

## **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Buscopan® Plus**

paracetamol

butilbrometo de escopolamina

## **FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES**

Comprimidos revestidos: embalagem com 20 comprimidos revestidos.

Via oral

## **USO ADULTO**

### **Composição**

Cada comprimido revestido contém 500 mg de paracetamol e 10 mg de butilbrometo de escopolamina correspondentes a 6,89 mg de escopolamina.

Excipientes: celulose microcristalina, carmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, Eudragit NE 30 D, macrogol, talco, dióxido de titânio, silicone, álcool isopropílico, água purificada.

## **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

### **AÇÃO DO MEDICAMENTO ou COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

BUSCOPAN PLUS é a combinação de dois medicamentos, a escopolamina que promove o alívio rápido e prolongado de cólicas, dores e desconforto abdominal e o paracetamol que é um analgésico que atua melhorando as dores

em geral. O seu efeito inicia-se rapidamente, em 30 - 60 minutos, perdurando por cerca de 4 horas.

## **INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO ou POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?**

BUSCOPAN PLUS promove alívio rápido e prolongado de cólicas, dores e desconforto abdominal.

## **RISCOS DO MEDICAMENTO ou QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

### **Contra-indicações**

#### **Contra-indicações absolutas**

Pacientes com hipersensibilidade conhecida ao paracetamol, butilbrometo de escopolamina ou a qualquer outro componente da fórmula não devem usar BUSCOPAN PLUS.

Pacientes portadores de miastenia grave, megacólon, glaucoma de ângulo fechado, hipertrofia prostática, íleo paralítico e estenose pilórica não devem usar BUSCOPAN PLUS.

#### **Contra-indicações relativas**

Pacientes com problemas nos rins ou fígado (como por exemplo: abuso de álcool e hepatite; síndrome de Gilbert - doença de Meulengracht) devem usar BUSCOPAN PLUS com cuidado.

Pacientes com possibilidade de ter glaucoma de ângulo fechado, obstrução renal ou intestinal, taquicardia, devem tomar cuidados especiais. Nesses casos, BUSCOPAN PLUS somente deverá ser usado sob supervisão médica e, se necessário, em dose reduzida ou em intervalos prolongados entre as administrações individuais.

**Este medicamento é contra-indicado na faixa etária de 0 a 10 anos de idade.**

### **Advertências**

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Não use outro produto que contenha paracetamol.**

### **Precauções**

Os pacientes não devem dirigir ou operar máquinas após a administração de BUSCOPAN PLUS, porque pode haver um prejuízo da visão (visão turva, dificuldade de acomodação).

Deve-se evitar o uso concomitante com o álcool.

### **Gravidez e lactação**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### **Interações medicamentosas**

BUSCOPAN PLUS pode aumentar os efeitos colaterais anticolinérgicos (boca seca, prisão de ventre, etc.) de alguns outros medicamentos como por exemplo: antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, quinidina, amantadina e disopiramida.

O uso combinado com antagonistas da dopamina (como por exemplo metoclopramida) pode diminuir a eficácia de ambos os medicamentos nos sintomas digestivos.

A taquicardia provocada pelos agentes  $\beta$ -adrenérgicos pode ser aumentada por BUSCOPAN PLUS.

O uso combinado do paracetamol presente em BUSCOPAN PLUS com hipnóticos, antiepilépticos (como a glutetimida, fenobarbital, fenitoína e carbamazepina), rifampicina, além do consumo de álcool, pode provocar dano ao fígado.

Como o medicamento propantelina faz com que o estômago seja esvaziado de forma mais lenta, pode haver menor absorção de BUSCOPAN PLUS, fazendo com que o início da ação do medicamento seja retardado.

O uso combinado com cloranfenicol pode aumentar o risco de toxicidade do antibiótico.

Não há dados suficientes para o uso seguro em combinação com anticoagulantes orais (varfarina e derivados cumarínicos). Portanto, o uso prolongado de paracetamol em pacientes sendo tratados com anticoagulantes orais somente é aconselhável sob supervisão médica.

O uso concomitante de paracetamol e AZT, zidovudina, aumenta a tendência de redução de leucócitos (neutropenia). Portanto, BUSCOPAN PLUS somente deve ser administrado com AZT sob orientação médica.

**Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

#### **MODO DE USO ou COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Comprimidos revestidos são redondos, levemente abaulados em ambas as faces, oblongos, de cor branca e de odor quase imperceptível.

#### **Posologia**

Adultos: tomar 1 a 2 comprimidos, 3 vezes ao dia, via oral, com um pouco de líquido. Não ultrapassar a dose diária de 6 comprimidos.

**Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião-dentista.**

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

**Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.**

## **REAÇÕES ADVERSAS ou QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?**

Devido ao paracetamol, podem ocorrer: ocasionalmente vermelhidão na pele (rubefação) e, muito raramente, reações alérgicas com placas vermelhas na pele (exantema). Em casos extremamente raros podem ocorrer deficiência plaquetária alérgica (trombocitopenia) ou redução das células de defesa no sangue (leucopenia). Relataram-se casos isolados de redução de um tipo específico das células de defesa no sangue, os granulócitos (agranulocitose) ou de todas as células sanguíneas (pancitopenia) relacionados ao paracetamol. Relataram-se também casos raros de reações de alergia (hipersensibilidade - edema de Quincke, dispnéia, sudorese, náusea, queda na pressão sanguínea, incluindo choque) após uso de paracetamol.

Pode ocorrer, isoladamente, crise de falta de ar (broncoespasmo) em pacientes predispostos, principalmente naqueles com história de asma brônquica ou alergia.

Devido ao butilbrometo de escopolamina, podem ocorrer: secura da boca, disidrose, taquicardia e, potencialmente, retenção urinária, mas geralmente são leves e desaparecem espontaneamente. Reações de hipersensibilidade ao butilbrometo de escopolamina, particularmente reações cutâneas, foram relatadas muito raramente.

## **CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE ou O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?**

Procurar socorro médico.

### ***Sintomas***

Não se observaram sintomas graves de intoxicação por superdose aguda de butilbrometo de escopolamina no homem. No caso de uma superdose podem ocorrer sintomas como retenção urinária, sensação de boca seca, pele avermelhada,

taquicardia, paralisia do intestino (inibição da motilidade gastrintestinal) e turvação da vista (distúrbios visuais transitórios).

A ingestão de altas doses de paracetamol pode causar sintomas de toxicidade com um período de latência de 24-48 horas. Pode ocorrer um quadro semelhante a hepatite aguda (disfunção hepática devido à necrose das células hepáticas, e pode ocorrer também coma hepático) podendo ser fatal.

Independentemente dessas ocorrências, descreveram-se lesões renais devidas à necrose dos túbulos. Os sintomas de intoxicação por paracetamol desenvolvem-se em várias etapas. A primeira delas, primeiro dia, consiste em sintomas como náuseas, vômitos, sudorese, sonolência e uma sensação geral de mal-estar. Após uma melhora temporária subjetiva, ocorre no 3º ou 4º dia a segunda etapa, um aumento considerável nos valores de transaminase, icterícia, desordens na coagulação, hipoglicemia e risco de coma hepático.

#### **CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO ou ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Manter o medicamento em temperatura ambiente (15°C a 30 °C). Proteger da luz e da umidade.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

#### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

BUSCOPAN PLUS é a associação de dois princípios ativos de comprovada ação terapêutica: o paracetamol, analgésico, e o butilbrometo de escopolamina, espasmolítico. Este último é um derivado semi-sintético da substância escopolamina encontrada nos tecidos das plantas. O composto de amônio quaternário butilbrometo de escopolamina não tem efeito anticolinérgico central e sim periférico. Isto é baseado tanto na inibição da transmissão ganglionar como no

efeito parassimpático, resultando em um efeito espasmolítico na musculatura lisa do trato gastrointestinal, das vias biliares e das vias urinárias eferentes. Similarmente, mostrou ter efeito na musculatura uterina em experimentos animais e *in vitro* em tiras de tecido uterino humano. As propriedades analgésicas do paracetamol são um complemento útil para tais efeitos. Por causa dos seus efeitos antiespasmódico e analgésico, BUSCOPAN PLUS é particularmente adequado para o tratamento de quadros espástico-dolorosos das vísceras ocas abdominais.

Como composto de amônio quaternário, o butilbrometo de escopolamina é altamente polar; por isso é só parcialmente absorvido após administração oral (8%) e retal (3%). A disponibilidade sistêmica foi avaliada em menos de 1%. Contudo, apesar dos baixos níveis sanguíneos brevemente mensuráveis, têm-se encontrado concentrações locais relativamente altas do butilbrometo de escopolamina rádio-avaliado e/ou de seus metabólitos no sítio de ação: no trato gastrointestinal, na vesícula biliar, nos dutos biliares, no fígado e nos rins. O butilbrometo de escopolamina não atravessa a barreira hemato-encefálica e sua ligação com proteínas plasmáticas é baixa. O clearance total determinado após administração IV é de 1,2 l/min; aproximadamente metade do clearance é renal. Os principais metabólitos encontrados na urina ligam-se fracamente ao receptor muscarínico.

Após administração oral, o paracetamol é rápida e quase completamente absorvido pelo intestino delgado, com picos de concentrações plasmáticas ocorrendo em torno de 0,5 a 2 horas após ingestão. O fármaco é rápida e uniformemente distribuído para os tecidos. A biodisponibilidade total é de 65% a 89%, indicando um efeito de primeira passagem. O jejum acelera a absorção, mas não influencia na biodisponibilidade. Após administração retal, os picos das concentrações plasmáticas são alcançados dentro de 1,5 a 3 horas. A biodisponibilidade total foi avaliada entre 30 a 40%. O paracetamol é extensamente metabolizado no fígado, principalmente em conjugados inativos do ácido glicurônico (cerca de 60%) e do ácido sulfúrico (cerca de 35%), os quais são completamente excretados na urina, dentro de 24 horas. Menos de 5% da dose é excretada em forma inalterada. A meia-

vida plasmática nas doses terapêuticas é de 1,5 a 3 horas. Em crianças pequenas, a meia-vida é mais longa e a conjugação com sulfatos é a principal via metabólica. A meia-vida plasmática do paracetamol é também prolongada nos casos de doenças hepáticas crônicas. A ligação com proteínas plasmáticas é baixa nas doses terapêuticas. Um estudo de biodisponibilidade do BUSCOPAN PLUS envolvendo voluntários sadios, com três formas farmacêuticas diferentes (comprimidos, supositórios e solução oral), revelou para os dois princípios ativos uma biodisponibilidade comparável aos resultados obtidos em estudos anteriores realizados com os respectivos componentes isolados. Não se observou nenhum efeito relevante na biodisponibilidade devido à administração concomitante dos dois princípios ativos.

### **RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Em estudo da eficácia de butilbrometo de escopolamina associada a paracetamol para o alívio da dor e desconforto abdominal da síndrome do intestino irritável, a avaliação da melhora dos sintomas pelo médico ocorreu em 81 % dos pacientes (num total de 137 pacientes) em comparação com 64 % dos pacientes no grupo placebo (em um total de 142 pacientes que foram avaliados neste grupo do estudo). Esta diferença foi estatisticamente significativa ( $p < 0.0001$ ). Schäfer E, Ewe K *Behandlung der Colon irritable Fortschr Méd* 1990; 108: 488-492.

### **INDICAÇÕES**

Como analgésico e antiespasmódico, estados espástico-dolorosos e cólicas do trato gastrintestinal, das vias biliares, urinárias e do aparelho genital feminino; dismenorréia.

### **CONTRA-INDICAÇÕES**

BUSCOPAN PLUS não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade conhecida aos princípios ativos ou a qualquer outro componente da fórmula.

É contra-indicado aos pacientes portadores de miastenia grave, megacólon, glaucoma de ângulo fechado, hipertrofia da próstata, íleo paralítico e estenose pilórica.

**Este medicamento é contra-indicado na faixa etária de 0 a 10 anos de idade.**

### **MODO DE USAR**

Os comprimidos revestidos de BUSCOPAN PLUS devem ser administrados por via oral com um pouco de líquido.

### **POSOLOGIA**

Adultos: 1 a 2 comprimidos, 3 vezes ao dia. Não ultrapassar a dose diária de 6 comprimidos.

### **ADVERTÊNCIAS**

BUSCOPAN PLUS deve ser usado com cuidado nos casos de deficiência das funções renal, hepáticas, por exemplo por abuso de álcool e hepatite, e na síndrome de Gilbert (doença de Meulengracht). Cuidados especiais devem ser tomados em pacientes propensos a glaucoma de ângulo fechado e suscetíveis a obstrução renal ou intestinal, ou inclinados a taquicardia. Nesses casos, BUSCOPAN PLUS somente deverá ser administrado sob supervisão médica e, se necessário, em dose reduzida ou em intervalos prolongados entre as administrações individuais.

Embora a ampla experiência clínica não tenha demonstrado qualquer risco, ainda não foi comprovada a segurança do uso do produto na gravidez humana. Portanto, devem-se observar as precauções habituais a respeito do uso de medicamentos na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre. Ainda não foi estabelecida a segurança do uso do butilbrometo de escopolamina durante o período de lactação. O paracetamol é liberado no leite materno, mas não parece afetar o lactente quando se usam doses terapêuticas.

A associação butilbrometo de escopolamina e paracetamol está classificada na categoria de risco C do Guia para Frases de Alerta Associadas a Categorias de Risco de Fármacos destinados às Mulheres Grávidas da Resolução RE nº 1.548, publicada no DOU de 24/09/03.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

Os comprimidos revestidos não são apropriados para crianças menores de 10 anos de idade.

#### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

BUSCOPAN PLUS pode intensificar a ação anticolinérgica de antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, quinidina, amantadina e disopiramida. O uso concomitante de antagonistas da dopamina (por exemplo a metoclopramida), pode resultar numa diminuição da atividade de ambos os fármacos no trato gastrintestinal. BUSCOPAN PLUS pode aumentar os efeitos taquicárdicos dos agentes beta-adrenérgicos. Por outro lado, doses normalmente inofensivas de paracetamol podem causar lesões hepáticas se administradas concomitantemente com indutores enzimáticos, tais como alguns hipnóticos e antiepilépticos (por exemplo glutetimida, fenobarbital, fenitoína e carbamazepina), bem como a rifampicina. O mesmo se aplica ao abuso de álcool.

Quando o esvaziamento gástrico estiver lento, como por exemplo com a propantelina, pode ocorrer redução da taxa de absorção do paracetamol, retardando o início da ação. A aceleração do esvaziamento gástrico, por exemplo com a administração de metoclopramida, promove um aumento da taxa de absorção. A combinação com cloranfenicol pode prolongar a meia-vida do mesmo, podendo

ocasionar um aumento de toxicidade. A relevância clínica das interações entre paracetamol e varfarina, assim como com derivados cumarínicos, ainda não pôde ser avaliada. Portanto, o uso prolongado de paracetamol em pacientes sendo tratados com anticoagulantes orais somente é aconselhável sob supervisão médica. O uso concomitante de paracetamol e AZT, zidovudina, aumenta a tendência de redução de leucócitos, neutropenia. Portanto, BUSCOPAN PLUS somente deve ser administrado com AZT sob orientação médica.

### **REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

Devido ao paracetamol, podem ocorrer ocasionalmente rubefação e, muito raramente, reações alérgicas com exantema. Em casos extremamente raros podem ocorrer deficiência plaquetária alérgica (trombocitopenia) ou redução nos leucócitos (leucopenia). Relataram-se casos isolados de redução de granulócitos no sangue (agranulocitose) ou dos elementos celulares sanguíneos (pancitopenia) relacionados ao paracetamol. Relataram-se também casos raros de reações de hipersensibilidade (edema de Quincke, dispnéia, sudorese, náusea, queda na pressão sanguínea, incluindo choque) após uso de paracetamol.

Pode ocorrer, isoladamente, broncoespasmo em pacientes predispostos, principalmente naqueles com história de asma brônquica ou alergia.

Os efeitos adversos anticolinérgicos associados com o butilbrometo de escopolamina, incluindo secura da boca, disidrose, taquicardia e, potencialmente, retenção urinária, podem ocorrer, mas geralmente são leves e desaparecem espontaneamente. Foram relatadas muito raramente reações de hipersensibilidade ao butilbrometo de escopolamina, particularmente reações cutâneas.

### **SUPERDOSE**

## **Sintomas**

Não se observaram sintomas graves de intoxicação por superdose aguda de butilbrometo de escopolamina no homem. No caso de uma superdose podem ocorrer sintomas anticolinérgicos como retenção urinária, sensação de boca seca, pele avermelhada, taquicardia, inibição da motilidade gastrointestinal e distúrbios visuais transitórios.

A ingestão de altas doses de paracetamol pode causar sintomas de toxicidade com um período de latência de 24-48 horas. Pode desenvolver-se uma disfunção hepática devido à necrose das células hepáticas, e pode ocorrer também coma hepático, podendo ser fatal.

Independentemente dessas ocorrências, descreveram-se lesões renais devidas à necrose dos túbulos. Os sintomas de intoxicação por paracetamol desenvolvem-se em várias etapas. A primeira delas, primeiro dia, consiste em sintomas como náuseas, vômitos, sudorese, sonolência e uma sensação geral de mal-estar. Após uma melhora temporária subjetiva, ocorre no 3° ou 4° dia com um aumento considerável nos valores de transaminase, icterícia, desordens na coagulação, hipoglicemia e risco de coma hepático.

## **Tratamento**

No caso de superdose oral, promover lavagem gástrica com carvão medicinal, dentro de 6 horas. O metabólito citotóxico do paracetamol pode ser fixado com doadores do grupo SH administrados por via IV, tais como acetilcisteína, se possível nas primeiras 8 a 12 horas após a intoxicação. Em princípio, a acetilcisteína deveria ser administrada sem demora. É recomendável determinar a concentração plasmática do paracetamol, que pode ser diminuída por diálise. Os sintomas de uma superdose do componente espasmolítico butilbrometo de escopolamina respondem aos parassimpaticomiméticos. Em pacientes com glaucoma, deve-se administrar pilocarpina local. Se necessário, os parassimpaticomiméticos devem ser aplicados com, por exemplo, neostigmina 0,5-2,5 mg IM ou IV. Complicações cardiovasculares devem ser tratadas conforme os princípios terapêuticos. No caso de paralisia

respiratória: intubação e respiração artificial. Na retenção urinária, cateterismo vesical.

### **ARMAZENAGEM**

Manter o medicamento em temperatura ambiente (15°C a 30 °C). Proteger da luz e da umidade.

### **DIZERES LEGAIS**

MS-1.0367.0096

Farmacêutica responsável: Laura M. S. Ramos – CRF-SP nº 6870

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho

Esta bula é atualizada continuamente. Por favor, proceda à sua leitura antes de utilizar o medicamento.

**Para sua segurança, mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.**

Fabricado e distribuído por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.

Rod. Regis Bittencourt (BR 116), km 286 - Itapequerica da Serra-SP

CNPJ/MF nº 60.831.658/0021-10

**Indústria Brasileira**

SAC ☎ 0800-7016633

BPI 0061-01 19970902