

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Scopolan compositum, 10 mg + 250 mg, tabletki drażowane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki drażowana zawiera 10 mg butylobromku hioscyny (*Hyoscini butylbromidum*) i 250 mg metamizolu sodowego jednowodnego (*Metamizolum natricum monohydricum*)

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza

Jedna tabletki zawiera 146,9 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki drażowana

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

W krótkotrwałym leczeniu dolegliwości bólowych o dużym nasileniu w stanach skurczowych przewodu pokarmowego (np. skurcze żołądka, kolka jelitowa, zespół jelita drażliwego), dróg żółciowych (np. kolka żółciowa), układu moczowo-płciowego (np. kolka nerkowa, stany skurczowe związane z kamicią moczowodową, bolesne miesiączkowanie).

Scopolan compositum jest wskazany w sytuacji, gdy stosowanie innych leków jest przeciwwskazane lub nieskuteczne.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Lek należy stosować doraźnie.

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 14 lat: od 1 do 2 tabletek drażowanych jednorazowo.

Przy nasilonych bólach dawkowanie można zwiększyć, przyjmując 1 do 2 tabletek drażowanych do 3 razy na dobę.

Dzieci w wieku od 10 do 14 lat: stosować tylko według wskazań lekarza.

Dzieci w wieku poniżej 10 lat: nie stosować.

Wyraźnego działania można spodziewać się w ciągu 30 do 60 minut od podania doustnego.

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 10 lat ze względu na stałą zawartość metamizolu w jednej tabletki wynoszącą 250 mg.

Należy poinformować pacjenta, że jeśli objawy będą się utrzymywać dłużej niż 3 dni od rozpoczęcia leczenia lub nasiliły się mimo stosowania leku, pacjent powinien przerwać stosowanie leku i skonsultować się z lekarzem.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku, pacjenci osłabieni oraz pacjenci ze zmniejszoną wartością klirensu kreatyniny.

U osób w podeszłym wieku, pacjentów osłabionych i pacjentów ze zmniejszoną wartością klirensu kreatyniny dawkę należy zmniejszyć ze względu na możliwość wydłużenia czasu eliminacji z organizmu produktów metabolizmu metamizolu.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

W przypadku zaburzenia czynności nerek lub wątroby szybkość eliminacji jest zmniejszona, dlatego należy unikać wielokrotnego podawania dużych dawek. Nie ma konieczności zmniejszenia dawki, gdy produkt stosowany jest przez krótki czas. Dotychczasowe doświadczenia związane z długotrwałym stosowaniem metamizolu u pacjentów z ciężkim zaburzeniem wątroby i nerek są niewystarczające.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nie stosować produktu leczniczego Scopolan compositum jeśli u pacjenta występuje uczulenie na alkaloidy tropanowe (np. atropinę) i ich pochodne, nadwrażliwość na pirazolony i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, zmiany w obrazie morfologicznym krwi: leukopenia, granulocytopenia, niedokrwistość, wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, ostra porfiria wątrobowa, ostra niewydolność nerek lub wątroby, jaskra z wąskim kątem przesączania, rozrost gruczołu krokowego, niedrożność porażenna jelit, zaparcia atoniczne, zwężenie przełyku, wpustu lub odźwiernika żołądka, zwężenie szyi pęcherza moczowego, tachykardia, nużliwość mięśni (*myasthenia gravis*), patologiczne poszerzenie jelita grubego (*megacolon*).

Nie stosować u pacjentek w 3 trymestrze ciąży (patrz pkt. 4.6.).

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 10 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Gdy jednocześnie z ostrym bólem brzucha o nieznanym przyczynie występują gorączka, nudności, wymioty, zmiany rytmu wypróżnień, tkliwość brzucha, zmniejszenie ciśnienia krwi, omdlenia lub obecność krwi w stolcu, niezbędne jest przeprowadzenie odpowiednich badań diagnostycznych w celu ustalenia etiologii objawów.

Lek powinien być przyjmowany tylko doraźnie i krótkotrwale (maksymalnie 3 dni).

U dzieci w wieku od 10 do 14 lat stosować tylko według wskazań lekarza.

Produkt leczniczy należy ostrożnie stosować u pacjentów z chorobą refluksową przełyku, wrzodziejącym zapaleniem jelit, chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby, chorobą niedokrwinną serca, zwężeniem ujścia mitralnego oraz u osób w podeszłym wieku.

W przypadku stwierdzenia jakichkolwiek zaburzeń ostrości widzenia lub bólu w gałce ocznej spowodowanego wzrostem ciśnienia wewnątrzgałkowego należy przerwać przyjmowanie produktu.

Ze względu na możliwość zmniejszenia wydzielania potu, produkt należy stosować ostrożnie u osób z gorączką.

Podczas stosowania metamizolu istnieje ryzyko wystąpienia agranulocytozy i trombocytopenii.

Pacjenta należy poinformować, aby natychmiast zaprzestał stosowania tego produktu leczniczego i skontaktował się z lekarzem w razie wystąpienia objawów: agranulocytozy (np. nagle pojawiająca się gorączka, dreszcze, bóle mięśni kończyn i stawów, pogarszający się stan ogólny, stan zapalny i owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej, gardła, narządów płciowych) lub trombocytopenii (np. wybroczyn na skórze i błonach śluzowych, nawracających krwawień z dziąseł, nosa, przewodu pokarmowego). Należy wykonać badanie morfologii krwi.

Ryzyko wystąpienia agranulocytozy może się zwiększyć w przypadku stosowania metamizolu przez okres dłuższy niż jeden tydzień. Reakcja ta nie zależy od dawki.

Podczas stosowania metamizolu istnieje ryzyko wystąpienia pancytopenii.

Objawy wskazujące na dyskrację krwi to, m.in.: pogarszający się stan ogólny, osłabienie, objawy infekcji, gorączka, wybroczyny i nawracające krwawienia, błądź skóry. Należy poinformować pacjenta aby w przypadku wystąpienia tych objawów natychmiast przerwał leczenie lekiem Scopolan compositum i zgłosił się do lekarza. Należy wykonać badanie morfologii krwi.

Stosowanie leku wiąże się z ryzykiem wystąpienia reakcji anafilaktycznej i anafilaktoidalnej.

Pacjenta należy poinformować, iż ze względu na ryzyko zagrożenia życia, należy natychmiast zaprzestać stosowania produktu i wezwać pomoc lekarską w przypadku wystąpienia ciężkich objawów reakcji anafilaktycznej lub anafilaktoidalnej (nagła i ciężka reakcja charakteryzująca się trudnościami w oddychaniu, znacznym spadkiem ciśnienia tętniczego, nagłym obrzękiem, pokrzywką).

Ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktoidalnych jest podwyższone u pacjentów z nietolerancją leków przeciwbólowych, niektórych barwników (np. tartrazyny) i konserwantów (np. benzoesany), astmą (w szczególności jeśli towarzyszy jej polipowate zapalenie błony śluzowej nosa i zatok), atopią, przewlekłą pokrzywką oraz nietolerancją alkoholu (objawiającą się kichaniem, łzawieniem i silnym

zaczzerwienieniem twarzy po spożyciu nawet małej ilości alkoholu; może to wskazywać na nierozpoznaną wcześniej astmę analgetyczną). Podczas stosowania leku u powyższych pacjentów zaleca się zachować szczególną ostrożność.

Ciężkie reakcje skórne

Podczas leczenia metamizolem notowano występowanie ciężkich niepożądanych reakcji skórnych (SCAR, ang. severe cutaneous adverse reactions), w tym zespołu Stevensa-Johnsona (SJS), toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (TEN) i reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), mogących zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu. Należy poinformować pacjenta o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle obserwować, czy nie występują u niego reakcje skórne.

W przypadku pojawienia się objawów przedmiotowych i podmiotowych świadczących o występowaniu tych reakcji należy natychmiast odstawić leczenie metamizolem – ponowne stosowanie leczenia metamizolem w przyszłości jest niedopuszczalne (patrz punkt 4.3).

Metamizol może wywołać reakcję hipotensyjną. Jest to reakcja zależna od dawki i bardziej prawdopodobna przy podaniu pozajelitowym. Należy jednak zachować ostrożność także przy stosowaniu metamizolu doustnie, zwłaszcza u pacjentów z hipotonią, odwodnionych, z wysoką gorączką, hipowolemią, u pacjentów z niewydolnością serca i zaburzeniami krążenia. W przypadku ciężkiej choroby wieńcowej lub istotnych zwężeń naczyń domózgowych metamizol można stosować tylko pod ścisłą kontrolą parametrów hemodynamicznych.

Polekowe uszkodzenie wątroby

U pacjentów leczonych metamizolem notowano przypadki ostrego zapalenia wątroby, przebiegającego głównie z uszkodzeniem komórek wątrobowych i pojawiającego się w okresie od kilku dni do kilku miesięcy po rozpoczęciu leczenia. Objawy przedmiotowe i podmiotowe obejmują zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w surowicy, w tym z żółtaczką, często w kontekście reakcji nadwrażliwości na inne leki (np. wysypka skórna, dyskrazje komórek krwi, gorączka i eozynofilia) lub z jednoczesnymi cechami zapalenia wątroby na podłożu autoimmunologicznym. U większości pacjentów objawy ustępowały po przerwaniu leczenia metamizolem, jednak w pojedynczych przypadkach notowano progresję do ostrej niewydolności wątroby z koniecznością przeszczepienia tego narządu.

Mechanizm powstawania uszkodzenia wątroby na skutek stosowania metamizolu nie jest jasno określony, ale dane wskazują na występowanie mechanizmu immunologiczno-alergicznego. Pacjentów należy informować o konieczności kontaktu z lekarzem w przypadku wystąpienia objawów świadczących o uszkodzeniu wątroby. U takiego pacjenta należy przerwać leczenie metamizolem i wykonać badania czynności wątroby.

Jeśli u pacjenta nastąpiło uszkodzenie wątroby podczas stosowania metamizolu, nie należy ponownie wdrażać leczenia metamizolem, jeśli nie stwierdzono innych przyczyn uszkodzenia wątroby.

Alkohol stosowany jednocześnie z lekiem zwiększa ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych.

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Butylobromek hioscyny

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, neuroleptyki z grupy pochodnych fenotiazyny oraz klozapina i olanzapina, inhibitory MAO, leki przeciwhistaminowe I-generacji, amantadyna, petydyna i dizopiramid oraz inne leki antycholinergiczne (np. tiotropium, ipratropium, związki podobne do atropiny) mogą nasilać działanie cholinolityczne butylobromku hioscyny oraz związane z tym działania niepożądane.

Antagoniści receptorów dopaminergicznych, np. metoklopramid, mogą zmniejszać działanie leku na przewód pokarmowy.

Produkt leczniczy może nasilać tachykardię wywołaną przez leki beta-adrenergiczne.

Metamizol sodowy jednowodny

Leku nie należy stosować jednocześnie z innymi lekami z grupy pochodnych pirazolonu i piralozolidyny (propyfenazon, aminofenazon, fenylobutazon, oksyfenbutazon).

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i allopurynol mogą hamować biotransformację metamizolu sodowego i nasilać jego działanie.

Inhibitory monoaminooksydazy (MAO) oraz alkohol mogą powodować nasilenie działania metamizolu.

Barbiturany, glutetymid, fenylobutazon mogą osłabiać działanie metamizolu z powodu indukcji enzymów wątrobowych.

Farmakokinetyczna indukcja enzymów metabolizujących:

Metamizol może indukować enzymy metabolizujące, w tym CYP2B6 i CYP3A4.

Jednoczesne podawanie metamizolu i bupropionu, efawirenu, metadonu, walproinianu, cyklosporyny, takrolimusu lub sertraliny może zmniejszyć stężenie tych leków w osoczu i ograniczyć ich skuteczność kliniczną. Dlatego też zaleca się ostrożność podczas jednoczesnego podawania z metamizolem; w stosownych przypadkach należy monitorować odpowiedź kliniczną i (lub) stężenie leku.

Zawarty w produkcie metamizol sodowy jednowodny, podobnie jak aminofenazon może wypierać z połączeń z białkami doustne leki przeciwzakrzepowe, pochodne kumaryny, doustne leki przeciwcukrzycowe, fenytoinę i sulfonamidy przeciwbakteryjne, co powoduje nasilenie ich działania. Metamizol sodowy jednowodny może nasilać działanie jednocześnie stosowanych: trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, niesteroidowych leków przeciwzapalnych, allopurynolu i alkoholu.

Metamizol sodowy jednowodny może nasilać działanie toksyczne metotreksatu (między innymi hamowanie czynności szpiku kostnego), szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku.

Jednoczesne stosowanie metamizolu sodowego jednowodnego i chloropromazyny lub innych fenotiazyn może wywołać ciężką hipotermię.

Metamizol sodowy jednowodny może powodować zmniejszoną skuteczność kwasu acetylosalicylowego w hamowaniu agregacji płytek krwi. Należy zatem zachować ostrożność u pacjentów stosujących kwas acetylosalicylowy w profilaktyce wystąpienia zawału mięśnia sercowego. W przypadku stosowania pochodnych pirazolonu, do których należy metamizol dochodzić może do interakcji z kaptoprylem, litem i triamterenem, oraz mogą one zmieniać skuteczność leków obniżających ciśnienie tętnicze i moczopędnych. Brak jest informacji, czy metamizol również powoduje takie interakcje.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu leczniczego nie zaleca się stosować w czasie ciąży.

Butylobromek hioscyny

Dane dotyczące stosowania butylobromku hioscyny u kobiet w ciąży są ograniczone. Wyniki badań przedklinicznych nie wykazały istnienia istotnego ryzyka działania embriotoksycznego ani teratogennego (patrz punkt 5.3).

Metamizol sodowy jednowodny

Dostępna jest jedynie ograniczona ilość danych dotyczących stosowania metamizolu u kobiet w ciąży. Na podstawie opublikowanych danych pochodzących od kobiet w ciąży otrzymujących metamizol w pierwszym trymestrze (n=568) nie zidentyfikowano żadnych dowodów świadczących o działaniu teratogennym lub embriotoksycznym. W wybranych przypadkach dopuszczalne może być podanie metamizolu w pojedynczych dawkach w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, gdy nie ma innej możliwości leczenia. Zasadniczo jednak nie zaleca się stosowania metamizolu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży. Stosowanie w trzecim trymestrze ciąży wiąże się ze szkodliwym wpływem na płód (zaburzenie czynności nerek i zwężenie przewodu tętniczego), a zatem metamizol jest przeciwwskazany w trzecim trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3). W razie nieumyślnego podania metamizolu w trzecim trymestrze ciąży należy skontrolować płyn owodniowy i przewod tętniczy w badaniu ultrasonograficznym i echokardiograficznym.

Metamizol przechodzi przez barierę łożyskową.

U zwierząt metamizol miał szkodliwy wpływ na rozrodczość, ale nie działał teratogenicznie (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Produktu leczniczego nie zaleca się stosować w czasie laktacji.

Butylobromek hioscyny

Brak jest danych na temat przenikania butylobromku hioscyny do mleka kobiecego. Cholinolityki mogą hamować wydzielanie mleka dlatego też nie zaleca się stosowania produktu Scopolan compositum w okresie karmienia piersią.

Metamizol sodowy jednowodny

Produkty rozkładu metamizolu przenikają do mleka kobiet karmiących piersią w znaczących ilościach i nie można wykluczyć ryzyka dla niemowlęcia karmionego piersią. Z tego względu należy w szczególności unikać wielokrotnego stosowania metamizolu w okresie karmienia piersią.

W przypadku jednorazowego podania metamizolu należy zalecić matkom zbieranie i wylewanie pokarmu przez 48 godzin od podania produktu leczniczego.

Płodność

Brak danych.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt może powodować upośledzenie sprawności psychofizycznej, dlatego podczas leczenia pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane leku przedstawiono zgodnie z klasyfikacją narządów i układów wg MedDRA oraz częstością występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) w tym pojedyncze przypadki, nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Podczas stosowania produktu Scopolan compositum mogą wystąpić:

zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: rumień, pieczenie skóry, świąd, pokrzywka, obrzęk – niezbyt często;

W związku z leczeniem metamizolem zgłaszano ciężkie niepożądane reakcje skórne (SCAR), w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczną nekrolizę naskórka (TEN) – bardzo rzadko; i reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) (patrz punkt 4.4) – częstość nieznana;

zaburzenia żołądka i jelit: suchość w jamie ustnej, nudności, wymioty, zaparcia – niezbyt często;

zaburzenia pracy serca: tachykardia – niezbyt często;

zaburzenia naczyniowe: hipotensja – niezbyt często;

zaburzenia nerek i dróg moczowych: uszkodzenie nerek, anuria – rzadko;

zaburzenia oka: zaburzenia widzenia – rzadko;

zaburzenia krwi i układu chłonnego: uszkodzenie czynności krwiotwórczej szpiku o podłożu alergicznym prowadzące do agranulocytozy, trombocytopenii, anemii, pancytopenii, które mogą zakończyć się zgonem – bardzo rzadko;

zaburzenia układu immunologicznego: reakcje anafilaktyczne, reakcje anafilaktoidalne, astma, wstrząs anafilaktyczny – częstość nieznana;

zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: polekowe uszkodzenie wątroby, w tym ostre zapalenie wątroby, żółtaczkę, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (patrz punkt 4.4) – częstość nieznana.

Zgłaszanie podejrzanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,
Al. Jerozolimskie 181C,
02-222 Warszawa,
Tel.: +48 22 49 21 301,
Faks: + 48 22 49 21 309,
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Objawy przedawkowania są wypadkową ośrodkowego i obwodowego działania metamizolu sodowego jednowodnego oraz obwodowego butylobromku hioscyny.

Ze strony OUN mogą wystąpić: zawroty głowy, szum w uszach, zaburzenia słuchu, pobudzenie psychoruchowe, a po przyjęciu bardzo dużych dawek zaburzenia świadomości, śpiączka i drgawki. Objawy obwodowe, poza charakterystycznymi dla butylobromku hioscyny zaburzeniami, takimi jak: suchość w jamie ustnej, zaburzenia widzenia, przyspieszona czynność serca, spadek ciśnienia krwi, utrudnione połykanie, bolesne parcie na pęcherz, obejmują także silne bóle brzucha, nudności i wymioty wywołane przez metamizol sodowy jednowodny.

W przypadku pojawienia się objawów przedawkowania należy odstawić lek i rozpocząć leczenie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Alkaloidy *Atropa belladonna* L. i ich pochodne w połączeniu z lekami przeciwbólowymi

Kod ATC: **A 03 DB 04**

Scopolan compositum jest lekiem złożonym z butylobromku hioscyny o działaniu spazmolitycznym i metamizolu sodowego jednowodnego wykazującego działanie przeciwbólowe.

Butylobromek hioscyny działa spazmolitycznie w sposób pośredni, blokując niewybiórczo receptory cholinergiczne muskarynowe w pozazwojowych neuronach przywspółczulnych i receptory nikotynowe w zwojach wegetatywnych.

W przeciwieństwie do naturalnych alkaloidów tropanowych nie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy, ponieważ jako zasada amoniowa bardzo słabo przechodzi przez barierę krew-mózg. Jego wpływ na receptory zwojowe wykazuje pewną selektywność i dotyczy głównie zwojów śródściennych przewodu pokarmowego, dróg żółciowych i dróg moczowo-płciowych.

W wyniku działania parasympatykolitycznego i ganglioplegicznego butylobromek hioscyny znosi skurcze mięśni gładkich przewodu pokarmowego, dróg żółciowych i układu moczowo-płciowego.

Hamuje perystaltykę przełyku, żołądka, dwunastnicy, jelita cienkiego i grubego. Wpływa również na gruczoły egzokrynne, hamując wydzielanie żołądkowe i jelitowe oraz wydzielanie śliny. W profilu działania leku przeważa efekt spazmolityczny, wpływ na wydzielanie gruczołów zewnątrzwydzielniczych jest słabszy, dzięki czemu zwykle nie występuje suchość w jamie ustnej.

Metamizol sodowy jednowodny jest analgetykiem z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych, pochodną pirazonu. Działa silnie przeciwbólowo i przeciwgorączkowo, a słabiej przeciwzapalnie.

Wykazuje ponadto słabe działanie spazmolityczne i uspokajające.

Działanie przeciwbólowe metamizolu sodowego jednowodnego jest wynikiem hamowania aktywności neuronalnej cyklooksygenazy, które prowadzi do zahamowania syntezy prostaglandyn w centralnym układzie nerwowym, przy czym głównym punktem uchwytu jest prawdopodobnie rdzeń kręgowy.

Inhibicja cyklooksygenazy występuje także na obwodzie i może współuczestniczyć w działaniu przeciwbólowym leku. Poza hamowaniem syntezy prostaglandyn, które wywołują hiperalgezę i modulują przepływ informacji nocycyptywnej, brane są pod uwagę inne mechanizmy ośrodkowe.

Metamizol sodowy jednowodny (prawdopodobnie poprzez swoje aktywne metabolity) może w sposób bezpośredni ingerować w rdzeniową transmisję bodźców bólowych oraz, w wyniku aktywacji mózgowych mechanizmów wzmocnienia pozytywnego, zwiększać tolerancję bólu.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Butylobromek hioscyny po podaniu doustnym słabo wchłania się z przewodu pokarmowego, osiągając maksymalne stężenie we krwi po upływie 1-3 godz. od podania.

Mimo małej dostępności biologicznej, osiąga duże stężenia w miejscu działania, gromadząc się w przewodzie pokarmowym, wątrobie i nerkach. Z białkami krwi wiąże się w 8 - 13 %.

Bardzo słabo przenika przez barierę krew - mózg. Okres półtrwania ($t_{1/2}$) wynosi 4,8 godziny.

Metamizol sodowy jednowodny po podaniu doustnym ulega szybkiej hydrolizie, pod wpływem soku żołądkowego, do aktywnej 4-metyloaminoantypiryny (MAA, 4-metyloaminofenazonu) i w tej postaci ulega wchłonięciu z biodostępnością 85 %, osiągając maksymalne stężenie po 1,2 - 2 h od podania.

Następnie jest metabolizowany. Stopień wiązania metabolitów z białkami nie przekracza 60%, wszystkie przenikają do OUN oraz do mleka matki (po 48 godz. od podania nie stwierdza się ich obecności w mleku). Objętość dystrybucji MAA wynosi 1,15 l/kg, a okres półtrwania ($t_{1/2}$) 2,6 - 3,5 h. Więcej niż 90 % metabolitów wydalą się przez nerki z moczem.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przeprowadzone badania nie wykazały toksyczności ostrej produktu Scopolan compositum w dawce 4,4 g/kg masy ciała myszy. W badaniach toksyczności przewlekłej stwierdzono, że Scopolan compositum podawany w dawce 0,5 g/kg masy ciała szczura podawany przez okres 8 tygodni nie wywoływał działań toksycznego.

Badania toksyczności reprodukcyjnej butylobromku hioscyny przeprowadzone na szczurach (podanie doustne do maksymalnej dawki 200 mg/kg m.c.) i królikach (podanie doustne do dawki 200 mg/kg m.c. i podskórne do dawki 50 mg/kg m.c.) nie wykazały działania embriotoksycznego ani teratogennego. Zastosowanie butylobromku hioscyny do 200 mg/kg m.c. nie wpływało negatywnie na płodność zwierząt.

W badaniach *in vitro* na komórkach łożyska ludzkiego wykazano, że butylobromek hioscyny może zaburzać transport choliny. Nie stwierdzono przenikania butylobromku hioscyny do kompartmentu płodowego.

W badaniach toksyczności reprodukcyjnej metamizolu nie stwierdzono działania teratogennego u szczurów i królików.

Śmierć zarodków zaobserwowano u królików już przy dawce dobowej 100 mg/kg m.c., która nie jest śmiertelna dla matki. U szczurów obserwowano śmierć zarodków po podaniu dawek z zakresu śmiertelnego dla matki. Dawki dobowe powyżej 100 mg/kg m.c. prowadziły u szczurów do wydłużenia czasu trwania ciąży i upośledzenia przebiegu porodu ze zwiększoną śmiertelnością matki i młodych.

Badania nad płodnością wykazały nieznacznie obniżoną częstość zachodzenia w ciążę w pokoleniu rodziców przy dawce powyżej 250 mg/kg m.c. na dobę. Płodność pokolenia F1 nie została upośledzona.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Talk

Guma arabska

Żelatyna wieprzowa

Glicerol

Skrobia ziemniaczana

Magnezu stearynian

Sacharoza

Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres trwałości

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

10 tabletek drażowanych w blistrze z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta.

20 tabletek drażowanych w blistrze z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wrocławskie Zakłady Zielarskie „Herbapol” SA

50-951 Wrocław, ul. św. Mikołaja 65/68

Tel.: +48 71 335 72 25

Faks: +48 71 372 47 40

e-mail: herbapol@herbapol.pl

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3080

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.11.1975 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 02.10.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO