

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Buscapina Compositum 2500 mg/20 mg solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Descripción general

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada ampolla de 5 ml contiene 0,02g de butilescopolamina bromuro y 2,5 g de metamizol sódico

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada ampolla contiene 163,6 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente, ligeramente amarilla, sin partículas visibles en suspensión.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado en adultos para el tratamiento sintomático del dolor agudo intenso post-operatorio o post-traumático. Dolor intenso de tipo cólico

4.2. Posología y forma de administración

La administración del medicamento por vía intravenosa lenta o intramuscular (ver “forma de administración”, más abajo en esta sección) se reserva a casos de espasmo con dolor intenso, como por ejemplo casos de cólico biliar o renal, mientras que las formas farmacéuticas de administración oral deben usarse en caso de dolor de moderado a intenso, de menor intensidad.

La dosis se establece en función de la intensidad del dolor y la sensibilidad de cada persona al tratamiento con Buscapina Compositum. Es muy importante escoger la dosis más baja que controle el dolor.

La administración del medicamento está supeditada a la aparición de los síntomas dolorosos y a medida que éstos desaparezcan deberá disminuirse la dosis y posteriormente suspenderse la medicación.

Este medicamento es para su uso a corto plazo. En caso de que el tratamiento deba de

prolongarse más de una semana, deberá llevarse a cabo una vigilancia estrecha de la aparición de signos o síntomas de agranulocitosis y se realizarán, a criterio médico, controles del recuento sanguíneo, incluyendo la fórmula leucocitaria (ver sección 4.4 y 4.8).

Posología

Adultos:

Puede administrarse una dosis única parenteral de metamizol de 500-1.000 mg hasta 4 veces al día en intervalos de 6-8 horas, lo que supone una dosis máxima diaria de 4000 mg. Sin embargo, en caso necesario, se podría administrar una dosis única parenteral de 2.500 mg de metamizol y una dosis máxima diaria de 5.000 mg de metamizol.

El efecto del medicamento suele aparecer 30 minutos después de la administración parenteral.

Para minimizar el riesgo de una reacción de hipotensión, la inyección intravenosa se debe administrar muy lentamente.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de este medicamento en niños ni en adolescentes (menores de 18 años) ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en estos pacientes.

No debe administrarse a niños menores de 12 meses de edad.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada, pacientes debilitados y pacientes con aclaramiento de creatinina disminuido

La dosis se debe reducir en personas de edad avanzada, en pacientes debilitados y en aquellos con aclaramiento de creatinina disminuido, ya que la eliminación de los metabolitos de metamizol se puede retrasar.

Insuficiencia renal y hepática

Dado que en los casos de insuficiencia renal o hepática la velocidad de eliminación disminuye, se debe evitar la administración de dosis elevadas repetidas. En tratamientos de corta duración no es necesaria una reducción de la dosis. Hasta la fecha, no se dispone de experiencia suficiente en tratamientos prolongados en pacientes con insuficiencia hepática y renal grave.

Forma de administración

El medicamento solo debe administrarse vía parenteral mediante inyección intravenosa lenta de 5 minutos como mínimo. El paciente debe estar en posición supina. Buscapina Compositum puede administrarse por inyección intramuscular profunda pero en ningún caso por vía subcutánea. La administración intraarterial inadvertida puede producir necrosis del área vascular distal. La solución debe calentarse a la temperatura corporal antes de la inyección.

Cuando se utiliza la administración parenteral se debe disponer de un equipo adecuado para el tratamiento de los casos de shock que se presentan raramente.

La causa más frecuente del descenso crítico de la presión arterial y del shock es la excesiva velocidad de inyección. Por lo tanto, la inyección intravenosa debe administrarse **lentamente** (no más de 1 ml por minuto) con el paciente en posición supina. Deben controlarse la tensión arterial, el ritmo cardiaco y la respiración. En base a la presunción de que el descenso de la presión

arterial de tipo no alérgico es dependiente de la dosis, debe considerarse con especial precaución la administración de dosis mayores de 1 g de metamizol.

Con la inyección intramuscular debe observarse cuidadosamente la siguiente técnica:

- Punto de inyección: Sólo en el cuadrante superior, exterior de la nalga.
Dirección: Sagitalmente y dirigida hacia la cresta ilíaca.
Profundidad: Una aguja lo suficientemente larga para asegurar que la inyección alcanza el músculo.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración ver sección 6.6.

Con respecto a las incompatibilidades del producto ver sección 6.2.

4.3. Contraindicaciones

Buscapina Compositum está contraindicado en:

- pacientes que hayan experimentado con anterioridad reacciones de hipersensibilidad o reacciones hematológicas a medicamentos que contienen metamizol, otras pirazolonas o pirazolidinas (isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona) o a butilbromuro de escopolamina, así como pacientes con hipersensibilidad a alguno de los excipientes (ver sección 6.1). Esto incluye pacientes que hayan presentado, por ejemplo, una agranulocitosis o reacciones cutáneas graves tras la utilización de alguna de estas sustancias (ver sección 4.4 y 4.8).
- pacientes con síndrome conocido de asma por analgésicos o pacientes con intolerancia conocida a los analgésicos del tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes con broncoespasmo u otras formas de reacción anafilactoide en respuesta a los salicilatos, paracetamol u otros analgésicos no narcóticos, como por ejemplo diclofenaco, ibuprofeno, indometacina o naproxeno
- pacientes con alteraciones de la función de la médula ósea (p.ej. durante o después del tratamiento con agentes citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético
- pacientes con deficiencia genética de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de hemólisis)
- pacientes con porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de provocar un ataque de porfiria)
- pacientes que hayan experimentado una reacción cutánea grave en exposiciones previas.
- glaucoma de ángulo estrecho no tratado
- hipertrofia de próstata con retención urinaria
- estenosis mecánica del tracto gastrointestinal
- íleo paralítico u obstructivo
- taquicardia
- megacolon
- miastenia gravis
- el tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6)
- niños menores de 12 meses de edad
- pacientes con hipotensión arterial y estado circulatorio inestable preexistentes
- pacientes en tratamiento con medicamentos anticoagulantes vía inyección intramuscular, debido a que puede producirse un hematoma intramuscular. En estos pacientes, puede utilizarse la vía intravenosa.
- inyección subcutánea (ver sección 4.2)
- inyección intrarterial (ver sección 4.2 y 4.4)

En caso de enfermedades hereditarias raras que puedan ser incompatibles con alguno de los excipientes del medicamento (ver sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Dolor abdominal de origen desconocido

En caso de que el dolor abdominal grave y de origen desconocido persista o empeore, o se presente con síntomas como fiebre, náuseas, vómitos, cambios en las defecaciones, dolor abdominal con la palpación, disminución de la tensión arterial, desmayo o presencia de sangre en heces, debe investigarse la causa de los síntomas.

Reacciones hematológicas (tales como agranulocitosis o pancitopenia)

Buscapina Compositum contiene metamizol, derivado de la pirazolona, que presenta riesgo de causar agranulocitosis, lo cual es raro pero puede poner en riesgo la vida del paciente (ver sección 4.8).

Este riesgo no depende de la dosis y puede aparecer en cualquier momento del tratamiento, e incluso en pacientes que hayan recibido metamizol con anterioridad sin haber experimentado esta reacción adversa.

Dado que metamizol está indicado únicamente para dolor agudo y episodios de fiebre alta, se recomienda que la duración del tratamiento no exceda de una semana. En caso de ser necesario prolongar el tratamiento durante más de una semana, deberá llevarse a cabo una vigilancia estrecha de la aparición de signos o síntomas de agranulocitosis y se realizarán, a criterio médico, controles del recuento sanguíneo, incluyendo la fórmula leucocitaria (ver sección 4.2 y 4.8).

Cuando aparezcan signos o síntomas clínicos de agranulocitosis o disminución de hematíes, leucocitos o plaquetas en las pruebas de laboratorio, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Buscapina Compositum y se debe controlar el recuento sanguíneo (incluyendo la fórmula leucocitaria) hasta que vuelva al nivel normal (ver sección 4.8). No se puede esperar a disponer de los resultados de las pruebas analíticas para interrumpir el tratamiento. Debe advertirse a todos los pacientes que consulten a un médico inmediatamente si durante el tratamiento con Buscapina Compositum aparecen signos y síntomas que sugieran discrasia sanguínea (por ejemplo, malestar general, infección, fiebre persistente, dolor de garganta, cambios dolorosos en la mucosa de la boca o nariz, hematomas, contusiones, sangrado o palidez o deterioro inesperado en el estado general).

Los pacientes que experimentan una reacción inmunológica a Buscapina Compositum tal como agranulocitosis, también presentan un alto riesgo de reaccionar de modo similar a otras pirazolonas y pirazolidinas.

Reacciones anafilácticas/anafilactoides

Debe tenerse en cuenta, al escoger la vía de administración, que el riesgo de experimentar reacciones anafilácticas o anafilactoides con Buscapina Compositum es mayor cuando se utiliza la vía parenteral.

El riesgo de reacciones anafilactoides potencialmente graves con Buscapina Compositum es claramente más elevado en pacientes con:

- síndrome de asma por analgésicos o intolerancia a los analgésicos del tipo urticaria-angioedema (ver sección 4.3)

- asma bronquial, especialmente en presencia de rinosinusitis y pólipos nasales
- urticaria crónica
- intolerancia a colorantes (por ejemplo tartracina) y/o conservantes (por ejemplo benzoatos)
- intolerancia al alcohol. Estos pacientes reaccionan incluso a pequeñas cantidades de bebidas alcohólicas con síntomas como estornudos, lagrimeo y eritema facial intenso. Una intolerancia al alcohol de este tipo puede indicar un síndrome de asma por analgésicos no diagnosticado hasta la fecha (ver sección 4.3).

Metamizol presenta riesgo de causar shock, lo cual es raro pero puede poner en riesgo la vida (ver sección 4.8).

Buscapina Compositum puede producir reacciones anafilácticas y shock anafiláctico que pueden poner en riesgo la vida del paciente (ver sección 4.8).

La probabilidad de presentar un shock anafiláctico es mayor en los pacientes predispuestos. Por lo tanto, cuando se utilice Buscapina Compositum en pacientes con asma o atopia, se requiere precaución especial.

Antes de la administración del medicamento, debe preguntarse al paciente si presenta alguna de las características mencionadas anteriormente, o en el apartado de contraindicaciones. En pacientes con alto riesgo de presentar reacciones anafilácticas, que no presenten alguna situación que contraindique el uso del medicamento, sólo debe administrarse Buscapina Compositum tras evaluar los riesgos potenciales en relación al beneficio esperado. Si se administra Buscapina Compositum en estos casos, el paciente debe ser vigilado estrechamente por el médico y debe garantizarse la disponibilidad de ayuda de emergencia.

Los pacientes que presentan una reacción anafiláctica u otras reacciones inmunológicas a Buscapina Compositum también presentan un alto riesgo de reaccionar de modo similar a otras pirazolonas, pirazolidinas y otros analgésicos no narcóticos.

Reacciones hipotensión severa

Buscapina Compositum puede provocar reacciones de hipotensión (ver sección 4.8). Estas reacciones pueden ser dependientes de la dosis y es más probable que se produzcan tras la administración parenteral que tras la administración enteral.

El riesgo de experimentar este tipo de reacciones también se ve incrementado en caso de:

- administración intravenosa demasiado rápida (ver sección 4.2)
- pacientes con, por ejemplo, hipotensión arterial preexistente, hipovolemia o deshidratación, inestabilidad circulatoria o insuficiencia circulatoria incipiente (p. ej. en pacientes con infarto de miocardio o politraumatismo)
- pacientes con fiebre alta.

Por ello, en estos pacientes es esencial un diagnóstico preciso y una estrecha monitorización. Pueden ser necesarias medidas preventivas (p. ej. estabilización de la circulación) para reducir el riesgo de una reacción de hipotensión. Buscapina Compositum requiere una supervisión estrecha de los parámetros hemodinámicos cuando se usa en pacientes en los que debe evitarse por completo la caída de la presión arterial, como por ejemplo en pacientes con cardiopatía coronaria grave o con estenosis importante de los vasos sanguíneos cerebrales.

Reacciones cutáneas graves

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales o graves, con el tratamiento con metamizol.

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarlos estrechamente por si aparecen reacciones cutáneas.

El tratamiento con metamizol debe retirarse inmediatamente en el momento en que aparezca el primer rash cutáneo, lesiones en mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad cutánea y no debe reiniciarse en ningún momento (ver sección 4.3).

Presión intraocular

La administración de medicamentos anticolinérgicos tales como escopolamina en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho no diagnosticado y por tanto no tratado puede producir aumento de la presión intraocular. Por lo tanto, se debe advertir al paciente que si después de la inyección de Buscapina Compositum presenta rojez y dolor en el ojo junto con pérdida de visión, debe acudir inmediatamente al oftalmólogo.

Lesión hepática inducida por fármacos

Se han notificado casos de hepatitis aguda de patrón predominantemente hepatocelular en pacientes tratados con metamizol, con aparición de pocos días a pocos meses después del inicio del tratamiento. Los signos y síntomas incluyen el aumento de las enzimas hepáticas en suero con o sin ictericia, con frecuencia en el contexto de otras reacciones de hipersensibilidad al fármaco (p. ej., erupción cutánea, discrasias sanguíneas, fiebre y eosinofilia) o acompañado de características de hepatitis autoinmunitaria. La mayoría de los pacientes se recuperaron al interrumpir el tratamiento con metamizol; sin embargo, en casos aislados, se notificó progresión a insuficiencia hepática aguda que requirió trasplante de hígado.

El mecanismo del daño hepático inducido por metamizol no está lo suficientemente esclarecido, pero los datos apuntan a un mecanismo inmunoalérgico.

Se debe indicar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico en caso de que se produzcan síntomas indicativos de daño hepático. En estos pacientes debe interrumpirse el tratamiento con metamizol y evaluar la función hepática.

No se debe reintroducir metamizol en pacientes con un episodio de daño hepático durante el tratamiento con metamizol para el que no se haya determinado otra causa del daño hepático.

Hemorragia gastrointestinal

Se han descrito casos de hemorragia gastrointestinal en pacientes tratados con metamizol. Muchos de estos pacientes habían recibido de forma concomitante otros tratamientos (por ej, AINEs) asociados con la hemorragia gastrointestinal o habían sufrido una sobredosis de metamizol.

Riesgo asociado al uso de una incorrecta vía de administración

Cuando se utiliza la vía parenteral, debe prestarse atención a que la técnica de administración sea adecuada. La administración intraarterial inadvertida puede producir necrosis, la cual podría ocasionar una amputación del área vascular distal.

Riesgo en poblaciones especiales

En pacientes de edad avanzada o pacientes con la función renal o hepática alterada, Buscapina Compositum sólo se debe utilizar tras una valoración del balance beneficio-riesgo y deben tomarse las medidas de precaución adecuadas (ver sección 4.2).

Es necesario actuar con precaución en pacientes con factores de riesgo cardiacos a los cuales se prescribe un tratamiento parenteral con Buscapina Compositum. En caso de taquicardias, debe monitorizarse a estos pacientes hasta que se recupere la normalidad.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 163,6 mg de sodio por ampolla de 5 ml, equivalente a 8,18 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Metrotexato

La administración concomitante de metamizol con metotrexato u otros antineoplásicos puede aumentar la toxicidad sanguínea de metotrexato especialmente en pacientes ancianos. Por lo tanto, debe evitarse esta combinación.

Clorpromazina

El uso concomitante de metamizol y clorpromazina puede provocar hipotermia grave.

Ácido acetilsalicílico

Metamizol puede disminuir el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico si se administran de forma concomitante. Por lo tanto, Buscapina Compositum debe utilizarse con precaución en pacientes que están tomando dosis bajas de ácido acetilsalicílico como protección cardiaca.

Inducción farmacocinética de enzimas metabolizantes

Metamizol puede inducir enzimas metabolizantes, como CYP2B6 y CYP3A4.

La administración conjunta de metamizol con bupropión, efavirenz, metadona, valproato, ciclosporina, tacrolimus o sertralina puede disminuir los niveles en sangre de estos fármacos con una posible disminución de la eficacia clínica. Por lo tanto, se requiere precaución si se administran metamizol y bupropión de forma concomitante; la respuesta clínica o los niveles del fármaco deberán controlarse según corresponda.

Alcohol

Metamizol junto con alcohol puede potenciar los efectos tanto de éste, como del fármaco.

Interacciones adicionales con pirazolonas

Las pirazolonas también pueden interactuar con anticoagulantes orales, captopril, litio y triamterene. La eficacia de los antihipertensivos y diuréticos puede verse afectada por las pirazolonas. Se desconoce hasta qué punto estas interacciones están causadas por metamizol.

Medicamentos con efectos anticolinérgicos

Este medicamento puede potenciar el efecto anticolinérgico de fármacos como los antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos quinidina, amantadina, disopiramida y otros anticolinérgicos (por ejemplo tiotropio, ipratropio y compuestos similares a atropina).

Antagonistas dopaminérgicos

El tratamiento concomitante con antagonistas dopaminérgicos tales como la metoclopramida, puede dar como resultado la disminución del efecto de ambos fármacos en el tracto gastrointestinal.

Medicamentos beta adrenérgicos

Buscapina Compositum puede potenciar los efectos taquicárdicos de los fármacos beta-adrenérgicos.

Buscapina Compositum puede alterar el efecto de otros fármacos como la digoxina.

Interferencia con análisis de laboratorio

En pacientes diabéticos, los derivados de la pirazolona pueden afectar el ensayo de azúcar sanguíneo enzimático por el método de la glucosa-oxidasa (DOG).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre el uso de Buscapina Compositum durante el embarazo.

Después de utilizar butilescopolamina bromuro, los estudios preclínicos en ratas y conejos no mostraron efectos embriotóxicos ni teratogénicos.

Los datos disponibles relativos al uso de metamizol en mujeres embarazadas son limitados.

Según los datos publicados de mujeres embarazadas expuestas a metamizol durante el primer trimestre (n=568), no se han encontrado pruebas de efectos teratogénicos ni embriotóxicos. En determinados casos, las dosis únicas de metamizol durante el primer y segundo trimestre podrían ser aceptables cuando no existan otras opciones de tratamiento. Sin embargo, en general, no se recomienda el uso de metamizol durante el primer y segundo trimestre. El uso de metamizol durante el tercer trimestre está asociado a fetotoxicidad (insuficiencia renal y constricción del ductus arteriosus) y, por lo tanto, su uso está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3). En caso de uso accidental de metamizol durante el tercer trimestre, el líquido amniótico y el ductus arteriosus se deben controlar mediante ecografía y ecocardiografía.

Metamizol atraviesa la barrera placentaria.

En animales, metamizol provocó toxicidad para la reproducción, pero no efectos teratogénicos (ver sección 5.3).

Lactancia

No se ha establecido la seguridad durante la lactancia de butilescopolamina bromuro. Sin embargo, no se han notificado efectos adversos sobre el neonato.

Los productos de degradación de metamizol se excretan en la leche materna en cantidades considerables y no se puede excluir que exista riesgo para el lactante. Por lo tanto, se debe evitar el uso repetido de

metamizol durante la lactancia. En caso de una única administración de metamizol, se aconseja recoger y desechar la leche materna durante 48 horas desde su administración.

Fertilidad

No se han realizado estudios de los efectos sobre la fertilidad en humanos (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Debe advertirse a los pacientes que pueden experimentar alteraciones de la acomodación visual y mareo durante el tratamiento parenteral con butilescopolamina bromuro. A las dosis recomendadas de metamizol, no son de esperar efectos adversos sobre la capacidad de concentración y de reacción. Por precaución, al menos en el caso de que se utilicen dosis más altas, debe tenerse en cuenta que la capacidad de reacción puede verse afectada, y debe advertirse a los pacientes que eviten conducir, manejar maquinaria y realizar actividades peligrosas. Esto es especialmente aplicable cuando se ha consumido alcohol

4.8. Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas se ha descrito utilizando el convenio de frecuencias MedDRA: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$) raras ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

poco frecuentes	leucopenia, agranulocitosis (incluyendo casos mortales)
muy raras	trombocitopenia
frecuencia no conocida	sepsis (incluyendo casos mortales), anemia aplásica, pancitopenia (incluyendo casos mortales)

Se supone que estas reacciones son de naturaleza inmunológica. Pueden aparecer incluso cuando ya se haya utilizado Buscapina Compositum con anterioridad sin complicaciones. Existen señales que sugieren que el riesgo de agranulocitosis puede ser elevado si se usa Buscapina Compositum durante más de una semana. La agranulocitosis se manifiesta en forma de fiebre, escalofríos, dolor orofaríngeo, disfagia, estomatitis, rinitis, faringitis, inflamación del tracto genital e inflamación anal.

Estas signos o síntomas pueden ser mínimas en pacientes que estén tomando antibióticos. Existe una linfadenopatía o esplenomegalia pequeña o inexistente. La velocidad de sedimentación de los glóbulos rojos se incrementa notablemente y los granulocitos se reducen de manera considerable o desaparecen del todo.

La hemoglobina, el recuento de glóbulos rojos y el recuento de plaquetas pueden ser anormales. Se recomienda encarecidamente interrumpir inmediatamente el tratamiento con Buscapina Compositum y consultar a un médico, no sólo cuando los resultados de las pruebas de laboratorio están disponibles sino cuando se produce un deterioro inesperado en el estado general del paciente, cuando la fiebre no remite o reaparece o si hay cambios dolorosos en la mucosa de la boca, nariz y garganta.

Trastornos del sistema inmunológico, trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

poco frecuentes	erupción medicamentosa, reacción cutánea
-----------------	--

raras	reacción anafiláctica, reacción anafilactoide (especialmente tras la administración parenteral), asma (en pacientes con síndrome asmático por analgésicos), exantema maculopapuloso
muy raras	necrólisis tóxica epidérmica (NTE), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), que puede ser fatal en casos aislados
frecuencia no conocida	shock anafiláctico (incluyendo casos mortales), disnea, hipersensibilidad, sudoración anormal, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Las reacciones más leves (p. ej., reacciones en piel y mucosas como prurito, sensación de quemazón, eritema, hinchazón así como disnea y molestias gastrointestinales) pueden progresar hasta formas más graves (p. ej. urticaria generalizada, angioedema grave incluyendo la zona de la laringe, broncoespasmo grave, arritmias, disminución de la presión arterial algunas veces precedida por un aumento de la presión arterial). Por lo tanto, el tratamiento con Buscapina Compositum debe interrumpirse inmediatamente si aparecen reacciones en la piel. En caso de reacciones cutáneas graves, debe consultarse inmediatamente a un médico.

Las reacciones anafilácticas pueden presentarse durante o inmediatamente después de la inyección pero también horas más tarde. Sin embargo, las reacciones suelen presentarse durante la primera hora después de la administración. Tan pronto como aparezcan signos/síntomas de anafilaxis, debe iniciarse un tratamiento adecuado.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), en asociación con el tratamiento con metamizol (ver sección 4.4).

Trastornos oculares

poco frecuentes:	trastornos de la acomodación visual
frecuencia no conocida :	midriasis, aumento de la presión intraocular

Trastornos cardíacos

frecuencia no conocida:	taquicardia, síndrome de Kounis
-------------------------	---------------------------------

Trastornos vasculares

frecuentes	hipotensión, mareo
poco frecuentes:	shock, dolor en el lugar de inyección, rubor
muy raras	flebitis
frecuencia no conocida:	reacción en el lugar de inyección

Las reacciones de hipotensión que se presentan durante o después de la administración pueden ser inducidas por fármacos y no van acompañadas de otros signos de reacciones anafilactoides y/o anafilácticas. Una reacción de este tipo puede ocasionar una disminución crítica de la presión arterial. Una inyección intravenosa rápida aumenta el riesgo de reacciones hipotensivas.

En caso de fiebre muy elevada, o después de una inyección demasiado rápida, puede producirse una disminución crítica dosis-dependiente en la presión arterial sin otros signos de intolerancia a medicamentos.

Trastornos gastrointestinales

frecuentes:	sequedad de boca
frecuencia no conocida	sangrado gastrointestinal

Trastornos renales y urinarios

muy raras fallo renal agudo, anuria, nefritis intersticial, oliguria, proteinuria, insuficiencia renal
frecuencia no conocida: retención urinaria, cromaturia

La excreción de ácido rubazónico, un metabolito inocuo del metamizol, puede causar una coloración roja de la orina, la cual desaparece al suspender el tratamiento.

Trastornos hepatobiliares

frecuencia desconocida: lesión hepática inducida por fármacos, incluida hepatitis aguda, ictericia, aumento de las enzimas hepáticas (ver sección 4.4)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Síntomas:

Butilescopolamina bromuro

En caso de sobredosis pueden aparecer efectos anticolinérgicos.

Metamizol

Después de una sobredosis aguda se han notificado náuseas, vómitos, dolor abdominal, deterioro de la función renal/insuficiencia renal aguda (p. ej. manifestada como una nefritis intersticial), retención urinaria, parálisis respiratoria, daño hepático y (en ocasiones más raras) síntomas del sistema nervioso central (mareo, somnolencia, coma, agitación, convulsiones, calambres clónicos), disminución de la presión arterial o incluso shock, taquicardia, retención de sodio y líquido con edema pulmonar en pacientes cardíacos.

Después de administrar dosis muy altas, la excreción del metabolito ácido rubazónico puede causar coloración rojiza de la orina.

Tratamiento:

Butilescopolamina bromuro

Deben administrarse fármacos parasimpaticomiméticos cuando sea necesario. Debe consultarse urgentemente con el oftalmólogo en caso de glaucoma. Las complicaciones cardiovasculares deben tratarse según los principios terapéuticos habituales. En caso de parálisis respiratoria debe considerarse la intubación o la respiración artificial. Puede requerirse cateterización en caso de retención urinaria. Además, deben utilizarse las medidas de soporte necesarias según se requiera.

Metamizol

No se conoce ningún antídoto específico para metamizol. Sólo si se ha administrado metamizol recientemente pueden intentarse medidas destinadas a reducir la absorción (por ejemplo, carbón

activado) para intentar limitar la absorción sistémica. El metabolito principal (4-N-metilaminoantipirina) puede eliminarse mediante hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración del plasma.

El tratamiento de la intoxicación y la prevención de complicaciones graves, puede requerir seguimiento y tratamiento médico intensivo general y específico.

Medidas de urgencia para casos de intolerancia grave a fármacos (shock)

Cuando se produzcan los primeros síntomas (p. ej. reacciones cutáneas como urticaria y rubor, inquietud, cefaleas, sudoración profusa, náuseas) la administración debe interrumpirse inmediatamente.

Se debe dejar la cánula en la vena o instaurar un acceso venoso. Además de las medidas de urgencia habituales, como inclinar la cabeza y la parte superior del cuerpo hacia atrás, mantener las vías respiratorias libres de obstrucción y administrar de oxígeno, puede ser necesaria la administración de simpaticomiméticos, expansores del plasma o glucocorticoides

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Butilescopolamina y analgésicos, Código ATC: A03DB04.

Buscapina Compositum es un medicamento compuesto por la asociación del antiespasmódico butilescopolamina bromuro y el analgésico derivado de la aminofenazona, metamizol.

Butilescopolamina bromuro ejerce una acción espasmolítica en el músculo liso de los tractos gastrointestinal, biliar y genitourinario. Como derivado del amonio cuaternario, butilescopolamina bromuro no penetra en el sistema nervioso central. En consecuencia, no aparecen efectos adversos a nivel de sistema nervioso central. La acción anticolinérgica periférica resulta del bloqueo ganglionar en la pared visceral, así como de la actividad antimuscarínica.

El metamizol, uno de los principios activos de Buscapina Compositum, es una pirazolona analgésica no ácida, no narcótica, con efectos analgésicos, antipiréticos y espasmolíticos. El mecanismo de acción no se ha investigado completamente. Algunos datos indican que metamizol y el principal metabolito (metilaminoantipirina) pueden tener un modo de acción combinado central (cerebro y médula) y periférico. A dosis supra-terapéuticas puede conseguirse un efecto antiflogístico, el cual puede resultar de una inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Butilescopolamina bromuro

Distribución

Después de la administración intravenosa, el principio activo es eliminado rápidamente del plasma durante los primeros 10 minutos, con una vida media de 2-3 minutos. El volumen de distribución es 128 l. Después de la administración oral e intravenosa, butilescopolamina bromuro se concentra en el tejido del tracto gastrointestinal, hígado y riñones. A pesar de los brevemente medibles y extremadamente bajos niveles sanguíneos, butilescopolamina bromuro permanece disponible en el punto de acción debido a su gran afinidad por los tejidos. La auto radiografía confirma que

butilscopolamina bromuro no atraviesa la barrera hematoencefálica. Butilscopolamina bromuro presenta baja unión a proteínas plasmáticas.

Metabolismo y eliminación

El aclaramiento total promedio tras la administración intravenosa es aproximadamente 1,2 l/min, siendo la mitad aproximadamente renal. La semivida terminal de eliminación es aproximadamente 5 horas.

La porción del ingrediente activo inalterado excretado en la orina es aproximadamente del 50%. Los metabolitos excretados por vía renal se unen poco a los receptores muscarínicos y, por lo tanto, no se considera que contribuyan al efecto de la butilscopolamina bromuro.

Metamizol

Distribución

Ninguno de los metabolitos (ver abajo) se une ampliamente a las proteínas plasmáticas. 4-metilaminoantipirina (4-MAA) se une a las proteínas plasmáticas en un 58%. Metamizol puede atravesar la barrera placentaria. Los metabolitos se excretan en la leche de las madres lactantes.

Metabolismo

El principal metabolito de metamizol, 4-MAA, se metaboliza posteriormente en el hígado por oxidación y desmetilación seguido de una acetilación a 4-formilaminoantipirina (4-FAA), 4-aminoantipirina (4-AA) y 4-acetilaminoantipirina (4-AcAA). El efecto clínico de metamizol puede atribuirse esencialmente al metabolito principal 4-MAA y en cierto grado a 4-AA. Los metabolitos 4-FAA y 4-AcAA parecen inactivos farmacológicamente.

Eliminación

En voluntarios sanos, después de la administración oral e intravenosa, se excreta más del 90 % de la dosis en la orina al cabo de 7 días. La semivida de eliminación de metamizol radio marcado es de unas 10 horas.

Para 4-MAA, la vida media de eliminación después de una dosis única por vía oral es de 2,7 horas; para los demás metabolitos principales la semivida de eliminación es de 3,7 a 11,2 horas.

Población pediátrica

Los niños eliminan los metabolitos más rápidamente que los adultos.

Farmacocinética en situaciones especiales

Edad avanzada

En voluntarios sanos de edad avanzada la semivida de eliminación de 4-MAA fue significativamente superior y el aclaramiento total fue significativamente inferior que en sujetos jóvenes.

Insuficiencia renal e insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, las semividas de eliminación de 4-MAA y 4-FAA se triplicaron. En pacientes con la función renal alterada, se reduce la eliminación de algunos metabolitos (4-AcAA, 4-FAA). Por lo tanto, se debe evitar la administración de dosis elevadas en sujetos con la función hepática y/o renal alterada.

Linealidad/ no linealidad

Todos los metabolitos de metamizol muestran una farmacocinética no lineal. No se conoce la relevancia clínica de este hecho. Para tratamientos a corto plazo, la acumulación de metabolitos tiene una importancia menor.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, , toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

No hay estudios de carcinogenicidad *in vivo*. Sin embargo, la butilescopolamina bromuro no mostró potencial tumorigénico en dos estudios orales de 26 semanas en ratas que recibieron hasta 1000 mg/kg.

Al igual que otros medicamentos catiónicos, la butilescopolamina bromuro interactúa con el transportador de colina de las células epiteliales de la placenta humana *in vitro*. El paso de butilescopolamina bromuro al compartimiento fetal no se ha probado. En estudios especiales sobre la tolerabilidad local, se estudió una inyección intramuscular repetida de 15 mg/kg de escopolamina durante 28 días en perros y monos. Solo en perros se observaron pequeñas necrosis focales en el sitio de inyección. La escopolamina fue bien tolerada en las arterias y venas de la oreja del conejo. *In vitro*, la solución inyectable de escopolamina al 2% no mostró acción hemolítica cuando se mezcló con 0.1 ml de sangre humana.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Acido tartárico (E 334)

Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

No deberá añadirse el contenido de la ampolla a soluciones intravenosas de gran volumen correctoras del pH o para nutrición parenteral (aminoácidos, lípidos).

En ausencia de estudios de incompatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No precisa condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase conteniendo 3 ampollas de vidrio topacio con 5 ml de solución inyectable

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

La solución inyectable puede mezclarse o diluirse con glucosa 50 mg/ml (5%), solución salina 9 mg/ml (0,9%) o solución lactato Ringer. Debido a que este tipo de mezcla solo es estable durante un corto periodo de tiempo, la solución diluida debe administrarse inmediatamente.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Opella Healthcare Spain, S.L.
C/ Rosselló i Porcel, 21
08016 – Barcelona
España
Grupo Sanofi

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

26.791

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 30 de Noviembre de 1956

Fecha de la última renovación: 28 de Febrero de 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2023

La información detallada y actualizada de este medicamento esta disponible en la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)