

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI BUTOPAN® 10 mg Draje

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Skopolamin-N-butil bromür.....10 mg

Yardımcı madde(ler):

Laktoz.....72.400 mg

Şeker.....78.000 mg

Sodyum Lauril Sülfat..... 0.500 mg

Tartrazin (E102).....0.160 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sarı, bikonveks, şeker kaplı draje

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Gastro-intestinal sistem spazmları, safra yolları spazmları ve diskinezisi, genito-üriner sistem spazmlarında kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Doktor tarafından başka türlü bir kullanım önerilmediğinde,

Erişkinlerde: Günde 3-4 kez 1-2 draje.

6-12 yaş arası çocuklarda: Günde 3 kez 1 draje.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından uygun görülen sıklıkta ve sürede kullanılır.

Günlük toplam doz 60 mg'ı geçmemelidir.

Uygulama şekli:

Ağızdan kullanım içindir. Drajeler bütün olarak, çiğnenmeden bir bardak su ile birlikte yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

6 yaşından küçük çocuklarda kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

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

4.3 Kontrendikasyonlar

- Bileşiminde bulunan skopolamin-N-butil bromür veya diğer maddelere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu gösteren kişiler
- Tedavi edilmemiş dar açılı glokom,
- İdrar retansiyonuna yol açan prostat hipertrofisi,
- Sindirim sistemindeki mekanik stenozlar veya paralitik ileus
- Taşikardi
- Megakolon
- Myasthenia gravis

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Antikolinerjiklerin terlemeyi düşürme olasılığından dolayı, BUTOPAN ateşli hastalara gözlem altında uygulanmalıdır.

Gilbert sendromu (Meulengracht's hastalığı) olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Anemisi olanlarda, akciğer hastalarında, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doktor kontrolü altında dikkatle kullanılmalıdır.

Akut yüksek dozda ciddi karaciğer toksisitesine neden olur. Erişkinlerde kronik günlük dozlarda karaciğer hasarına neden olabilir. Alkolik karaciğer hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

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 BUTOPAN 10 mg draje sadece tıbbi gözetim altında kullanılmalı ve gerekirse doz azaltılmalı ya da dozlar daha seyrek verilmelidir.

Yardımcı maddeler:

BUTOPAN 10 mg draje içinde 72.400 mg laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

BUTOPAN 10 mg draje içinde 78.000 mg şeker içerir. Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.

BUTOPAN 10 mg draje dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

BUTOPAN 10 mg draje içinde tartrazin (E102) içerir. Alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

BUTOPAN 10 mg draje trisiklik antidepressanlar, antihistaminikler, kinidin, amantadin, bütirofenonlar, fenotiyazinler, dizopramid ve diğer antikolinergik ilaçların (örn. tiotropium, ipratropium) antikolinergik etkilerini artırır.

Metoklopramid gibi dopamin antagonistleriyle beraber kullanıldığında her iki ilacın gastrointestinal kanal üzerindeki etkileri azalır.

BUTOPAN 10 mg draje, beta-adrenergik ilaçların taşikardik etkilerini artırır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Özel veri bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar /Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

BUTOPAN drajenin çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Uzun deneyimler sonucunda gebelik sırasında zararlı etkiler olduğuna dair deliller gözlenmemiştir. BUTOPAN 10 mg draje gebelik sırasında, özellikle ilk üç ayda gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır. Gebelik sırasında, özellikle ilk üç ayda, ilaç kullanımı ile ilgili genel uyarılar dikkate alınmalıdır.

Laktasyon dönemi

Skopolamin-N-butil bromür emziren kadınlarda kullanılmasının güvenilir bir uygulama olup olmadığı henüz gösterilmemiştir.

BUTOPAN 10 mg drajenin laktasyon döneminde kullanılmasının güvenliliği kanıtlanmamıştır. BUTOPAN draje ile tedavi sırasında emzirme durdurmalıdır.

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 bozukluğu meydana gelebilir. Görme yeteneğinde bozulma belirtisi olan hastaların araç ve makine kullanmaması gerekir.

4.8 İstenmeyen etkiler

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

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $<1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila

<1/100); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

BUTOPAN 10 mg draje tedavisi sırasında gözlenen istenmeyen etkilerin çoğu antikolinergik etkisiyle ilişkilendirilebilir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Deri reaksiyonları (ürtiker, kaşıntı gibi)

Seyrek: Aşırı duyarlılık

Bilinmiyor: Dispne ataklarıyla seyreden anafilaktik reaksiyonlar ve anafilaktik şok

Göz bozuklukları

Yaygın: Akomodasyon bozuklukları

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Taşikardi

Vasküler bozukluklar

Yaygın: Baş dönmesi

Bilinmiyor: Kan basıncında düşme, yüzde kızarma

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Ağız kuruluğu

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Yaygın olmayan: 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 hastalıkları

Seyrek: İdrar retansiyonu

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 parasempatomimetik ilaçlar uygulanabilir. Glokom olgularında acilen bir göz hastalıkları uzmanına görünmek gerekir. Kardiyovasküler komplikasyonlar klasik tedavi prensiplerine uygun olarak tedavi edilmelidir. Solunum felci durumunda entübasyon, yapay solunum uygulaması düşünölmelidir. 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 skopolamin-n-butil bromür

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

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Kuaterner amonyum içeren bir bileşik olan Skopolamin-N-butil bromür, oldukça polardır ve böylece oral(% 8) ve rektal (% 3) kullanımdan sonra kısmen emilir. Sistemik yararlanımı % 1'den daha düşük bulunmuştur.

Dağılım:

Ölçülebilir kan düzeylerinin oldukça düşük olmasına karşın, radyoaktif işaretli skopolamin-N-butil bromür ve metabolitleri, gastro-intestinal kanal, safra kesesi, safra kanalları, karaciğer ve böbrekler gibi etkili olduğu bölgelerde oldukça yüksek konsantrasyonlarda bulunur.

Skopolamin-N-butil bromür kan-beyin bariyerini geçemez ve plazma proteinlerine bağlanması düşüktür.

Biyotransformasyon:

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

Eliminasyon:

İntravenöz uygulamayı takiben, total klirensi 1.2 l/dakika'dır ve klerensin 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 güvenilirlik verileri

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

Akut olarak skopolamin-N-butil bromür'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, müköz membranlarda kuruluk ve taşikardi yer almaktadır. Solunum durmasından kaynaklanan ölümler 24 saat içinde gerçekleşmiştir. Skopolamin-N-butil bromür'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 = 2000 mg/kg dozda, viseral alanın parasempatik ganglionları üzerindeki etkiyle skopolamin-N-butil bromür, 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 intravenöz doz uygulaması sıçanlar tarafından iyi tolere edilmiştir. 3 mg/kg dozda, enjeksiyondan hemen sonra konvülsiyonlar ortaya çıkmıştır. 9 mg/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-içi (i.m.) enjeksiyondan sonra 10 mg/kg.lık doz sistemik olarak iyi tolere edilmiştir, ancak kontrol sıçanlarıyla karşılaştırıldığında enjeksiyon bölgesindeki kas lezyonlarında belirgin artış gözlenmiştir. 60 ve 120 mg/kg dozlarında mortalite yüksek bulunmuştur ve lokal hasarlarda doza bağımlı artış olmuştur. Skopolamin-N-butil bromür 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 dozlarla fertilité Seg.I'de bozulmamıştır.

Skopolamin-N-butil bromür supozituar formülasyonu lokal olarak iyi tolere edilmiştir.

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

Skopolamin-N-butil bromür, Ames testinde, memeli V79 hücrelerinde in vitro gerçekleştirilen gen mutasyonu incelemesinde (HPRT test) ve insan periferik lenfositlerinde in-vitro gerçekleştirilen kromozomal aberasyon testinde herhangi bir mutajenik potansiyel göstermemiştir.

In vivo koşullarda gerçekleştirilen herhangi bir karsinojenite çalışması mevcut değildir. Bununla birlikte, skopolamin-N-butil bromür, 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

Laktoz
Jelatin
Talk
Magnezyum Stearat
Sodyum Lauril Sülfat
Silikon Dioksit
Nişasta
Şeker
Tartrazin (E102)
Karbon Tetra Klorür
Balmumu

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

60 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ışıktan uzak bir yerde saklanmalıdır

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

20 draje içeren, PVC / Alüminyum blister ambalaj

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

METİN Sağlık Ecza Deposu İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti.
Yeşiloba Mah. 46118 Sk. No:3/B Edip Özalın Sitesi 01110- Seyhan-Adana

8. RUHSAT NUMARASI:

2015/374

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.05.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ