

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sigmopan 10 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg butylscopolaminebromide.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 70,00 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Witte, ronde, biconvexe, filmomhulde tabletten met een diameter van 6,60 mm, aan beide kanten onbedrukt.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van spasmen van het maagdarmkanaal.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen:

1-2 filmomhulde tabletten, 3-5 maal daags.

Kinderen vanaf 6 jaar

1-2 filmomhulde tabletten, 3-5 maal daags.

butylscopolaminebromide dient niet op dagelijkse basis of gedurende langere periodes te worden gebruikt, zonder de oorzaak van de buikpijn te onderzoeken.

4.3 Contra-indicaties

Butylscopolaminebromide is gecontra-indiceerd bij:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen),
- een megacolon
- ileus
- stenose in het maagdarmkanaal
- myasthenia gravis.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen butylscopolaminebromide niet te gebruiken (zie ook rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In geval ernstige, onverklaarbare buikpijn aanhoudt, verergert of optreedt met klachten zoals koorts, misselijkheid, braken, veranderingen in de stoelgang, gevoeligheid van de onderbuik, verlaagde bloeddruk, flauwvallen of bloed bij de ontlasting, dient onmiddellijk medisch advies te worden gezocht.

Butylscopolaminebromide is niet werkzaam bij kolieken ten gevolge van gal- of nierstenen. Spasmen (of pijn ten gevolge van spasmen) kunnen een symptoom zijn van een ernstig onderliggend lijden.

Door het potentiële risico van anticholinerge complicaties moet dit geneesmiddel met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die aanleg hebben voor een nauwe-kamerhoek glaucoom, bij patiënten met een verhoogde kans op obstructies van de darmen en/of urinewegen en bij patiënten die neigen tot tachyarritmieën.

Waarschuwing met betrekking tot de hulpstoffen

Omdat de filmomhulling van de tablet lactosemonohydraat (70,00 mg) bevat, dienen patiënten met zeldzame erfelijke afwijkingen als galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij gelijktijdig gebruik van andere farmaca met een anticholinerge werking is de kans op een versterkte parasympatholytische werking gering, maar kan niet worden uitgesloten.

Het anticholinerge effect van geneesmiddelen zoals tri- en tetracyclische antidepressiva, antihistaminica, antipsychotica, kinidine, amantadine, disopyramide en andere anticholinergica (bv. tiotropium, ipratropium, atropine-achtige verbindingen) kan door butylscopolaminebromide versterkt worden.

Gelijktijdige toediening van dopamine antagonisten zoals metoclopramide of domperidon kan resulteren in een afname van de effecten op het maagdarmkanaal van beide stoffen.

De chronotrope werking van bèta-adrenerge stoffen kan door butylscopolaminebromide worden versterkt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik van butylscopolaminebromide in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit. Gebruik van butylscopolaminebromide tijdens de zwangerschap wordt niet aangeraden.

Borstvoeding

Over de uitscheiding van butylscopolaminebromide en zijn metabolieten in moedermelk zijn onvoldoende gegevens bekend. Gebruik tijdens het geven van borstvoeding wordt niet aangeraden.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen studies verricht naar de effecten van butylscopolaminebromide op de vruchtbaarheid van de mens.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Veel van de hieronder weergegeven bijwerkingen kunnen worden toegeschreven aan de anticholinerge werking van butylscopolaminebromide. Deze bijwerkingen zijn over het algemeen mild en van korte duur. Gegevens over bijwerkingen zijn verkregen uit post marketing surveillance en 4 dubbelblinde, placebogecontroleerde fase 2 en 3 klinische studies met butylscopolaminebromide (zetabletten en omhulde tabletten). De incidentie van bijwerkingen is gebaseerd op 4 dubbelblinde, placebogecontroleerde fase 2 en 3 klinische studies met butylscopolaminebromide (zetabletten en omhulde tabletten).

De bijwerkingen zijn gerangschikt in volgorde van frequentie, waarbij gebruik wordt gemaakt van de volgende conventie: Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10000$), onbekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen

Soms Huidreacties, anafylactische shock*, anafylactische reacties*, dyspneu*, overgevoeligheid*

Hartaandoeningen

Soms Tachycardie

Maag-darmstelselaandoeningen

Soms Droge mond

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms Dyshidrose, urticaria, pruritus, rash*, erytheem*

Nier- en urinewegaandoeningen

Zelden Urineretentie

* De bijwerking is niet gemeld in de klinische studies van butylscopolaminebromide. De frequentie kan daarom niet exact bepaald worden. Met 95% zekerheid kan gezegd worden dat de frequentie niet hoger is dan 'soms'; dit is berekend op basis van het totaal aantal behandelde patiënten, in overeenstemming met de EU SmPC richtlijn ($3/1386 = 0,0022$, wat overeenkomt met 'soms').

Pediatrische patiënten

Er is beperkte ervaring in het gebruik van butylscopolaminebromide in klinische studies met kinderen. Gegevens van open en ongecontroleerde studies, observationele studies en post-marketing data suggereren niet dat het veiligheidsprofiel verschillend is tussen volwassenen en kinderen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

De atropine-achtige bijwerkingen die kunnen optreden na overdosering met butylscopolaminebromide zijn: tachycardie, droge mond, accommodatiestoornissen, urineretentie, roodheid van de huid en remming van de maagdarmpmotiliteit. Deze bijwerkingen zijn meestal mild en van korte duur.

Behandeling

In geval van orale intoxicatie moet na het ledigen/reinigen van de maag met actieve kool 15% magnesiumsulfaat worden gegeven. Aan patiënten met een nauwekamerhoekglaucoom moet pilocarpine lokaal toegediend worden.

Als het noodzakelijk is kunnen parasymphomimetica gegeven worden: bijvoorbeeld 0,5-2,5 mg neostigmine intramusculair of intraveneus.

Cardiovasculaire klachten kunnen op de gebruikelijke manier behandeld worden.

In geval van verlamming van het ademhalingsapparaat is intubatie en kunstmatige beademing noodzakelijk. Voor urineretentie kan een catheter nodig zijn. Indien nodig dienen aanvullende behandelingen te worden toegepast.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Perifeer werkende antimuscarine, anticholinerge, quaternaire ammoniumverbinding, semisynthetisch derivaat van scopolamine,

ATC-code: A03BB01

Werkingsmechanisme

Butylscopolaminebromide is een anticholinergicum met grote affiniteit voor muscarinereceptoren. Deze receptoren bevinden zich op verschillende plekken, waaronder op het gladde spierweefsel van maagdakanaal, galwegen en urinewegen. Dientengevolge kan het spasmen van het gladde spierweefsel opheffen. Het gebruik bij genoemde indicatie is gebaseerd op de werking op het gladde spierweefsel van het maagdakanaal. Butylscopolaminebromide passeert de bloed-liquorbarrière nauwelijks en veroorzaakt derhalve geen centrale effecten. De perifere anticholinerge werking is het gevolg van het blokkeren van de ganglia in de viscerale wanden en van anti-muscarinerge werking.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Butylscopolaminebromide wordt als quaternaire ammoniumverbinding na orale en rectale toediening slechts in beperkte mate (respectievelijk 8% en 3%) geabsorbeerd. Na orale toediening van een eenmalige dosis butylscopolaminebromide variërend van 20 tot 400 mg, werden gemiddelde piekplasmaconcentraties gevonden tussen 0,11 ng/ml en 2,04 ng/ml na ongeveer 2 uur. In hetzelfde dosisbereik werden gemiddelde AUC_{0-tz}-waarden waargenomen van 0,37-10,7 ng h/ml. De mediaan van absolute biologische beschikbaarheid van verschillende toedieningsvormen, te weten omhulde tabletten, zetpillen en drank, met 100 mg butylscopolaminebromide was elk minder dan 1%.

Distributie

Het distributievolume (V_{ss}) van is 128 l (overeenkomend met ongeveer 1,7 l/kg). Plasma-eiwit binding (albumine) van butylscopolaminebromide is ongeveer 4%. Butylscopolaminebromide wordt voornamelijk gedistribueerd naar de weefsels van het maagdakanaal, de lever en de nieren. Uit dierproeven blijkt dat butylscopolaminebromide de bloed-hersenbarrière niet passeert. *In vitro* gegevens duiden erop dat butylscopolaminebromide het cholinetransport in epitheelcellen van de placenta beïnvloedt.

Biotransformatie

De belangrijkste metabole route is hydrolyse van de esterbinding.

Metabolisering en eliminatie

Na orale toediening van een enkelvoudige dosis variërend van 100 tot 400 mg, bedroeg de terminale eliminatiehalfwaardetijd 6,2 tot 10,6 uur. Studies bij de mens laten zien dat 2 tot 5% van radioactieve doses uitgescheiden worden via de urine na orale toediening en 0,7 tot 1,6% na rectale toediening. Na orale toediening wordt ongeveer 90% van de teruggewonnen radioactiviteit gevonden in de feces. Uitscheiding van butylscopolaminebromide via de urine bedraagt minder dan 0,1% van de dosis. De gemiddelde schijnbare orale klaring na orale doses van 100 tot 400 mg varieert van 881 tot 1420 l/min, de bijbehorende distributievolumes variëren daarentegen van 6,13 tot $11,3 \times 10^5$ l, waarschijnlijk als gevolg van de zeer lage systemische beschikbaarheid. De metabolieten uitgescheiden via de urine binden nauwelijks aan muscarinerge receptoren en dragen daarom niet bij aan de werking van butylscopolaminebromide.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Microkristallijne cellulose (E460)
Natriumzetmeelglycollaat (type A)
Magnesiumstearaat (E470b)
Talk (E553b)
Wijnsteenzuur (E344)

Filmcoating:

Opadry II White (85F28751)
- Polyvinylalcohol (E1203)
- Titaandioxide (E171)
- Macrogol/PEG (E1521)
- Talk (E553b)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen

6.3 Houdbaarheid

36 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Sigmopan10 mg filmomhulde tabletten zijn verpakt in blisterverpakkingen van PVC/PVdC met een laag aluminiumfolie.

De tabletten zijn verpakt in blisterverpakkingen met 10, 20, 24, 56 & 100 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RIA Generics Ltd
The Black Church
St. Mary's Place, Dublin 7
D07 P4AX, Ireland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het geneesmiddelenregister ingeschreven onder RVG 129760

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 september 2022.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 11 augustus 2023.