



BUSCOPAN[®] COMPOSTO

(butilbrometo de escopolamina + dipirona)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Comprimido revestido - 10mg + 250mg

Solução injetável – 4mg/mL + 500mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Buscopan® Composto
butilbrometo de escopolamina + dipirona

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido.
Embalagem contendo 20 ou 120 comprimidos revestidos.

Solução injetável.
Embalagem contendo 3 ampolas com 5mL.

Comprimido revestido
VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

Solução injetável
VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÕES

Comprimido revestido

Cada comprimido revestido contém:

butilbrometo de escopolamina (equivalente a 6,89mg de escopolamina)	10mg
dipirona monoidratada (equivalente a 221,51mg de dipirona)	250mg
excipientes q.s.p.	1 comprimido revestido

(dióxido de silício, povidona, lactose monoidratada, amido, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, talco, dióxido de titânio, simeticona).

Solução injetável

Cada mL da solução injetável contém:

butilbrometo de escopolamina (equivalente a 2,75mg de escopolamina)	4mg
dipirona monoidratada (equivalente a 443,02mg de dipirona)	500mg
veículo q.s.p.	1mL

(ácido tartárico, água).

II - INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Buscopan® Composto é indicado para o tratamento sintomático de estados espástico-dolorosos e cólicas do trato gastrointestinal, das vias biliares, do trato geniturinário e do aparelho genital feminino (dismenorreia).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A avaliação da eficácia analgésica de vários esquemas terapêuticos com duração de quatro dias, em pacientes com dor causada por espasmos (quadros dolorosos, mais ou menos contínuos, de gravidade intermediária provocada por espasmos da musculatura lisa do trato gastrointestinal, biliar ou renal), incluiu o uso oral de Buscopan® Composto e obteve os seguintes resultados: alívio da dor em 81,5% dos pacientes (total de 76) tratados com Buscopan® Composto, contra 9,3% no grupo placebo (total de 151).

Referências Bibliográficas

Gregório M, Damiani S, Gatta G Antalgic properties of proxazole. Double blind study in visceral algoplasic conditions Panmin Med 1969; 11: 436-440.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Buscopan® Composto é uma associação medicamentosa para uso oral e injetável, composta de um antiespasmódico, butilbrometo de escopolamina e um analgésico, dipirona.

O butilbrometo de escopolamina exerce um efeito espasmolítico na musculatura lisa do trato gastrointestinal, das vias biliares e geniturinárias. Como um derivado de amônia quaternária o butilbrometo de escopolamina não atravessa o Sistema Nervoso Central. Portanto, não ocorrem efeitos colaterais sobre o Sistema Nervoso Central. A ação anticolinérgica periférica resulta de uma ação bloqueadora ganglionar na parede visceral e de sua atividade antimuscarínica.

A dipirona apresenta importantes propriedades analgésicas, antipiréticas, espasmolíticas e antiflogísticas.

Farmacocinética

butilbrometo de escopolamina

Absorção:

Após administração oral, o butilbrometo de escopolamina é apenas parcialmente absorvido. Os picos de concentração plasmática são atingidos cerca de 2 horas após administração oral. Devido ao metabolismo de primeira passagem, a biodisponibilidade absoluta após administração oral é de apenas 0,3-0,8%.

Distribuição:

Após administração intravenosa, a substância é rapidamente depurada do plasma durante os primeiros 10 minutos, com uma meia-vida de 2-3 minutos. O volume de distribuição (Vss) é de 128L. Após administração oral e intravenosa, o butilbrometo de escopolamina se concentra nos tecidos do trato gastrointestinal, fígado e rins.

Apesar de níveis sanguíneos brevemente mensuráveis e extremamente baixos, o butilbrometo de escopolamina permanece disponível no local de ação por causa de sua alta afinidade pelos tecidos. A autorradiografia confirma que o butilbrometo de escopolamina não ultrapassa a barreira hematoencefálica. O butilbrometo de escopolamina tem baixa ligação às proteínas plasmáticas.

Metabolismo e eliminação:

A depuração total média após administração intravenosa é de cerca de 1,2L/min, cerca de metade dela por via renal. A meia-vida terminal de eliminação é de cerca de 5 horas.

dipirona

Absorção:

Após administração oral a dipirona é rápida e quase completamente absorvida pelo trato gastrointestinal. No suco gástrico ela é hidrolisada em seu principal metabólito, 4-metilaminoantipirina (4-MAA), que é prontamente absorvido. Os níveis plasmáticos máximos de 4-MAA após administração oral são obtidos dentro de 1 a 2 horas. A ingestão concomitante de alimentos não tem efeito relevante na farmacocinética da dipirona.

Distribuição:

Nenhum dos metabólitos é extensivamente ligado a proteínas plasmáticas. A ligação às proteínas plasmáticas de 4-MAA é de 58%. A dipirona pode cruzar a barreira placentária. Os metabólitos são excretados no leite materno de lactantes.

Metabolismo:

O principal metabólito da dipirona, 4-MAA, é ainda metabolizado no fígado por oxidação e demetilação que são seguidas por acetilação para 4-formilaminoantipirina (4-FAA), 4-aminoantipirina (4-AA) e 4-acetilaminoantipirina (4-AcAA). O efeito clínico da dipirona pode ser atribuído principalmente ao principal metabólito 4-MAA e, em alguma extensão, a 4-AA. Os metabólitos 4-FAA e 4-AcAA parecem ser farmacologicamente inativos.

Eliminação:

No homem sadio, após administração oral e intravenosa, mais de 90% da dose é excretada na urina dentro de 7 dias. A meia-vida de eliminação de dipirona radiomarcada é de cerca de 10 horas.

Para 4-MAA, a meia-vida de eliminação após dose oral única é de 2,7 horas, e para os demais metabólitos a meia-vida de eliminação é de 3,7 a 11,2 horas.

As crianças eliminam os metabólitos mais rapidamente que adultos.

Em voluntários idosos sadios, a meia-vida de eliminação de 4-MAA foi significativamente mais longa e a depuração total de 4-MAA foi significativamente mais baixa que em indivíduos jovens.

Em pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação de 4-MAA e 4-FAA aumenta cerca de 3 vezes. Em pacientes com insuficiência renal, a eliminação de certos metabólitos (4-AcAA, 4-FAA) está reduzida. Assim, a administração de altas doses deve ser evitada em pacientes com comprometimento hepático e renal.

Geral

Todos os metabólitos da dipirona mostram farmacocinética não-linear. A relevância clínica deste fenômeno não é conhecida. Durante o tratamento em curto prazo, o acúmulo de metabólitos é de menor importância.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Buscopan® Composto é contraindicado nos casos de:

- pacientes que demonstraram hipersensibilidade prévia a pirazonas ou pirazolidinas (como dipirona, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona, fenilbutazona) ou ao butilbrometo de escopolamina, ou a qualquer outro componente do produto. Isto inclui pacientes que desenvolveram agranulocitose, por exemplo, após o uso destas substâncias.
- pacientes com conhecida síndrome de asma induzida por analgésico, ou conhecida intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema, isto é, pacientes que desenvolveram broncoespasmo ou outras reações anafilactoides em resposta a salicilatos, paracetamol ou outros analgésicos não-narcóticos como diclofenaco, ibuprofeno, indometacina ou naproxeno.
- comprometimento da função da medula óssea (ex.: após tratamento com agentes citostáticos) ou doenças do sistema hematopoiético.
- deficiência genética de glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de hemólise).
- porfiria hepática aguda intermitente (risco de desencadear ataque de porfiria).
- glaucoma.
- hipertrofia da próstata com retenção urinária.
- estenose mecânica do trato gastrointestinal.
- íleo paráltico ou obstrutivo.
- megacólon.
- taquicardia.
- miastenia gravis
- no terceiro trimestre de gravidez.
- amamentação

O comprimido revestido de Buscopan® Composto também é contraindicado em condições hereditárias raras de intolerância à galactose.

No caso de condições hereditárias raras que possam levar a incompatibilidade com algum componente do produto (conforme item “Advertências e precauções”), o seu uso é contraindicado.

Buscopan® Composto é contraindicado no terceiro trimestre de gravidez.

Buscopan® Composto está classificado na categoria D de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Além disto, Buscopan® Composto solução injetável é contraindicado em:

- pacientes com hipotensão arterial ou condição circulatória instável.
- pacientes em tratamento com injeção intramuscular de medicamentos anticoagulantes, pois pode ocorrer hematoma intramuscular. Nestes pacientes, pode ser utilizada a via intravenosa.

Buscopan® Composto injetável é contraindicado para uso por via subcutânea ou intra-arterial.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Buscopan® Composto solução injetável somente deverá ser utilizado por via parenteral nos casos de espasmos dolorosos muito intensos, como por exemplo cólicas biliares ou renais, enquanto as apresentações para uso oral podem ser utilizadas para dores moderadas a intensas.

Dores abdominais de causa desconhecida

Caso a dor abdominal severa e de causa desconhecida persista ou piore, ou esteja associada a sintomas como febre, náusea, vômito, alteração da motilidade intestinal, aumento da sensibilidade abdominal, queda da pressão arterial, desmaio, ou presença de sangue nas fezes, é necessário realizar o diagnóstico apropriado para investigar a etiologia dos sintomas.

Reações hematológicas (tais como agranulocitose e pancitopenia)

Buscopan® Composto contém o derivado pirazolônico dipirona que pode provocar riscos raros de agranulocitose com risco à vida.

Em caso de sinais clínicos de reações hematológicas (tais como agranulocitose, anemia aplástica, trombocitopenia, ou pancitopenia) o tratamento com Buscopan® Composto deve ser descontinuado imediatamente e o hemograma (inclusive contagens sanguíneas diferenciais) deve ser monitorado até que os valores retornem para os níveis normais. A descontinuação do tratamento não deve ser adiada até que os dados laboratoriais estejam disponíveis. Todos os pacientes devem ser aconselhados a procurar atendimento médico imediatamente caso desenvolvam sinais e sintomas sugestivos de discrasias do sangue (como mal-estar geral, infecção, febre persistente, hematomas, sangramento e palidez) durante o tratamento com Buscopan® Composto.

Pacientes que demonstram reações imunológicas a Buscopan® Composto, como agranulocitose, também estão sob alto risco de responder de forma similar a outras pirazolonas e pirazolidinas.

Reações anafiláticas/anafilactoides

Ao escolher a via de administração, deve-se levar em consideração que a administração parenteral de Buscopan® Composto apresenta o maior risco de reações anafiláticas ou anafilactoides.

O risco de reações anafilactoides potencialmente graves a Buscopan® Composto é acentuadamente maior em pacientes com:

- síndrome asmática induzida por analgésicos ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema- asma brônquica, especialmente na presença de rinossinusite e pólipos nasais.
- urticária crônica.
- intolerância a corantes (como tartrazina) e/ou conservantes (ex.: benzoatos).
- intolerância ao álcool. Estes pacientes reagem mesmo a mínimas quantidades de bebidas alcoólicas com sintomas como espirros, lacrimejamento, e grave rubor facial. A intolerância ao álcool deste tipo pode ser uma indicação de uma síndrome de asma induzida por analgésico ainda não diagnosticada.

Em casos raros a dipirona pode causar choque anafilático com risco de vida.

A probabilidade de ocorrer choque anafilático é maior em pacientes suscetíveis. É necessária cautela quando Buscopan® Composto for utilizado por pacientes com asma ou alergia atópica.

Antes da administração de Buscopan® Composto, o paciente deve ser adequadamente interrogado quanto a conhecidos efeitos com o uso prévio desta associação. Em pacientes com alto risco de reações anafilactoides, Buscopan® Composto só deve ser utilizado após consideração dos potenciais riscos em relação aos benefícios previstos. Se Buscopan® Composto for administrado nestes casos, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado e ter recursos disponíveis em caso de emergência.

Pacientes que demonstram reação anafilática ou outras reações imunológicas a Buscopan® Composto estão também sob alto risco de resposta similar com outras pirazolonas, pirazolidinas e outros analgésicos não-narcóticos.

Reações hipotensivas isoladas

Buscopan® Composto pode provocar reações de hipotensão. Estas reações podem ser dose-dependentes, e são mais prováveis com a administração parenteral do que enteral. O risco destas reações também aumenta no caso de:

- injeção intravenosa excessivamente rápida.

- pacientes com hipotensão arterial prévia, depleção de volume ou desidratação, circulação instável ou insuficiência circulatória incipiente (como em pacientes com ataque cardíaco ou politraumatismo).
- pacientes com febre elevada.

Consequentemente, diagnóstico cuidadoso e estrito monitoramento são essenciais para estes pacientes. Medidas preventivas (ex.: estabilização circulatória) podem ser necessárias para reduzir o risco de reações de hipotensão. Buscopan® Composto demanda estrito monitoramento dos parâmetros hemodinâmicos quando usado para pacientes nos quais uma queda da pressão arterial deve ser evitada a qualquer custo, como casos com coronariopatia grave ou estenose importante de vasos que suprem o cérebro.

Reações cutâneas graves

Foram relatadas reações cutâneas graves, tais como Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica, em pacientes que fizeram uso de dipirona. Se os sinais ou sintomas dessas condições se desenvolverem (tais como rash cutâneo frequentemente progressivo com bolhas e danos das mucosas), o tratamento com Buscopan® Composto deve ser descontinuado imediatamente e nunca mais ser reintroduzido.

Os pacientes devem ser alertados sobre os sinais e sintomas relacionados às reações cutâneas e monitorados de perto, principalmente nas primeiras semanas de tratamento.

Sangramento gastrointestinal

Foram relatados sangramentos gastrointestinais em pacientes tratados com dipirona. Muitos pacientes tinham recebido concomitantemente outros tratamentos (como AINEs – Anti-Inflamatórios Não-Esteroides) associados ao sangramento gastrointestinal, ou usaram uma dose excessiva de dipirona.

Pressão intraocular

Pode ocorrer aumento da pressão intraocular com a administração de agentes anticolinérgicos como o butilbrometo de escopolamina em pacientes com glaucoma de ângulo fechado não diagnosticado e, portanto, não tratado. Portanto, os pacientes devem recorrer imediatamente a um oftalmologista caso desenvolvam quadro de dor e hiperemia ocular com perda de visão após injeção de Buscopan® Composto.

Riscos associados com via de administração incorreta

Na administração parenteral, deve haver atenção com a técnica de injeção apropriada. O uso intra-arterial inadvertido pode causar necrose que potencialmente pode levar a amputação na área vascular distal.

Riscos em populações especiais

Em pacientes idosos ou com comprometimento da função renal ou hepática, Buscopan® Composto só deve ser utilizado após consideração dos riscos/benefícios e precauções adequadas devem ser tomadas.

A administração parenteral de Buscopan® Composto pode causar taquicardia, hipotensão e anafilaxia, portanto, use com precaução em pacientes com doenças cardíacas como insuficiência cardíaca, doença cardíaca coronária, arritmia cardíaca ou hipertensão arterial e cirurgia cardíaca. Recomenda-se o monitoramento destes pacientes.

Advertências relacionadas a excipientes

Buscopan® Composto comprimido revestido contém 81,4mg de lactose por comprimido, resultando em 651,2mg de lactose por dose diária máxima recomendada. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, como galactosemia, deficiência total de lactase ou má absorção de glicose-galactose não devem usar este medicamento. Cada comprimido com 250mg de dipirona contém 16,4mg de sódio, equivalentes a 0,82% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS (Organização Mundial da Saúde) que é de 2g de sódio para adultos. Este medicamento contém 131,2mg de sódio por dose máxima diária recomendada para adultos. Esta quantidade deve ser considerada em pacientes sob dieta de restrição de sódio.

Buscopan® Composto solução injetável contém 163,6mg de sódio por ampola de 5mL (sendo 32,73mg em 1mL), equivalentes a 8,18% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS (Organização Mundial da Saúde) que é de 2g de sódio para adultos. Este medicamento contém 490,8mg de sódio por dose diária máxima recomendada em adultos. Esta quantidade deve ser considerada em pacientes sob dieta de restrição de sódio.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas. Os pacientes devem ser instruídos que poderão ter efeitos indesejáveis como distúrbios da acomodação visual ou tontura durante tratamento parenteral com butilbrometo de escopolamina. Não é previsto que a dipirona, utilizada na dose recomendada, afete a concentração ou reações. Como precaução, pelo menos nos casos de doses mais elevadas, deve-se levar em conta a possibilidade de comprometimento das reações, e o paciente deve ser orientado a não dirigir, operar máquinas ou desempenhar atividades perigosas. Isto se aplica de forma particular à associação com uso de álcool.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez:

Não há dados adequados sobre o uso de Buscopan® Composto na gravidez.

Estudos pré-clínicos com o uso de butilbrometo de escopolamina em ratos e coelhos não demonstraram efeitos embriotóxicos ou teratogênicos.

A dipirona atravessa a barreira placentária. Estudos em animais não apresentaram sinais que pudessem sugerir que a dipirona tem efeitos teratogênicos.

Como não existe experiência suficiente em seres humanos, Buscopan® Composto não deve ser utilizado durante o primeiro trimestre de gravidez; durante o segundo trimestre só deve ser utilizado se os benefícios previstos claramente compensarem os riscos.

Embora a dipirona seja apenas um leve inibidor da síntese de prostaglandinas, as possibilidades de fechamento prematuro do canal arterial (*ductus arteriosus*) e complicações perinatais como resultado de diminuição da agregação plaquetária na criança e na mãe não podem ser afastadas. Portanto, Buscopan® Composto é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

Buscopan® Composto está classificado na categoria D de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Lactação:

A segurança de butilbrometo de escopolamina durante a lactação não foi estabelecida. Entretanto, não foram relatados efeitos adversos para o neonato.

Os metabólitos da dipirona são excretados no leite materno. Nenhum metabólito do fármaco foi encontrado após 48 horas da administração. A amamentação deve ser evitada durante o uso de dipirona, e por pelo menos 48 horas após a última dose.

Fertilidade:

Nenhum estudo sobre efeito na fertilidade humana foi conduzido até o momento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

metotrexato: administração concomitante com metotrexato pode aumentar a toxicidade sanguínea do metotrexato particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.

clorpromazina: o uso concomitante de dipirona e clorpromazina pode causar hipotermia grave.

ácido acetilsalicílico: dipirona pode reduzir o efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico se administrado concomitantemente. Portanto, Buscopan® Composto deve ser utilizado com cautela em pacientes que recebem baixas doses de ácido acetilsalicílico para cardioproteção.

Efeitos nos substratos do CYP2B6: a dipirona é um fraco indutor do CYP2B6. Administração conjunta de dipirona com substratos do CYP2B6, como bupropiona e efavirenz, pode reduzir a concentração desses medicamentos no sangue. Portanto, é necessária cautela se dipirona e substratos do CYP2B6 forem utilizadas concomitantemente.

ciclosporina: no caso de tratamento concomitante com ciclosporina, pode ocorrer diminuição nos níveis desta substância, e por esta razão, devem ser monitorados.

Substâncias com efeitos anticolinérgicos: Buscopan® Composto pode intensificar a ação anticolinérgica de medicamentos tais como antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos, anti-histamínicos, antipsicóticos, quinidina, amantadina, disopiramida e outros anticolinérgicos (ex.: tiotrópio, ipratrópio, compostos similares à atropina).

Antagonistas da dopamina: o uso concomitante de antagonistas da dopamina, como, por exemplo, metoclopramida, pode resultar numa diminuição da atividade de ambos os fármacos no trato gastrointestinal.

Substâncias beta-adrenérgicas: Buscopan® Composto pode aumentar a ação taquicárdica dos agentes beta-adrenérgicos.

álcool: os efeitos do álcool e Buscopan® Composto podem ser potencializados quando usados concomitantemente.

Interações adicionais com as pirazolonas: as pirazolonas também podem causar interações com anticoagulantes orais, captopril, lítio e triantereno. A eficácia de anti-hipertensivos e diuréticos pode ser afetada pelas pirazolonas. Não se sabe em que extensão a dipirona provoca estas interações.

Interferências com testes laboratoriais: em pacientes diabéticos, os derivados pirazolônicos podem interferir nos ensaios enzimáticos de açúcar no sangue, quando realizados pelo método da glicose-oxidase.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Buscopan® Composto comprimido revestido:

Conservar temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e da umidade.

Prazo de validade: 24 meses.

Buscopan® Composto solução injetável:

Conservar temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

Prazo de validade: 36 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Buscopan® Composto Buscopan® Composto apresenta-se como comprimido revestido por filme branco, redondo e biconvexo.

Buscopan® Composto solução injetável apresenta-se como um líquido claro, de cor levemente amarelada, isento de impurezas mecânicas e odor apenas perceptível

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A princípio, deve ser utilizada a menor dose eficaz para controle da dor.

Buscopan® Composto comprimido revestido

1 a 2 comprimidos revestidos de 10mg/250mg, 3 a 4 vezes ao dia. Os comprimidos devem ser administrados por via oral, ingeridos inteiros com água.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Buscopan® Composto solução injetável

Buscopan® Composto só deve ser administrado por via parenteral por injeção intravenosa lenta, cujo tempo da aplicação deve ser de, no mínimo, 5 minutos. O paciente deve permanecer em posição supina. Buscopan® Composto pode ser injetado por via intramuscular profunda, mas nunca por via subcutânea. O uso intra-arterial inadvertido pode provocar necrose da área vascular distal. A solução deve ser aquecida à temperatura do corpo antes da injeção.

Precaução

Buscopan® Composto só deve ser injetado por via intravenosa ou intramuscular. O uso intra-arterial inadvertido pode provocar necrose da área vascular distal.

Para injeção intramuscular as seguintes técnicas devem ser cuidadosamente observadas:

Local de injeção:	Apenas no quadrante súpero-lateral (externo) das nádegas
Direção:	Direcionada sagitalmente para a crista ilíaca.
Profundidade:	Uso de agulha suficientemente longa para assegurar que a injeção atinja os músculos.

Por causa de possíveis incompatibilidades Buscopan® Composto não deve ser misturado com outras medicações na mesma seringa.

Em adultos aplicar 1 ampola de 5mL, até 2 - 3 vezes ao dia, com intervalo de 6 a 8 horas.

Cada mL da solução injetável contém 4mg de butilbrometo de escopolamina e 500mg de dipirona.

Devem estar presentes para a administração parenteral equipamentos adequados para tratamento em casos raros de choque.

A causa mais comum de queda crítica na pressão arterial e choque é a injeção muito rápida. Portanto a injeção intravenosa deve ser administrada **lentamente** (não mais do que 1mL por minuto) com o paciente em posição supina. A pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória devem ser monitoradas. Assumindo que uma queda não-alérgica da pressão arterial é dose-dependente, a indicação de doses superiores a 1g de dipirona deve ser considerada de forma particularmente cuidadosa.

Buscopan® Composto solução injetável pode ser misturado ou diluído em solução de glicose a 5%, solução salina a 0,9% ou solução de Ringer lactato. Como este tipo de mistura só permanece estável por um curto período, a solução deve ser administrada imediatamente.

Geral

Caso a dor persista ou piore, um médico deverá ser consultado para investigar a causa dos sintomas.

Buscopan® Composto não deve ser usado por períodos prolongados ou em altas doses sem prescrição do médico ou do dentista.

Em caso de uso prolongado, o hemograma (incluindo contagem diferencial de leucócitos) deve ser monitorado.

Pacientes idosos

A dose deve ser diminuída para pacientes idosos, uma vez que a eliminação dos metabólitos de dipirona pode estar comprometida.

Comprometimento das condições gerais e do clearance de creatinina

A dose deve ser reduzida em pacientes com comprometimento da condição geral e do clearance de creatinina, uma vez que a eliminação dos metabólitos de dipirona pode estar comprometida.

Comprometimento das funções renal e hepática

Como a taxa de eliminação é diminuída na presença de comprometimento da função renal e hepática, deve ser evitada a administração repetida de doses elevadas. Não há necessidade de diminuir a dose de Buscopan® Composto se a sua utilização for por um curto período. Não há experiência com o uso em longo prazo.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reações comuns ($>1/100$ e $<1/10$): hipotensão, tontura, boca seca.
- Reações incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$): agranulocitose (incluindo casos fatais), leucopenia, erupção cutânea medicamentosa, erupção medicamentosa fixa, reações cutâneas, distúrbios da acomodação visual, choque, dor no local de injeção*, rubor.
- Reações raras ($>1/10.000$ e $<1/1.000$): reação anafilática e reação anafilatoide principalmente após administração parenteral, asma em pacientes com síndrome de asma causada por analgésicos, erupção maculopapular.
- Reações muito raras ($<1/10.000$): trombocitopenia, Necrólise Epidérmica Tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, flebite*, insuficiência renal aguda, anúria, nefrite intersticial, proteinúria, oligúria e insuficiência renal.
- Reações com frequência desconhecida: sepse incluindo casos fatais, choque anafilático incluindo casos fatais principalmente após administração parenteral, dispneia, hipersensibilidade, sudorese anormal, midríase, aumento da pressão intraocular, taquicardia, reações no local da injeção*, hemorragia gastrointestinal, retenção urinária, cromatúria, anemia aplástica, pancitopenia (incluindo casos fatais) e Síndrome de Kounis.

*apenas para Buscopan® Composto injetável.

Agranulocitose e sepse subsequente, incluindo casos fatais; leucopenia, trombocitopenia, anemia aplástica e pancitopenia (incluindo casos fatais) são, presumivelmente reações imunológicas. Elas podem ocorrer mesmo que Buscopan® Composto tenha sido administrado em outras ocasiões sem complicações. Há sinais que sugerem que o risco de agranulocitose pode estar elevado se Buscopan® Composto for utilizado por mais de uma semana. A agranulocitose se manifesta na forma de febre, calafrios, dor orofaríngea, disfagia, estomatite, rinite, faringite, inflamação do trato genital e inflamação anal. Estes sinais podem ser mínimos em pacientes em uso de antibióticos. A linfadenopatia ou esplenomegalia pode ser leve ou ausente. A taxa de hemossedimentação pode estar acentuadamente aumentada; os granulócitos se encontram consideravelmente reduzidos ou totalmente ausentes. As contagens de hemoglobina, eritrócitos e plaquetas podem estar alteradas.

Em caso de deterioração imprevista do estado geral do paciente, se a febre não ceder ou reaparecer, ou se houver alterações dolorosas da mucosa oral, nasal e da garganta, recomenda-se enfaticamente que Buscopan® Composto seja **imediatamente** suspenso e que seja consultado um médico mesmo que os resultados dos exames laboratoriais ainda não estejam disponíveis.

Reações mais leves (ex.: reações cutâneas e nas mucosas, como prurido, sensação de queimação, eritema, edema assim como dispneia e distúrbios gastrointestinais) podem levar a reações mais graves (ex.: urticária generalizada, angioedema grave com envolvimento da região laríngea, broncoespasmo grave, arritmia, diminuição da pressão arterial com eventual aumento inicial da pressão arterial). Buscopan® Composto deve, portanto, ser **imediatamente** suspenso se ocorrerem reações cutâneas. Em caso de reações cutâneas graves, consultar imediatamente um médico.

Podem ocorrer reações anafiláticas durante ou imediatamente após a injeção, porém estas também podem aparecer algumas horas após a injeção. Entretanto em geral as reações ocorrem na primeira hora após a administração. O tratamento apropriado deve ser iniciado logo que surgirem sinais/sintomas de anafilaxia. Reações de hipotensão que ocorrem durante ou após o uso podem ser induzidas pela medicação, e não se comportam de forma relacionada com sinais de reações anafilatoídes e/ou anafiláticas. Estas reações podem levar a grave queda da pressão arterial. A injeção intravenosa rápida aumenta o risco de reações de hipotensão.

Em caso de aumento da temperatura após injeção muito rápida, pode haver uma queda crítica e dose-dependente na pressão arterial sem qualquer outro sinal de intolerância à medicação.

A excreção de ácido rubazônico, um metabólito inativo da dipirona, pode produzir uma coloração avermelhada na urina, que desaparece com a descontinuação do tratamento.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas

butilbrometo de escopolamina

Em casos de superdose podem ser observados efeitos anticolinérgicos.

dipirona

Após superdose aguda foi observado, náusea, vômitos, dor abdominal, comprometimento da função renal/insuficiência renal aguda (como nefrite intersticial), retenção urinária, parada respiratória, lesão hepática e, em casos raros, sintomas do Sistema Nervoso Central (tonturas, sonolência, coma, estado de agitação, convulsões, espasmos clônicos), queda da pressão arterial ou mesmo choque, taquicardia, retenção de sódio e água com edema pulmonar em cardiopatas.

Após doses muito altas, a eliminação de ácido rubazônico pode provocar alteração avermelhada na cor da urina.

Tratamento

butilbrometo de escopolamina

Se necessário, administrar medicamentos parassimpaticomiméticos. Deve-se procurar com urgência orientação de um oftalmologista no caso de glaucoma.

As complicações cardiovasculares devem ser tratadas segundo os princípios terapêuticos usuais. Em caso de paralisia respiratória, deve ser considerada intubação ou respiração artificial. Pode ser necessário cateterização vesical em caso de retenção urinária. Além disto, devem ser usadas, conforme necessárias, medidas adequadas de suporte.

dipirona

Não se conhece qualquer antídoto específico para dipirona. Se a administração de dipirona foi recente, podem ser administradas medidas que reduzem a absorção (como carvão ativado) com intuito de limitar a absorção pelo organismo. O principal metabólito (4-MAA) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

O tratamento da intoxicação e prevenção de complicações graves podem necessitar de monitoramento e tratamento intensivo generalizado e específico.

Medidas agudas em caso de intolerância grave ao medicamento (choque):

Aos primeiros sinais (como reações cutâneas de urticária e rubor, inquietação, cefaleia, sudorese profusa, náusea), cessar imediatamente a administração. Deixar a agulha na veia ou estabelecer um acesso venoso. Além das medidas usuais de emergência como inclinar a cabeça e a parte superior do corpo para trás, mantendo as vias aéreas livres e administrando oxigênio, pode também ser necessário administrar simpaticomiméticos, expansores de volume ou glicocorticoides.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.7817.0891

Farm. Responsável.: Luciana Lopes da Costa - CRF-GO nº 2.757



Buscopan® Composto comprimido revestido

Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Rua Bonnard (Green Valley I) nº 980 - Bloco 12 - Nível 3 - Sala A - Alphaville

Empresarial - Barueri - SP - CEP 06465-134

C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria Brasileira

Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

OU

Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Rod. Régis Bittencourt, km 286 - Itapeceira da Serra – SP

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

Buscopan® Composto solução injetável

Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Rua Bonnard (Green Valley I) nº 980 - Bloco 12 - Nível 3 - Sala A - Alphaville

Empresarial - Barueri - SP - CEP 06465-134

C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07

Fabricado por: Boehringer Ingelheim España, S.A.

Sant Cugat Del Vallés - Espanha

Importado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S/A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

Venda sob prescrição médica.



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
02/02/2021	0434807/21-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/09/2020	2968090/20-5	11200 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	03/11/2020	III – Dizeres legais	VP/VPS	Comprimido Revestido
							9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Solução injetável
09/03/2022	0964979/22-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	09/03/2022	0964979/22-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	09/03/2022	III – Dizeres legais	VP/VPS	Comprimido Revestido
30/08/2022	4624308/22-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	30/08/2022	4624308/22-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	30/08/2022	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	Comprimido Revestido
09/11/2022	4923766/22-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	09/11/2022	4923766/22-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	09/11/2022	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	Comprimido Revestido Solução injetável
30/06/2023		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	30/06/2023		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	30/06/2023	III – Dizeres legais 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimido Revestido
							III – Dizeres legais	VPS	

							7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO		
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--



BUSCOPAN® COMPOSTO

(butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

SOLUÇÃO GOTAS

6,67 mg/mL + 333,4mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

BUSCOPAN® COMPOSTO

butilbrometo de escopolamina 6,67 mg/mL + dipirona monoidratada 333,4 mg/mL

APRESENTAÇÕES

Solução gotas.

Embalagens contendo 1 frasco de 20mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL (20 gotas) da solução contém:

butilbrometo de escopolamina (0,33mg/gota), (equivalente a 4,6mg de escopolamina) 6,67mg
dipirona monoidratada (16,67mg/gota), (equivalente a 295,41mg de dipirona)333,4 mg
(sacarina sódica, ciclamato de sódio, fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio dibásico, aroma de damasco e água purificada).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Buscopan® Composto é indicado para o tratamento sintomático de estados espástico-dolorosos e cólicas do trato gastrointestinal, das vias biliares, do trato geniturinário e do aparelho genital feminino (dismenorreia).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A avaliação da eficácia analgésica de vários esquemas terapêuticos com duração de quatro dias, em pacientes com dor causada por espasmos (quadros dolorosos, mais ou menos contínuos, de gravidade intermediária provocada por espasmos da musculatura lisa do trato gastrointestinal, biliar ou renal), incluiu o uso oral de butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada e obteve os seguintes resultados: alívio da dor em 81,5% dos pacientes (total de 76) tratados com butilbrometo de escopolamina + dipirona monoidratada, contra 9,3% no grupo placebo (total de 151). *Gregório M, Damiani S, Gatta G Antalgic properties of proxazole. Double blind study in visceral algoplasic conditions Panmin Med 1969; 11: 436-440.*

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Buscopan® Composto é uma associação medicamentosa para uso oral, composta de um antiespasmódico butilbrometo de escopolamina e um analgésico, dipirona. O butilbrometo de escopolamina exerce um efeito espasmolítico na musculatura lisa do trato gastrointestinal, das vias biliares e geniturinárias. Como um derivado de amônia quaternária o butilbrometo de escopolamina não atravessa o sistema nervoso central. Portanto não ocorrem efeitos colaterais sobre o sistema nervoso central. A ação anticolinérgica periférica resulta de uma ação bloqueadora ganglionar na parede visceral e de sua atividade antimuscarínica. A dipirona apresenta importantes propriedades analgésicas, antipiréticas, espasmolíticas e antiflogísticas.

Farmacocinética

butilbrometo de escopolamina

Absorção: Após administração oral, o butilbrometo de escopolamina é apenas parcialmente absorvido. Os picos de concentração plasmática são atingidos cerca de 2 horas após administração oral. Devido ao metabolismo de primeira passagem, a biodisponibilidade absoluta após administração oral é de apenas 0,3-0,8%.

Distribuição: Após administração oral, o butilbrometo de escopolamina se concentra nos tecidos do trato gastrointestinal, fígado e rins. Apesar de níveis sanguíneos brevemente mensuráveis e extremamente baixos, o butilbrometo de escopolamina permanece disponível no local de ação por causa de sua alta afinidade pelos tecidos. A autoradiografia confirma que o butilbrometo de escopolamina não ultrapassa a barreira hematoencefálica. O butilbrometo de escopolamina tem baixa ligação às proteínas plasmáticas.

dipirona

Absorção: Após administração oral a dipirona é rápida e quase completamente absorvida pelo trato gastrointestinal. No suco gástrico ela é hidrolizada em seu principal metabólito, 4-metilaminoantipirina (4-MAA), que é prontamente absorvido. Os níveis plasmáticos máximos de 4-MAA após administração oral são obtidos dentro de 1 a 2 horas. A ingestão concomitante de alimentos não tem efeito relevante na farmacocinética da dipirona.

Distribuição: Nenhum dos metabólitos é extensivamente ligado a proteínas plasmáticas. A ligação às proteínas plasmáticas de 4-MAA é de 58%. A dipirona pode cruzar a barreira placentária. Os metabólitos são excretados no leite materno de lactantes.

Metabolismo: O principal metabólito da dipirona, 4-MAA, é ainda metabolizado no fígado por oxidação e demetilação que são seguidas por acetilação para 4-formilaminoantipirina (4-FAA), 4-aminoantipirina (4-AA) e 4-acetilaminoantipirina (4-AcAA). O efeito clínico da dipirona pode ser atribuído principalmente ao principal metabólito 4-MAA e, em alguma extensão, a 4-AA. Os metabólitos 4-FAA e 4-AcAA parecem ser farmacologicamente inativos.

Eliminação: No homem sadio, após administração oral e intravenosa, mais de 90% da dose é excretada na urina dentro de 7 dias. A meia-vida de eliminação de dipirona radiomarcada é de cerca de 10 horas. Para 4-MAA, a meia-vida de eliminação após dose oral única é de 2,7 horas, e para os demais metabólitos a meia-vida de eliminação é de 3,7 a 11,2 horas. As crianças eliminam os metabólitos mais rapidamente que adultos. Em voluntários idosos sadios, a meia-vida de eliminação de 4-MAA foi significativamente mais longa e a depuração total de 4-MAA foi significativamente mais baixa que em indivíduos jovens. Em

pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação de 4-MAA e 4-FAA aumenta cerca de 3 vezes. Em pacientes com insuficiência renal, a eliminação de certos metabólitos (4-AcAA, 4-FAA) está reduzida. Assim, a administração de altas doses devem ser evitada em pacientes com comprometimento hepático e renal.

Geral

Todos os metabólitos da dipirona mostram farmacocinética não-linear. A relevância clínica deste fenômeno não é conhecida. Durante o tratamento em curto prazo, o acúmulo de metabólitos é de menor importância.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Buscopan® Composto é contraindicado nos casos de:

- Pacientes que demonstraram hipersensibilidade prévia a pirazonas ou pirazolidinas (como dipirona, Misopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona, fenilbutazona) ou ao butilbrometo de escopolamina, ou a qualquer outro componente do produto. Isto inclui pacientes que desenvolveram agranulocitose, por exemplo, após o uso destas substâncias.
- Pacientes com conhecida síndrome de asma induzida por analgésico, ou conhecida intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema, isto é, pacientes que desenvolveram broncoespasmo ou outras reações anafilactoides em resposta a salicilatos, paracetamol ou outros analgésicos não-narcóticos como diclofenaco, ibuprofeno, indometacina ou naproxeno.
- Comprometimento da função da medula óssea (por exemplo, após tratamento com agentes citostáticos) ou doenças do sistema hematopoiético.
- Deficiência genética de glicose-6-fosfato-desidrogenase (risco de hemólise).
- Porfiria hepática aguda intermitente (risco de desencadear ataque de porfiria).
- Glaucoma.
- Hipertrofia da próstata com retenção urinária.
- Estenose mecânica do trato gastrointestinal.
- Íleo paralítico ou obstrutivo
- Taquicardia.
- Megacólon.
- Miastenia gravis
- No terceiro trimestre de gravidez.
- Amamentação

No caso de condições hereditárias raras que possam levar à incompatibilidade com algum componente do produto (conforme item “Advertências e precauções”), o seu uso é contraindicado.

Buscopan® Composto é contraindicado no terceiro trimestre de gravidez. Buscopan® Composto está classificado na categoria D de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Dores abdominais de causa desconhecida: Caso a dor abdominal severa e de causa desconhecida persista ou piore, ou esteja associada a sintomas como febre, náusea, vômito, alteração da motilidade intestinal, aumento da sensibilidade abdominal, queda da pressão arterial, desmaio, ou presença de sangue nas fezes, é necessário realizar o diagnóstico apropriado para investigar a etiologia dos sintomas.

Reações hematológicas (tais como agranulocitose e pancytopenia): Buscopan® Composto contém o derivado pirazolônico dipirona que pode provocar riscos raros de choque e agranulocitose com risco à vida. Em caso de sinais clínicos de reações hematológicas (tais como agranulocitose, anemia aplástica, trombocitopenia ou pancytopenia) o tratamento com Buscopan® Composto deve ser descontinuado imediatamente e o hemograma (inclusive contagens sanguíneas diferenciais) deve ser monitorado até que os valores retornem para os níveis normais. A descontinuação do tratamento não deve ser adiada até que os dados laboratoriais estejam disponíveis. Todos os pacientes devem ser aconselhados a procurar atendimento médico imediatamente caso desenvolvam sinais e sintomas sugestivos de discrasias do sangue (como mal-estar geral, infecção, febre persistente, hematomas, sangramento e palidez) durante o tratamento com Buscopan® Composto. Pacientes que demonstram reações imunológicas a Buscopan® Composto, como agranulocitose, também estão sob alto risco de responder de forma similar a outras pirazonas e pirazolidinas.

Reações anafiláticas/anafilactoides: O risco de reações anafilactoides potencialmente graves a Buscopan® Composto é acentuadamente maior em pacientes com:

- Síndrome asmática induzida por analgésicos ou intolerância analgésica do tipo urticária-angioedema.

- Asma brônquica, especialmente na presença de rinossinusite e pólipos nasais.
- Urticária crônica.
- Intolerância a corantes (como tartrazina) e/ou conservantes (p.ex. benzoatos).
- Intolerância ao álcool.

Estes pacientes reagem mesmo a mínimas quantidades de bebidas alcoólicas com sintomas como espirros, lacrimejamento, e grave rubor facial. A intolerância ao álcool deste tipo pode ser uma indicação de uma síndrome de asma induzida por analgésico ainda não diagnosticada. Em casos raros a dipirona pode causar choque anafilático com risco de vida. A probabilidade de ocorrer choque anafilático é maior em pacientes suscetíveis. É necessário cautela quando Buscopan® Composto for utilizado por pacientes com asma ou alergia atópica. Antes da administração de Buscopan® Composto, o paciente deve ser adequadamente interrogado quanto a conhecidos efeitos com o uso prévio desta associação. Em pacientes com alto risco de reações anafilactoides, Buscopan® Composto só deve ser utilizado após consideração dos potenciais riscos em relação aos benefícios previstos. Se Buscopan® Composto for administrado nestes casos, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado e ter recursos disponíveis em caso de emergência. Pacientes que demonstram reação anafilática ou outras reações imunológicas a Buscopan® Composto estão também sob alto risco de resposta similar com outras pirazolonas, pirazolidinas e outros analgésicos não narcóticos. Reações hipotensivas isoladas: Buscopan® Composto pode provocar reações de hipotensão. Estas reações podem ser dose-dependentes. O risco destas reações também aumenta no caso de:

- Pacientes com hipotensão arterial prévia, depleção de volume ou desidratação, circulação instável ou insuficiência circulatória incipiente (como em pacientes com ataque cardíaco ou politraumatismo).
- Pacientes com febre elevada. Consequentemente, diagnóstico cuidadoso e estrito monitoramento são essenciais para estes pacientes. Medidas preventivas (p.ex. estabilização circulatória) podem ser necessárias para reduzir o risco de reações de hipotensão. Buscopan® Composto demanda estrito monitoramento dos parâmetros hemodinâmicos quando usado para pacientes nos quais uma queda da pressão arterial deve ser evitada a qualquer custo, como casos com coronariopatia grave ou estenose importante de vasos que suprem o cérebro.

Reações cutâneas graves: Foram relatadas reações cutâneas graves, tais como síndrome de Stevens Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica, em pacientes que fizeram uso de dipirona. Se os sinais ou sintomas dessas condições se desenvolverem (tais como rash cutâneo frequentemente progressivo com bolhas e danos das mucosas), o tratamento com Buscopan® Composto deve ser descontinuado imediatamente e nunca mais ser reintroduzido. Os pacientes devem ser alertados sobre os sinais e sintomas relacionados às reações cutâneas e monitorados de perto, principalmente nas primeiras semanas de tratamento.

Sangramento gastrointestinal: Foram relatados sangramentos gastrointestinais em pacientes tratados com dipirona. Muitos pacientes tinham recebido concomitantemente outros tratamentos (como AINEs – antiinflamatórios não-esteroides) associados ao sangramento gastrointestinal, ou usaram uma dose excessiva de dipirona.

Pressão intraocular: Pode ocorrer aumento da pressão intraocular com a administração de agentes anticolinérgicos como o butilbrometo de escopolamina em pacientes com glaucoma de ângulo fechado não diagnosticado e, portanto, não tratado. Portanto, os pacientes devem recorrer imediatamente a um oftalmologista caso desenvolvam quadro de dor e hiperemia ocular com perda de visão. Riscos em populações especiais: Em pacientes idosos ou com comprometimento da função renal ou hepática, Buscopan® Composto só deve ser utilizado após consideração dos riscos/benefícios e precauções adequadas devem ser tomadas. Advertências relacionadas a excipientes: Buscopan® Composto solução oral contém 21,8 mg de sódio em cada 1,0 mL (20 gotas); isso corresponde a 174,4 mg de sódio por dose diária máxima recomendada para adultos ou 87,2 mg de sódio para crianças acima de 6 anos ou 43,6 mg de sódio para crianças entre 1 e 6 anos. Esta quantidade deve ser considerada em pacientes sob dieta de restrição de sódio.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: Não foram realizados estudos sobre efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas. Não é previsto que a dipirona, utilizada na dose recomendada, afete a concentração ou reações. Como precaução, pelo menos nos casos de doses mais elevadas, deve-se levar em conta a possibilidade de comprometimento das reações, e o paciente deve ser orientado a não dirigir, operar máquinas ou desempenhar atividades perigosas. Isto se aplica de forma particular à associação com uso de álcool.

Fertilidade, gravidez e lactação

-Gravidez: Não há dados adequados sobre o uso de Buscopan® Composto na gravidez. Estudos pré-clínicos com o uso de butilbrometo de escopolamina em ratos e coelhos não demonstraram efeitos embriotóxicos ou teratogênicos. A dipirona atravessa a barreira placentária. Estudos em animais não apresentaram sinais que pudessem sugerir que a dipirona tem efeitos teratogênicos. Como não existe experiência suficiente em seres humanos, Buscopan® Composto não deve ser utilizado durante o primeiro trimestre de gravidez;

durante o segundo trimestre só deve ser utilizado se os benefícios previstos claramente compensarem os riscos. Embora a dipirona seja apenas um leve inibidor da síntese de prostaglandinas, as possibilidades de fechamento prematuro do canal arterial (ductus arteriosus) e complicações perinatais como resultado de diminuição da agregação plaquetária na criança e na mãe não podem ser afastadas. Portanto, Buscopan® Composto é contraindicado durante o terceiro trimestre de gravidez.

Buscopan® Composto está classificado na categoria D de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

- Lactação: A segurança de butilbrometo de escopolamina durante a lactação não foi estabelecida. Entretanto, não foram relatados efeitos adversos para o neonato. Os metabólitos da dipirona são excretados no leite materno. Nenhum metabólito do fármaco foi encontrado após 48 horas da administração. A amamentação deve ser evitada durante o uso de dipirona, e por pelo menos 48 horas após a última dose. Fertilidade: Nenhum estudo sobre efeito na fertilidade humana foi conduzido até o momento.

Oriente seu paciente quanto à quantidade do medicamento que deve ser utilizada, pois o uso acima do recomendado na bula pode causar nefropatia aguda e insuficiência renal.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

metotrexato: Administração concomitante com metotrexato pode aumentar a toxicidade sanguínea do metotrexato particularmente em pacientes idosos. Portanto, esta combinação deve ser evitada.

clorpromazina: O uso concomitante de dipirona e clorpromazina pode causar hipotermia grave.

ácido acetilsalicílico: dipirona pode reduzir o efeito antiplaquetário do ácido acetilsalicílico se administrado concomitantemente. Portanto, Buscopan® Composto deve ser utilizado com cautela em pacientes que recebem baixas doses de ácido acetilsalicílico para cardioproteção. Bupropiona: A dipirona pode reduzir os níveis de bupropiona no sangue. Portanto, é necessário cautela se dipirona e bupropiona forem utilizadas concomitantemente.

ciclosporina: No caso de tratamento concomitante com ciclosporina, pode ocorrer diminuição nos níveis desta substância, e, por esta razão, devem ser monitorados. Substâncias com efeitos anticolinérgicos: Buscopan® Composto pode intensificar a ação anticolinérgica de medicamentos tais como antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos, anti-histamínicos, antipsicóticos, quinidina, amantadina, disopirâmida e outros anticolinérgicos (por ex. tiotrópio, ipratrópio, compostos similares à atropina).

Antagonistas da dopamina: O uso concomitante de antagonistas da dopamina, como, por exemplo, metoclopramida, pode resultar numa diminuição da atividade de ambos os fármacos no trato gastrointestinal.

Substâncias beta-adrenérgicas: Buscopan® Composto pode aumentar a ação taquicárdica dos agentes betaadrenérgicos.

Álcool: Os efeitos do álcool e Buscopan® Composto podem ser potencializados quando usados concomitantemente.

Interações adicionais com as pirazolonas: As pirazolonas também podem causar interações com anticoagulantes orais, captopril, lítio e triantereno. A eficácia de anti- hipertensivos e diuréticos pode ser afetada pelas pirazolonas. Não se sabe em que extensão a dipirona provoca estas interações.

Interferências com testes laboratoriais: Em pacientes diabéticos, os derivados pirazolônicos podem interferir nos ensaios enzimáticos de açúcar no sangue, quando realizados pelo método da glicoseoxidase.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Buscopan® Composto apresenta-se como líquido límpido, de coloração levemente amarelada e odor de damasco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Buscopan® Composto solução oral (1 mL = 20 gotas) cada gota contém 0,33 mg de butilbrometo de escopolamina e 16,67 mg de dipirona. O frasco de Buscopan® Composto solução oral vem acompanhado de um gotejador, de fácil manuseio: Para usar, rompa o lacre da tampa, vire o frasco e mantenha-o na posição vertical. Para começar o gotejamento, bata levemente com o dedo no fundo do frasco e deixe gotejar a quantidade desejada. A dose pode ser administrada dissolvendo o número indicado de gotas em um pouco

de água. Adultos: 20 a 40 gotas, 3 a 4 vezes ao dia. Crianças acima de 6 anos: 10 a 20 gotas, 3 a 4 vezes ao dia. Crianças de 1 a 6 anos: 5 a 10 gotas, 3 a 4 vezes ao dia. A posologia em mg por peso corpóreo deve ser calculada com base na dose de butilbrometo de escopolamina para cada faixa etária, conforme segue: Crianças de 1 a 6 anos de idade: 0,1 mg/kg/dose a 0,2 mg/kg/dose, repetidas de 3 a 4 vezes ao dia; Crianças acima de 6 anos de idade: 0,2 mg/kg/dose, repetidas de 3 a 4 vezes ao dia; A dose em crianças acima de 12 anos é igual à de adultos. Buscopan® Composto não deve ser usado por crianças menores de 12 meses.

Geral

Buscopan® Composto não deve ser usado por períodos prolongados ou em altas doses sem prescrição do médico ou do dentista.

Pacientes idosos

A dose deve ser diminuída para pacientes idosos, uma vez que a eliminação dos metabólitos de dipirona pode estar comprometida.

Comprometimento das condições gerais e do clearance de creatinina

A dose deve ser reduzida em pacientes com comprometimento da condição geral e do clearance de creatinina, uma vez que a eliminação dos metabólitos de dipirona pode estar comprometida.

Comprometimento das funções renais e hepática

Como a taxa de eliminação é diminuída na presença de comprometimento da função renal e hepática, deve ser evitada a administração repetida de doses elevadas. Não há necessidade de diminuir a dose de Buscopan® Composto se a sua utilização for por um curto período. Não há experiência com o uso em longo prazo.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações comuns ($> 1/100$ e $< 1/10$): hipotensão, tontura, boca seca.

- Reações incomuns ($> 1/1.000$ e $< 1/100$): agranulocitose (incluindo casos fatais), leucopenia, erupção cutânea medicamentosa, reações cutâneas, distúrbios da acomodação visual, choque, rubor.
- Reações raras ($> 1/10.000$ e $< 1/1.000$): reação anafilática e reação anafilactóide, asma em pacientes com síndrome de asma causada por analgésicos, erupção maculopapular.
- Reações muito raras ($< 1/10.000$): trombocitopenia, necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, insuficiência renal aguda, anúria, nefrite intersticial, proteinúria, oligúria e insuficiência renal.
- Reações com frequência desconhecida: sepse incluindo casos fatais, choque anafilático incluindo casos fatais, dispneia, hipersensibilidade, sudorese anormal, midríase, aumento da pressão intraocular, taquicardia, hemorragia gastrointestinal, retenção urinária, cromatúria, anemia aplástica, pancitopenia (incluindo casos fatais) e Síndrome de Kounis.

Agranulocitose e sepse subsequente, incluindo casos fatais; leucopenia, trombocitopenia, anemia aplástica e pancitopenia (incluindo casos fatais) são, presumivelmente reações imunológicas. Elas podem ocorrer mesmo que Buscopan® Composto tenha sido administrado em outras ocasiões sem complicações. Há sinais que sugerem que o risco de agranulocitose pode estar elevado se Buscopan® Composto for utilizado por mais de uma semana. A agranulocitose se manifesta na forma de febre, calafrios, dor orofaríngea, disfagia, estomatite, rinite, faringite, inflamação do trato genital e inflamação anal. Estes sinais podem ser mínimos em pacientes em uso de antibióticos. A linfadenopatia ou esplenomegalia pode ser leve ou ausente. A taxa de hemossedimentação pode estar acentuadamente aumentada; os granulócitos se encontram consideravelmente reduzidos ou totalmente ausentes. As contagens de hemoglobina, eritrócitos e plaquetas podem estar alteradas. Em caso de deterioração imprevista do estado geral do paciente, se a febre não ceder ou reaparecer, ou se houver alterações dolorosas da mucosa oral, nasal e da garganta, recomenda-se enfaticamente que Buscopan® Composto seja imediatamente suspenso e que seja consultado um médico mesmo que os resultados dos exames laboratoriais ainda não estejam disponíveis. Reações mais leves (por exemplo, reações cutâneas e nas mucosas, como prurido, sensação de queimação, eritema, edema assim como dispneia e distúrbios gastrointestinais) podem levar a reações mais graves (por exemplo, urticária generalizada, angioedema grave com envolvimento da região laríngea, broncoespasmo grave, arritmia, diminuição da pressão arterial com eventual aumento inicial da pressão arterial). Buscopan® Composto deve, portanto, ser imediatamente suspenso se ocorrerem reações cutâneas. Em caso de reações cutâneas graves, consultar imediatamente um médico. Reações de hipotensão que ocorrem durante ou após o uso podem ser induzidas pela medicação, e não se comportam de forma relacionada com sinais de reações anafilactoides e/ou anafiláticas. Estas reações podem levar a grave queda da pressão arterial. A excreção de ácido rubazônico, um metabólito inativo da dipirona, pode produzir uma coloração avermelhada na urina, que desaparece com a descontinuação do tratamento.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas

butilbrometo de escopolamina

Em casos de superdose podem ser observados efeitos anticolinérgicos.

dipirona

Após superdose aguda foi observado, náusea, vômitos, dor abdominal, comprometimento da função renal/insuficiência renal aguda (como nefrite intersticial), retenção urinária, parada respiratória, lesão hepática e, em casos raros, sintomas do sistema nervoso central (tonturas, sonolência, coma, estado de agitação, convulsões, espasmos clônicos), queda da pressão arterial ou mesmo choque, taquicardia, retenção de sódio e água com edema pulmonar em cardiopatas.

Após doses muito altas, a eliminação de ácido rubazônico pode provocar alteração avermelhada na cor da urina.

Tratamento

butilbrometo de escopolamina

Se necessário, administrar medicamentos parassimpaticomiméticos. Deve-se procurar com urgência orientação de um oftalmologista no caso de glaucoma.

As complicações cardiovasculares devem ser tratadas segundo os princípios terapêuticos usuais. Em caso de paralisia respiratória, deve ser considerada intubação ou respiração artificial. Pode ser necessário cateterização vesical em caso de retenção urinária. Além disto, devem ser usadas, conforme necessárias, medidas adequadas de suporte.

dipirona

Não se conhece qualquer antídoto específico para dipirona. Se a administração de dipirona foi recente, podem ser administradas medidas que reduzem a absorção (como carvão ativado) com intuito de limitar a absorção pelo organismo. O principal metabólito (4-MAA) pode ser eliminado por hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão ou filtração plasmática.

O tratamento da intoxicação e prevenção de complicações graves podem necessitar de monitoramento e tratamento intensivo generalizado e específico.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.7817.0972

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação de um profissional de saúde.



Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Rua Bonnard (Green Valley I) nº 980 - Bloco 12 - Nível 3 - Sala A – Alphaville Empresarial -
Barueri - SP - CEP 06465-134 - C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 – Indústria Brasileira

Produzido por: Natulab Laboratório S.A.

Santo Antonio de Jesus – Bahia



Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
05/09/2024		10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/09/2024		10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	05/09/2024	Versão inicial	VP/VPS	Solução gotas