

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Buscopan® Ampullen
20 mg/1 ml, Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Butylscopolaminiumbromid
1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält 20 mg Butylscopolaminiumbromid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Farblose Glasampullen mit einer farblosen Lösung frei von sichtbaren Teilchen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Spasmen im Bereich von Magen, Darm, Gallenwegen und ableitenden Harnwegen sowie des weiblichen Genitale. Zur Erleichterung von endoskopischen Untersuchungen und zur Funktionsdiagnostik bei Untersuchungen des Gastrointestinaltrakts.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene erhalten bei akuten spastischen Schmerzzuständen je nach Stärke der Beschwerden 1–2 Ampullen Buscopan (Einzeldosis: 20–40 mg Butylscopolaminiumbromid; Tagesdosis: bis 100 mg Butylscopolaminiumbromid).

Kinder ab 6 Jahren und Jugendliche erhalten entsprechend 0,3 bis 0,6 mg/kg KG (Tagesdosis: bis 1,5 mg/kg KG).

Buscopan® Ampullen sollten nicht über längere Zeiträume oder dauerhaft täglich angewendet werden, ohne die Ursache der Schmerzzustände im Abdomen zu untersuchen.

Art der Anwendung

Intramuskuläre, subkutane oder intravenöse Anwendung
Die Injektion kann i. m., s. c. oder langsam i. v. erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- mechanische Stenosen des Magen-Darm-Trakts
- Megakolon
- Harnverhaltung bei subvesikaler Obstruktion (z. B. Prostataadenom)
- Engwinkelglaukom
- Tachykardie und Tachyarrhythmie
- Myasthenia gravis

Bei Patienten, die Antikoagulantien nehmen, darf die Injektionslösung nicht als intramuskuläre Injektion verabreicht werden, weil dies zu intramuskulären Hämatomen führen kann. Bei diesen Patienten sollte die Applikation s. c. oder langsam i. v. erfolgen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit bestehenden kardialen Risiken (koronare Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen) sollten zur Durchführung endoskopischer Untersuchungen am oberen Magen-Darm-Trakt Buscopan Ampullen nur mit erhöhter Vorsicht erhalten.

Anticholinergika wie Buscopan können den Augeninnendruck erhöhen. Wenn sich nach Injektion von Buscopan eine schmerzhafte Augenrötung mit Sehverlust entwickelt, könnte ein bisher nicht erkanntes Glaukom vorliegen. Deshalb sollte in diesem Fall umgehend ein Augenarzt aufgesucht werden.

Nach parenteraler Gabe von Buscopan® sind anaphylaktische Reaktionen bis hin zum Schock aufgetreten. Wie bei allen Arzneimitteln, die solche Reaktionen hervorrufen können, sollten Buscopan-Injektionen unter entsprechender Beobachtung verabreicht werden.

Sollten schwere, unerklärte Schmerzen im Abdomen fortbestehen oder sich verschlimmern oder zusammen mit anderen Symptomen wie Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Veränderung der Darmmotilität, Verhärtung des Abdomens, herabgesetztem Blutdruck, Ohnmacht oder blutigem Stuhl auftreten, muss eine angemessene Diagnostik durchgeführt werden, um die Ursache dieser Symptome zu untersuchen.

Buscopan Ampullen enthalten Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die anticholinergen Wirkungen von anderen Anticholinergika (z. B. Tiotropium, Ipratropium, atropinähnliche Verbindungen), Amantadin, tri- und tetrazyklischen Antidepressiva, Chinidin, Antihistaminika, Antipsychotika, Disopyramid u. a. sowie die tachykardie Wirkung von β -Sympathomimetika können durch Buscopan® verstärkt werden.

Die gleichzeitige Therapie mit Dopaminantagonisten, z. B. Metoclopramid, kann zu einer gegenseitigen Abschwächung der Wirkung auf die Motilität des Magen-Darm-Trakts führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Butylscopolaminiumbromid bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll die Anwendung von Buscopan® während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Anticholinergika können die Laktation hemmen. Es ist nicht bekannt, ob Butylscopolaminiumbromid bzw. seine Metabolite in die Muttermilch übergehen. Auf einige Anticholinergika reagierten Neugeborene empfind-

lich. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist, oder ob auf die Behandlung mit Buscopan® verzichtet werden soll. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Mutter zu berücksichtigen.

Fertilität

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Fertilität am Menschen durchgeführt (siehe Kapitel 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sind nicht untersucht worden. Jedoch sollten die Patienten darauf hingewiesen werden, dass Nebenwirkungen wie Akkommodationsstörungen oder Schwindel unter der Behandlung mit Buscopan® Ampullen auftreten können und sie daher beim Autofahren oder beim Bedienen von Maschinen vorsichtig sein sollten. Wenn Akkommodationsstörungen oder Schwindel auftreten, sollten die Patienten potenziell gefährliche Tätigkeiten wie Autofahren oder das Bedienen von Maschinen vermeiden.

4.8 Nebenwirkungen

Viele der bekannten unerwünschten Wirkungen sind auf die anticholinergen Eigenschaften von Buscopan zurückzuführen. Diese anticholinergen Effekte sind im Allgemeinen mild und selbstlimitierend.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Hautreaktionen, z. B. Urtikaria, Rash, Erythem und Pruritus; Überempfindlichkeitsreaktionen; anaphylaktische Reaktionen; Dyspnoe, anaphylaktischer Schock mit u. U. Todesfolge.

Augenerkrankungen

Häufig: Akkommodationsstörungen, das gilt insbesondere bei Patienten, die hyperop und nicht ausreichend korrigiert sind.

Nicht bekannt: Mydriasis, erhöhter Augeninnendruck

Herzkrankheiten

Häufig: Tachykardie

Gefäßerkrankungen

Häufig: Schwindel
Nicht bekannt: Blutdruckabfall, Flush-Symptomatik

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Hemmung der Speichelsekretion (z.B. Trockener Mund)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Hemmung der Schweißsekretion

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nicht bekannt: Miktionsstörungen wie z. B. Urinretention, Dysurie

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen:

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Vergiftungserscheinungen sind beim Menschen bisher nicht bekannt geworden.

Bei Überdosierung ist mit anticholinergen Symptomen wie Sehstörungen, Tachykardie, Mundtrockenheit, Harnverhaltung und Hautrötung zu rechnen.

Tierexperimentell zeigte sich nach extrem hohen Dosen folgendes Vergiftungsbild: Ataxie, Tremor, Krämpfe, Dyspnoe und anticholinerge Effekte (Mydriasis, trockene Schleimhäute, Tachykardie sowie verminderte gastrointestinale Motilität mit Nahrungsansammlung im Magen und Darm). Der Tod trat durch Atemlähmung ein.

Maßnahmen

Da Vergiftungsfälle mit Buscopan bisher nicht bekannt geworden sind, beruhen die genannten Maßnahmen auf theoretischen Überlegungen:

Bei oraler Vergiftung primäre Giftelimination. Bei Glaukomkranken Pilocarpin lokal; ein Augenarzt ist umgehend zu konsultieren. Bei Harnverhaltung katheterisieren. Falls erforderlich Parasympathomimetika (Neostigmin 0,5–2,5 mg i. m. oder i. v.). Herz-Kreislauf-Komplikationen sind nach den üblichen Therapiegrundsätzen zu behandeln. Bei Atemlähmung Intubation, künstliche Beatmung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Spasmolytika
ATC-Code: A03BB01

Butylscopolaminiumbromid, der Wirkstoff von Buscopan®, ist ein halbsynthetisches Derivat des Pflanzeninhaltsstoffs Scopolamin.

Als quartäre Stickstoffverbindung besitzt Butylscopolaminiumbromid keine zentrale, sondern eine periphere anticholinerge Wirkung. Diese beruht sowohl auf der Hemmung der ganglionären Übertragung als auch auf einer Hemmung von muskarinergen Rezeptoren der glatten Muskelzellen.

Butylscopolaminiumbromid vermindert den Tonus der glatten Muskulatur im Bereich des Magen-Darmtraktes, der Gallenwege und Urogenitaltraktes und hemmt die Bronchial-, Speichel- und Schweißsekretion sowie in hohen Dosen die Magensäuresekretion und lähmt die Akkommodation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Die Verteilung nach intravenöser Gabe von Butylscopolaminiumbromid erfolgt rasch ($t_a = 4$ min, $t_b = 0,5$ Std.). Das Verteilungsvolumen im Steady state wurde mit 128 l ermittelt (entsprechend etwa 1,7 L/kg). Aufgrund der hohen Affinität für muscarinerge und Nikotin-Rezeptoren finden sich höhere Substanzkonzentrationen vorwiegend auf den Muskelzellen des Abdominal- und Beckenbereiches wie auch in den intramuralen Ganglien der abdominalen Organe. Die Plasmaproteinbindung (an Albumin) von Butylscopolaminiumbromid beträgt ca. 4,4 %.

Tierstudien haben gezeigt, dass Butylscopolaminiumbromid die Blut-Hirn-Schranke nicht überschreitet, klinische Daten hierzu liegen nicht vor.

In vitro wurde beobachtet, dass Butylscopolaminiumbromid (1 mM) mit dem Cholintransport (1,4 nM) in Epithelzellen der humanen Plazenta interagiert.

Metabolisierung und Elimination

Hauptabbauweg für Butylscopolaminiumbromid ist die hydrolytische Spaltung der Esterbindung. Die terminale Halbwertszeit ($t_{1/2\beta}$) beträgt ca. 5 Stunden. Die totale Clearance liegt bei 1,2 L/min.

Klinische Studien mit radiomarkiertem Butylscopolaminiumbromid zeigten, dass nach intravenöser Injektion 42–61 % der radiomarkierten Dosis renal eliminiert werden, 28,3–37 % werden biliär sezerniert und über die Faeces ausgeschieden. Infolge der geringen enteralen Resorption ist ein nennenswerter enterohepatischer Kreislauf nicht zu erwarten.

Ca. 50 % der applizierten Dosis wird als unveränderte aktive Komponente über den Urin ausgeschieden. Die im Urin gefundenen Hauptmetaboliten zeigen nur eine geringe Affinität zu muscarinergen Rezeptoren und tragen daher vermutlich nicht zur Wirkung von Butylscopolaminiumbromid bei.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute und chronische Toxizität

In Studien zur akuten und chronischen Toxizität traten keine für die therapeutische Anwendung relevanten Effekte auf. Die NOAEL bei oraler Gabe in einer 39-Wochen Toxikologiestudie an Hunden betrug 30 mg/kg.

Lokale Verträglichkeit

In Tierversuchen an Hunden zeigten sich bei wiederholter i. m. Injektion von 15 mg/kg über 28 Tage kleine, fokale Nekrosen an der Injektionsstelle. Butylscopolaminiumbromid

wurde sowohl in Venen als auch Arterien von Kaninchen(ohren) gut toleriert.

Mutagenes und Tumor erzeugendes Potential

Butylscopolaminiumbromid zeigte keine mutagenen oder klastogenen Eigenschaften im Ames-Test sowie in vitro im Genmutations-Test an V79-Zellen und im Chromosomenaberrationstest an Humanlymphozyten. Butylscopolaminiumbromid zeigte keine Genotoxizität in vivo (Ratten-Knochenmark-Micronucleus-Test).

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein Tumor erzeugendes Potenzial liegen nicht vor.

Aus zwei chronischen Toxizitätsstudien an Ratten über 26 Wochen bei Dosierungen bis 1.000 mg/kg, ergaben sich keine Hinweise auf neoplastische Eigenschaften von Butylscopolaminiumbromid.

Reproduktionstoxizität

In Embryotoxizitätsstudien an der Ratte und am Kaninchen zeigte Butylscopolaminiumbromid keine teratogenen Effekte. Die Fertilität von Ratten wurde durch Butylscopolaminiumbromid nicht beeinflusst. Prä-/Postnatalstudien wurden mit Butylscopolaminiumbromid nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

Haltbarkeit nach Öffnen einer Buscopan Ampulle:

Nach Anbruch Rest verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Injektionslösung zu 1 ml
Originalpackungen zu 5 Ampullen und 50 (5 × 10) Ampullen
Klinikpackung zu 100 (10 × 10) Ampullen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Telefon: 0 800/77 90 900
Telefax: 0 61 32/72 99 99
info@boehringer-ingelheim.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6191661.00.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

12. Dezember 2006

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt