz bozuklukları

Yaygın: Akomodasyon bozuklukları

Kardiyak bozukluklar

Yaygın: Taşikardi

Vasküler bozukluklar

Yaygın: Baş dönmesi

Bilinmiyor: Kan basıncında düşme, yüzde kızarma

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Ağız kuruluğu

Deri ve deri altı dokusu bozuklukları

Bilinmiyor: Dishidrozis (Özellikle El Ve Ayaklarda Anormal Terlemeyle Ortaya Çıkan Bir Deri Hastalığı)

Seyrek: Deri kızarıklığı

Çok Seyrek: Ekzantem tarzında alerjik reaksiyonlar

Böbrek ve idrar yolları bozuklukları

Seyrek: İdrar retansiyonu

BUSCODYN etkin maddesi hiyosin bütülbromürün, dördüncül amonyum türevi olan kimyasal yapısından dolayı merkezi sinir sistemine girişi beklenilmez. Hiyosin bütülbromür kan beyin bariyerinden kolaylıkla geçemez. Buna rağmen bazı durumlarda psikiyatrik bozuklukların (örn.karışıklık) BUSCODYN verildikten sonra ortaya çıkabileceği göz ardı edilmemelidir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta:tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi**Semptomlar**

Doz aşımı durumunda antikolinergik etkiler ortaya çıkabilir. İnsanlarda akut doz aşımına bağlı idrar retansiyonu, ağız kuruluğu, ciltte kızarıklık, taşikardi, gastro-intestinal motilitenin inhibisyonu, geçici görme bozuklukları, ortostatik hipotansiyon ve Cheyne-Stokes solunumu görülebilir.

Tedavi

Gerekirse pareasempatomimetik ilaçlar uygulanabilir. Glokom olgularında acilen bir oftalmoloğa görünmek gerekir. Kardiyovasküler komplikasyonlar klasik tedavi prensiplerine uygun olarak tedavi edilmelidir. Solunum paralizi durumunda entübasyon, yapay solunum düşünülmelidir. İdrar retansiyonu durumunda sonda takılması gerekebilir. Bunun yanı sıra, gerektiğinde uygun destekleyici önlemler de alınmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: GİS Fonksiyonel hastalıklarında kullanılan ilaçlar-Belladona ve türevleri

ATC kodu: A03BB01 Hiyosin-N-Butilbromür

Hiyosin-N-Butilbromür, gastro-intestinal, safra ve üriner sistem kanallarındaki düz kaslar üzerinde spazmolitik etki gösterir. Kuaterner amonyum içeren bir bileşik olan Hiyosin-N-Butilbromür, merkezi sinir sistemine geçmez. Bu nedenle merkezi sinir sisteminde antikolinergik yan etkilere yol açmaz. Periferik antikolinergik etkiler, viseral gangliyonlardaki bloker etkisi ve antimuskarinik etkisine bağlıdır.

5.2 Farmakokinetik Özellikler

Emilim:

İntramusküler ve subkutan uygulamadan sonra kolayca emilmektedir.

Dağılım:

İntravenöz yoldan uygulandıktan sonra hiyosin-N-bütılbroür hızla dokulara dağılır. ($t_{1/2\alpha}=4$ dakika, $t_{1/2\beta}=29$ dakika). Dağılım hacmi (Vss) 128 L'dir (yaklaşık 1,71/kg'a eşdeğerdir).

Hiyosin-N-bütılbroür kan-beyin bariyerini geçemez ve plazma proteinlerine bağlanması düşüktür. Sıçanlarda en yüksek hiyosin-N-bütılbroür konsantrasyonlarına gastro-intestinal kanalda, karaciğerde ve böbreklerde rastlanır.

Biyotransformasyon:

Terminal eliminasyon döneminin yarılanma süresi ($t_{1/2}$) yaklaşık 5 saattir.

Eliminasyon:

İntravenöz uygulamayı takiben, total klirensi 1.2 dakika / l'dir ve klirensin yaklaşık yarısı böbrekler yoluyla gerçekleşir. İdrarda bulunan temel metabolitleri, muskarinik reseptörlere oldukça zayıf olarak bağlanmış şekilde bulunur.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Özellik göstermemektedir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvan deneylerinde teratojenik, kanserojen etki veya fertilitte üzerine olumsuz herhangi bir etkisi görülmemiştir.

Akut olarak hiyosin-N-bütülbromür'ün toksisite indeksi düşüktür : Oral LD₅₀ değerleri farelerde 1000-3000 mg/kg, sıçanlarda 1040-3300 mg/kg ve köpeklerde 600 mg/kg. olarak bulunmuştur. Toksik belirtiler arasında ataksi ve azalmış kas tonusu, ayrıca farelerde tremor ve konvülsiyonlar, köpeklerde midriyazis, mukoz membranlarda kuruluk ve taşikardi yer almaktadır. Solunum durmasından kaynaklanan ölümler 24 saat içinde gerçekleşmiştir. Hiyosin-N-bütülbromür'ün intravenöz LD₅₀ değerleri farelerde 10-23 mg/kg, sıçanlarda 18 mg/kg'dır.

Dört hafta boyunca gerçekleştirilen, tekrarlanan oral doz toksisitesi çalışmalarında sıçanlarda "hiç advers etki gözlenmeyen seviye (HAEGS)" 500 mg/kg'doz seviyesi tolere edilmiştir = 200 mg/kg dozda, viseral alanın parasempatik ganglionları üzerindeki etkiyle hiyosin-N-bütülbromür, gastro-intestinal fonksiyonu paralize ederek obstipasyona (barsak pasajının durması) neden olmuştur. 50 sıçandan 11'i ölmüştür. Hematoloji ve klinik biyokimya sonuçları, dozla ilişkili herhangi bir değişikliğe işaret etmemiştir.

26 hafta boyunca sıçanlar 200 mg/kg dozu tolere ederken, 250 ve 1000 mg/kg dozlarında gastro-intestinal fonksiyon baskılanmış ve ölüm gerçekleşmiştir.

4 haftalık bir çalışmada, 1 mg/kg.lık tekrarlayan intavenöz doz uygulaması sıçanlar tarafından iyi tolere edilmiştir. 3 mg/kg dozda, enjeksiyondan hemen sonra kanvülsiyonlar ortaya çıkmıştır. 9mg/kg doz uygulanan sıçanlar, solunum felci nedeniyle ölmüşlerdir.

5 hafta boyunca intravenöz yoldan 2 x 1, 2 x 3 ve 2 x 9 mg/kg dozlarıyla tedavi edilen köpeklerin hepsinde, doza bağımlı midriyazis gözlenmiş ve ayrıca 2 x 9 mg/kg dozunda ataksi, tükürük salgısında artış, kilo kaybı ve gıda alımında azalma gözlenmiştir. Solüsyonlar lokal olarak iyi tolere edilmiştir.

Tekrarlayan kas-ıçi (i.m.) enjeksiyondan sonra 10 mg/kg.lık doz sistematik olarak iyi tolere edilmiştir, ancak kontrol sıçanlarıyla karşılaştırıldığında enjeksiyon bölgesindeki kas lezyonlarında belirgin artış gözlenmiştir. 60 vs 120 mg/kg dozlarında mortalite yüksek bulunmuştur ve lokal hasarlarda doza bağımlı artış olmuştur.

Hiyosin-N-bütülbromür diyet içinde verilen 200 mg/kg'a kadar oral dozlarda (sıçanlarda) Seg.II'de ve gavaj yoluyla 200 mg/kg'a kadar veya subkutan 50 mg/kg'a kadar (NZW-tavşanları) dozlarda embriyotoksik veya teratojenik bulunmamıştır. Oral yolla verilen 200 mg/kg'a kadar olan dozlarda fertilitte Seg.I'de bozulmamıştır.

Hiyosin-N-bütülbromür supozituar formülasyonu lokal olarak iyi tolere edilmiştir.

Lokal tolerabilite ile ilgili yapılan özel çalışmalarda, 28 gün boyunca 15 mg/kg dozda BUSCODYN'in tekrarlayan kas-ıçi (i.m.) enjeksiyonlarının uygulanması köpeklerde ve maymunlarda araştırılmıştır. Sadece köpeklerde, enjeksiyon bölgesinde küçük fokal nekrozlar gözlenmiştir. BUSCODYN, tavşan kulağındaki arterlerde ve venlerde iyi tolere edilmiştir. *In vitro* koşullarda, % 2'lik BUSCODYN enjeksiyon solüsyonu, 0,1 ml insan kanı ile karıştırıldığında herhangi bir hemolitik etki göstermemiştir.

Hiyosin-N-bütülbromür, Ames testinde, memeli V79 hücrelerinde *in vitro* gerçekleştiren gen mutasyonu incelemesinde (HPRT test) ve insan periferik lenfositlerinde *in vitro* gerçekleştiren kromozomal aberasyon testinde herhangi bir mutajenik potansiyel göstermemiştir.

In vivo koşullarda gerçekleştirilen herhangi bir karsinogenite çalışması mevcut değildir. Bununla birlikte, hiyosin-N-bütülbromür, sıçanlarda yapılan 26 haftalık 2 ayrı oral uygulama çalışmasında, 1000 mg/kg'a varan dozlarda tümöral potansiyel göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür
Hidrobromik asit
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Geimsizlikle ilgili çalışma bulunmamaktadır. Bu tıbbi ürün başka tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

24 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklıklarında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Renksiz cam Tip I ampul

6.6 Beşeri tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da artık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

RDC İlaç Araştırma ve Geliştirme San. A.ř.
Batı Sitesi Mah. Coşkun Irmak İř Merkezi
274. Sok No: 120/121 Yenimahalle/ANKARA
Tel : (0312) 257 42 86
Faks : (0312) 257 42 87
E-posta: info@rdcilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2014/344

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.04.2014

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ