

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BUTOPAN® 10 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Skopolamin-N-butil bromür..... 10 mg

Yardımcı madde(ler):

Laktoz (inek sütü kaynaklı).....72,400 mg

Sodyum lauril sülfat.....0,500 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz renkli bikonveks yuvarlak tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Gastro-intestinal sistem spazmları, safra yolları spazmları ve diskinezi, 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 film tablet.

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

Uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından uygun görülen sıklıkta ve sürede kullanılır.

Uygulama şekli:

Ağızdan kullanım içindir. Film tabletler 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.

Geriatrik 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,
- Dar açılı glokom,
- Mesane altı tıkanma ile idrar retansiyonu (örn. benign prostat hiperplazisi),
- Sindirim sistemindeki mekanik stenozlar,
- Paralitik veya obstrüktif ileus
- Taşikardi ve taşiaritmi
- Megakolon
- Myasthenia gravis

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tirotoksikoz, kalp yetmezliği ve kalp cerrahisi gibi taşiaritmi gelişme riski bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu tür vakalarda BUTOPAN sadece tıbbi gözetim altında kullanılmalı ve gerekirse doz azaltılmalı ya da dozlar daha seyrek verilmelidir.

Şiddetli karın ağrısı devamlı ise ya da kötüleşiyorsa veya ateş, bulantı, kusma, bağırsak hareketlerinde değişiklikler, karında hassasiyet, kan basıncında düşme, bayılma veya kanlı dışkı gibi semptomlar ile beraber şiddetli karın ağrısı ortaya çıkarsa acilen doktora başvurulmalıdır.

Yardımcı maddeler:

BUTOPAN laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

BUTOPAN her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında “sodyum içermez”.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

BUTOPAN trisiklik ve tetrasiklik antidepresanlar, antihistaminikler, kinidin, amantadin, bütirofenonlar, fenotiyazinler, dizopramid ve diğer antikolinerjik ilaçların (örn.tiotropium, ipratropium ve atropin benzeri bileşikler) antikolinerjik etkilerini arttırabilir.

Metoklopramid gibi dopamin antagonistleriyle beraber kullanıldığında her iki ilacın gastrointestinal motilite üzerindeki etkileri azalabilir.

BUTOPAN beta-adrenerjik ilaçların taşikardik etkilerini arttırabilir.

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 film tabletin çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Skopolamin-N-butylbromürün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir veya deneyim bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim ve/veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Önlem olarak, gebelik döneminde BUTOPAN kullanımından kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Antikolinerjikler laktasyonu inhibe edebilir. Skopolamin-N-butylbromürün veya metabolitlerinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Yenidoğanlar bazı antikolinerjiklere karşı daha yüksek yanıt göstermiştir. Yenidoğanlar/bebekler üzerindeki risk göz ardı edilemez.

Emzirmenin bebeğe olan yararı ve tedavinin anneye faydası dikkate alınarak, emzirmenin durdurulmasına veya BUTOPAN tedavisinin durdurulmasına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

İnsan fertilitesi üzerindeki etkilere yönelik çalışma yürütülmemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına etkisiyle ilişkili bilgi bulunmamaktadır. Reçete edilen dozda BUTOPAN kullanan hastalarda normal koşulda bir bozukluk beklenmez. Bununla birlikte yorgunluk, baş dönmesi yakını görmede zorluk gibi belirtiler ortaya çıkarsa araç ve makine kullanma becerisi olumsuz etkilenebilir.

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 tedavisi sırasında gözlenen istenmeyen etkilerin çoğu antikolinerjik etkisiyle ilişkilendirilebilir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Deri reaksiyonları (örneğin ürtiker ve pruritus)

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonları, dispne anafilaktik reaksiyonlar, ateş basması ve kan basıncında düşme ile beraber anafilaktik şok, döküntü, kütanöz eritem.

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Özellikle hipermetrop hastalarda kusur düzeltilmemişse uyum bozuklukları, akut glokom atağı.

Kardiyak hastalıkları

Yaygın olmayan: Taşikardi

Vasküler hastalıkları

Yaygın olmayan: Düşük kan basıncı, baş dönmesi

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Ağız kuruluğu (tükürük salgısında azalma), ishal, bulantı, kusma, gastrik rahatsızlık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Cilt kuruluğu (terlemede azalma)

Böbrek ve idrar yolları hastalıkları

Seyrek: İdrar yapmada zorluk (örneğin idrar retansiyonu ve disüri)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın olmayan:Yorgunluk

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

Bugüne kadar, insanlarda akut doz aşımını takiben zehirlenme belirtileri gözlenmemiştir.Doz aşımı durumu, görme bozuklukları, taşikardi, ağız kuruluğu, idrar retansiyonu ve kütanöz eritema gibi antikolinerjik etkilerin ortaya çıkmasına neden olabilir.

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda, aşırı yüksek dozları takiben ataksi, tremor, dispne ve antikolinerjik etkiler (midriyaz, mukozal kuruluk, taşikardi ve mide ve bağırsaklarda besinin birikmesi ile azalan gastrointestinal motilite) oluşmuştur. Solunum felci nedeniyle ölüm gerçekleşmiştir.

Tedavi

Bugüne kadar BUTOPAN zehirlenmesine ilişkin bilinen bir vaka bulunmadığından, aşağıda listelenen önlemler teorik değerlendirmelere dayanmaktadır.

Oral zehirlenme durumunda, gastrointestinal dekontaminasyon endikedir. Glokom olgularında topikal pilokarpin uygulanmalı ve acilen bir göz hastalıkları uzmanına danışılmalıdır.

Gerekirse parasempatometik ilaçlar uygulanabilir (neostigmin 0,5-2,5 mg İ.M. veya İ.V.). Kardiyovasküler komplikasyonlar klasik tedavi prensiplerine uygun olarak tedavi edilmelidir. Solunum felci durumunda entübasyon, yapay solunum uygulaması düşünülmelidir. İdrar retansiyonu durumunda sonda takılması gerekebilir. Bunun yanı sıra, gerektiğinde uygun destekleyici önlemlerde alınmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Belladon alkaloidleri (yarı sentetik, kuvaterner amonyum bileşikleri)

ATC kodu: A03BB01 skopolamin-n-butil bromür

Skopolamin-n-butil bromür, bitkilerde doğal olarak bulunan skopolaminin yarı sentetik bir türevidir. Bir kuaterner amonyum bileşiği olan Skopolamin-n-butil bromür, merkezi sinir sistemine geçmez. Bununla beraber, hem gangliyonik iletimin inhibisyonu hem de düz kas hücrelerindeki muskarinik reseptörlerin inhibisyonuna bağlı olarak periferik antikolinergik etkileri bulunmaktadır.

Oral veya rektal yoldan uygulanan Skopolamin-n-butil bromür, gastrointestinal, safra ve üriner sistem kanallarındaki düz kaslar üzerinde spazmolitik etki gösterir.

İlacın spazmodik abdominal ağrıda klinik olarak kanıtlanmış etkililiği, gastrointestinal kanalda kas tabakasındaki nikotinik ve muskarinik asetilkolin reseptörleri üzerindeki spesifik lokal etkisine bağlıdır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Kuaterner nitrojen atomuna bağlı olarak Skopolamin-N-butil bromür, oral ve rektal uygulamayı takiben yalnızca sınırlı bir oranda emilir. 100 mg skopolamin-N-butilbromürün medyan mutlak biyoyararlanımı (örneğin film kaplı tablet, suppozituar veya damla olarak uygulanan) % 1'den daha düşüktür. Hayvan çalışmalarından elde edilen bulgular, oral ve rektal yoldan uygulanan skopolamin-N-butilbromürün etkilerinin spesifik lokal etki olduğu bilinmektedir.

Dağılım:

Skopolamin-N-butilbromürün muskarinik ve nikotinik asetilkolin reseptörlerine yüksek afinitesi bulunmaktadır ve parenteral uygulamayı takiben, ağırlıklı olarak abdominal ve pelvik organların düz kas hücrelerinde ve intramural gangliyonlarında dağılır. Plazma proteinlerine bağlanma yaklaşık %4,4'dür. Skopolamin-N-butilbromürün, insan plasenta kültürlenmiş epitel hücrelerindeki kolin taşıyıcı sistem ile zayıf bir etkileşimi vardır ($K_i = 0,63\text{mM/L}$). Skopolamin-N-butil bromür kan-beyin bariyerini geçemez ve plazma proteinlerine bağlanması düşüktür, ancak bu etkiye dair klinik veriler bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon:

Oral olarak uygulanan 100 ve 400 mg'lık tekli dozları takiben, terminal eliminasyon yarılanma

ömrü 6,2 ila 10,6 saat arasındadır. Skopolamin-N-butilbromür için ana metabolik yolak ester bağının hidrolitik parçalanmasıdır.

Eliminasyon:

Oral olarak uygulanan Skopolamin-N-butilbromürün feçes ve idrarla atılır. Oral uygulamayı takiben feçeste yaklaşık %90 radyoaktivite tespit edilmiştir; idrarda bulunan radyoaktivite uygulama yoluna bağlı olarak değişir ama %5'i geçmez. Oral olarak uygulanan 100-400 mg dozlardan sonra ortalama klerens değerleri 881 ila 1420 L/dk arasında değişirken, bu dozlardan sonra dağılım hacmi 6,13 ve 11,3 x 10⁵ L (düşük sistemik yararlanım olduğu varsayımı ile) aralığında olmuştur. İdrarla atılan metabolitlerin, muskarinik reseptörlere oldukça zayıf olarak bağlanmış şekilde bulunmaktadır ve bu nedenle muhtemelen ilacın etkisine katkıda bulunmamaktadır.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum:

Bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Özellik göstermemektedir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Akut ve kronik toksisite

Akut ve kronik toksisite çalışmaları skopolamin-N-butilbromür'ün terapötik kullanımı ile ilişkili herhangi bir etki göstermemiştir. Köpeklerde 39 haftalık toksisite çalışmasında oral uygulamayı takiben NOAEL (No Observed Advers Effect Level- Hiçbir yan etki gözlenmeyen seviye) 30 mg/kg olmuştur.

Mutajenik ve tümörjenik potansiyel

Skopolamin-N-butil bromür, V-79 hücrelerinde bir gen mutasyonu *in-vitro* analizi veya insan lenfositlerinde bir kromozom sapması *in-vitro* testinde, Ames testinde hiçbir mutajenik veya klastojenik özellik göstermemiştir. İlaç sıçanda kemik iliği mikronükleus analizinde *in-vivo* olarak genotoksik bulunmamıştır.

Tümörjenik potansiyeli araştıran uzun dönemli hayvan çalışmaları gerçekleştirilmemiştir.

Bununla beraber, sıçanlarda 26 hafta boyunca 1000 mg/kg'lık dozlara kadar gerçekleştirilen iki kronik toksisite çalışmasında, tümörjenik potansiyele ilişkin herhangi bir kanıt görülmemiştir.

Üreme toksisitesi

Skopolamin-N-butil bromür sıçanlarda ve farelerde gerçekleştirilen embriyotoksisite çalışmalarında herhangi bir teratojenik etki göstermemiştir. Sıçanlarda fertilitite bozulmamıştır. Skopolamin-N-butil bromür ile prenatal veya postnatal gelişim üzerine herhangi bir çalışma gerçekleştirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz (inek sütü kaynaklı)
Jelatin (sığır kaynaklı)
Talk
Magnezyum Stearat
Sodyum Lauril Sülfat
Makrogol (PEG) Polivini Alkol Titanyum Dioksit
Gliseril Mono ve Dikaprilokaprat
Polivinil Alkol

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

60 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

20 film tablet 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

Global Pharma İlaç Sanayi Ve Ticaret A.Ş.
Maslak Mah. Maslak Meydan Sok.
Beybi Giz Plaza. No:1/99
Sarıyer / İSTANBUL
Tel: 0 212 335 26 18
Faks: 0 212 335 25 00

8. RUHSAT NUMARASI:

2020/134

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.06.2020

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-