

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	BUSCAPINA® COMPOSITUM
Forma farmacéutica:	Gragea
Fortaleza:	-
Presentación:	Estuche por 2 blísteres de PVC/AL con 12 grageas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO S.A. de C.V., México, D.F., México.
Fabricante, país:	BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO S.A. de C.V., México, D.F., México.
Número de Registro Sanitario:	M-08-122-A03
Fecha de Inscripción:	2 de octubre de 2008.
Composición:	
Cada gragea contiene:	
Butilbromuro de hioscina	10,0 mg
Metamizol sódico	250,0 mg
Lactosa monohidratada	42,9 mg
Sucrosa	100,407 mg
Plazo de validez:	60 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Dolor paroxísmico y de tipo cólico, o espasmos de los tractos gastrointestinales, biliares o genito-urinarios, así como trastornos espásticos dolorosos del sistema genital femenino, dismenorrea.

Buscapina® Compositum sólo debe ser administrado por vía parenteral en caso de dolor espástico severo, p.ej. cólico biliar o renal, mientras que otras formulaciones pueden ser utilizadas si el dolor es moderado a severo

Contraindicaciones:

BuscapinaCompositum® está contraindicado en:

Pacientes que hayan demostrado una hipersensibilidad previa a la pirazolona o pirazolidinas (por ejemplo, metamizol, isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona), o al bromuro de butilhioscina, o algún otro componente del producto. Esto incluye a los pacientes que desarrollan agranulocitosis, por ejemplo, después del uso de alguna de estas sustancias.

Pacientes que se sabe padecen el síndrome de asma inducido por analgésicos o antecedente de intolerancia a los analgésicos como la urticaria por angioedema, por ejemplo, los pacientes que desarrollan broncoespasmos u otras reacciones anafilactoides en respuesta a los salicilatos, el paracetamol u otros analgésicos no narcóticos como el diclofenaco, el ibuprofeno, la indometacina o el naproxeno.

Pacientes con una función deteriorada de la médula ósea (por ejemplo, después del tratamiento con agentes citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético.

Deficiencia genética de glucosa -6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de hemólisis).

Porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de desencadenar un ataque de porfiria).

Glaucoma.

Hipertrofia de la próstata con retención urinaria.

Estenosis mecánica en el tracto gastrointestinal.

Taquicardia.

Megacolon.

Miastenia gravis.

Embarazo (Ver “Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia”).

En caso de trastornos hereditarios raros que puedan ser incompatibles con un excipiente del producto (por favor consulte “Precauciones generales”) el uso del producto está contra indicado

Precauciones:

En caso de que persista o empeore el dolor abdominal severo sin causa aparente, o se presente junto con síntomas como fiebre, náusea, vómito, cambios en los movimientos intestinales, dolor abdominal a la palpación, disminución de la presión arterial, síncope o sangre en heces, se necesitan medidas de diagnóstico apropiadas para investigar la etiología de los síntomas.

BuscapinaCompositum® contiene el derivado de pirazolona, metamizol que puede causar el raro riesgo, pero que puede poner en peligro la vida de choque y agranulocitosis (por favor consulte “efectos secundarios”).

Los pacientes que muestran una reacción anafilactoide hacia BuscapinaCompositum® también están en un riesgo muy alto de reaccionar de manera similar a otros analgésicos no narcóticos.

Los pacientes que muestran una reacción anafiláctica o cualquier otra reacción inmunológica a BuscapinaCompositum® (por ejemplo, agranulocitosis) también corren un riesgo muy alto de responder de manera similar a otras pirazonas y pirazolidinas.

En caso de signos clínicos de agranulocitosis o trombocitopenia, el tratamiento con BuscapinaCompositum® deberá suspenderse de inmediato y el conteo de sangre (incluyendo conteo de sangre diferencial) deberá monitorearse. La suspensión del tratamiento no deberá demorarse hasta que se tengan los resultados de las pruebas de laboratorio.

Cuando se elija la vía de administración, deberá tenerse en mente que la administración parenteral de BuscapinaCompositum® presenta un riesgo más elevado de reacciones anafilácticas o anafilactoides.

El riesgo de reacciones anafilactoides potencialmente severas a BuscapinaCompositum® es marcadamente más elevado para los pacientes con:

Síndrome de asma inducido por analgésicos o intolerancia a los analgésicos del tipo urticaria por angioedema (Ver “Contraindicaciones”).

Asma bronquial, en particular en presencia de rinosinusitis y pólipos nasales.

Urticaria crónica.

Intolerancia a los agentes colorantes (e.g., tartrazina) y/o preservativos (e.g., benzoatos).

Intolerancia al alcohol.

Estos pacientes reaccionan incluso a cantidades diminutas de bebidas alcohólicas con síntomas tales como los estornudos, ojos llorosos y rubor facial severo. La intolerancia al alcohol de este tipo puede ser un indicativo del síndrome del asma inducido por analgésicos que aun no se ha diagnosticado (Ver “contraindicaciones”).

Buscapina Compositum® puede causar reacciones de hipotensión (Ver “Reacciones Secundarias y Adversas”). Estas reacciones pueden ser dependientes de la dosis y son más probables con la administración parenteral que con la enteral.

El riesgo de dichas reacciones también se incrementa en caso de:

Inyecciones intra venosas demasiado rápidas (por favor consulte “Dosis y vía de administración”)

Pacientes con hipotensión arterial previa, disminución de volumen o deshidratación, circulación inestable o incipiente deficiencia circulatoria (como por ejemplo los pacientes con ataque al miocardio o politrauma).

Pacientes con fiebre elevada.

Como resultado, un diagnóstico cuidadoso y una vigilancia cercana son esenciales para estos pacientes. Las medidas de prevención (por ejemplo, estabilización de la circulación) pueden ser necesarias para poder reducir el riesgo de reacciones hipotensoras. BuscapinaCompositum® requiere de un monitoreo cuidadoso de los parámetros hemodinámicos cuando se usa en pacientes para quienes una caída en la presión arterial debe evitarse a toda costa, como en el caso de cardiopatías coronarias severas o una estenosis relevante de los vasos que irrigan al cerebro.

BuscapinaCompositum® sólo deberá usarse después de considerar la razón de riesgo-beneficio y deberán tomarse precauciones apropiadas para los pacientes ancianos o aquellos con una disfunción renal o hepática (por favor consultar “Dosis y vía de administración”).

Antes de administrar BuscapinaCompositum®, deberá interrogarse al paciente de manera adecuada. En los pacientes con un riesgo elevado de reacciones anafilactoides, sólo deberá usarse BuscapinaCompositum® después de considerar los riesgos potenciales en relación con el beneficio esperado. Si BuscapinaCompositum® se administra en dichos casos, el paciente deberá vigilarse muy de cerca y garantizar ayuda de emergencia disponible.

Se ha reportado sangrado gastrointestinal en pacientes tratados con metamizol. Muchos pacientes recibieron de manera concomitante otro tratamiento (por ejemplo AINE) asociados con el sangrado gastrointestinal, o utilizaron una sobredosis de metamizol.

La elevación de la presión intraocular puede producirse por la administración de agentes anticolinérgicos tales como el bromuro de butilhioscina en pacientes con glaucoma no diagnosticado, y por lo tanto no tratado de ángulo estrecho o cerrado. Por lo tanto, los pacientes deberán buscar consejo oftalmológico urgente en caso de que lleguen a presentar ojos rojos con pérdida de la visión después de la inyección de BuscapinaCompositum®.

Cuando se administre por vía parenteral, deberá tomarse en cuenta la técnica adecuada de inyección. Un uso intra arterial inadvertido puede causar necrosis lo que podrá llevar de manera potencial a la amputación del área vascular distal.

BuscapinaCompositum® tabletas contiene el excipiente metil-parahidroxibenzoato y propil-parahidroxibenzoato, que pueden provocar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

Cada tableta de BuscapinaCompositum® contiene 100.5 mg de sucrosa, que resulta en 603 mg por dosis máxima recomendada al día de sucrosa. Pacientes con condiciones hereditarias raras de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sucrosa-isomaltosa no deben tomar este medicamento.

Cada tableta de BuscapinaCompositum® contiene 42.9 mg de lactosa que resulta en 257.4 mg por dosis máxima recomendada al día de lactosa. Pacientes con condiciones hereditarias raras de intolerancia a la lactosa, p. ej. galactosemia, no deben tomar este medicamento.

Cada tableta de BuscapinaCompositum® contiene 16.4 mg de sodio. Este medicamento contiene 98.2 mg de sodio por dosis máxima recomendada al día para adultos. Lo anterior debe considerarse para pacientes bajo una dieta controlada en sodio.

Efectos sobre la disponibilidad para conducir y utilizar maquinaria:

No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos de la capacidad para manejar y utilizar maquinaria.

Los pacientes deberán saber que pueden experimentar efectos indeseables, tales como problemas con el acomodamiento visual y mareos durante el tratamiento parenteral con bromuro de butilhioscina. Si se toma con la dosis recomendada, no se espera que el metamizol afecte la concentración o las reacciones. Como una medida de precaución, al menos si se toman dosis altas, deberá tomarse en cuenta la posibilidad de reacciones deficientes, y los pacientes deben saber que no deberán manejar, operar maquinaria ni realizar actividades que conlleven cierto riesgo. Esto se aplica en particular en combinación con el alcohol.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver Precauciones.

Efectos indeseables:

Trastornos en la sangre y el sistema linfático:

Agranulocitosis (incluyendo casos fatales) y sepsis subsecuentes (que incluyen casos fatales)

Leucopenia

Trombocitopenia

Estas supuestamente son reacciones inmunológicas. Pueden ocurrir incluso si BuscapinaCompositum® se administró en ocasiones previas sin complicación alguna.

Estos son signos que sugieren que el riesgo de agranulocitosis puede elevarse si Buscapina Compositum® se usa por más de una semana. La agranulocitosis se manifiesta en forma de pirexia, escalofríos, dolor orofaríngeo, disfagia, estomatitis, rinitis, faringitis, inflamación del tracto genital e inflamación anal. Estos signos pueden ser mínimos en pacientes que estén bajo antibióticos. Existe poca o ninguna linfadenopatía o esplenomegalia. La tasa de sedimentación de los glóbulos rojos se incrementa de forma marcada; los granulocitos se reducen de manera considerable o están totalmente ausentes. La hemoglobina, el conteo de células rojas y los conteos plaquetarios pueden ser anormales. Se recomienda que Buscapina Compositum® se suspenda de inmediato y se consulte a un médico, y no sólo cuando estén disponibles los resultados de laboratorio, sino también si hay un deterioro inesperado en la condición general del paciente, si la fiebre no cede o reaparece, o si hay cambios dolorosos en la mucosa de boca, nariz y garganta.

Trastornos del sistema inmune, piel y tejido subcutáneo:

El choque anafiláctico incluye resultados fatales, reacción anafiláctica, reacción anafilactoide (en especial después de la administración parenteral).

Necrosis epidérmica tóxica.

Síndrome de Stevens-Johnson

Asma en pacientes con síndrome de asma analgésico

Disnea

Erupción por el medicamento

Sarpullido máculo-papular

Reacciones dérmicas

Hipersensibilidad

Dishidrosis

Reacciones ligeras (por ejemplo, las reacciones en piel y en mucosa, tales como prurito, sensación de ardor, eritema, inflamación, así como disnea y trastornos gastrointestinales) puede llevar a reacciones más severas (por ejemplo, urticaria generalizada, angioedema severo que incluye la región laríngea, broncoespasmo severo, arritmia, disminución de la presión arterial a veces con presión arterial incrementada inicialmente). Por lo tanto, BuscapinaCompositum® deberá suspenderse de inmediato si se presentan reacciones dérmicas. En caso de reacciones dérmicas severas deberá consultarse de inmediato a un médico

Se pueden desarrollar reacciones anafilácticas durante o inmediatamente después de la inyección, pero también pueden presentarse algunas horas después. Sin embargo, las reacciones generalmente ocurren dentro de la primera hora de administración. El tratamiento apropiado deberá iniciarse tan pronto aparezcan los signos/síntomas de anafilaxia.

Trastornos oculares (sólo formulaciones parenterales)

Trastornos de acomodamiento, midriasis, incremento de la presión intraocular.

Trastornos cardíacos

Taquicardia

Trastornos vasculares

Choque

Hipotensión

Mareos

Rubor

Sólo formulaciones parenterales

Dolor en el sitio de inyección

Reacción en el sitio de inyección

Flebitis

Las reacciones de hipotensión que ocurren durante o después del uso pueden estar inducidas por el medicamento, y no necesariamente van de la mano con otros signos de reacciones anafilactoides y /o anafilácticas. Dicha reacción puede llevar a una caída severa en la presión arterial. Una rápida inyección intravenosa incrementa el riesgo de reacciones hipotensoras.

En caso de hiperpirexia, o después de una inyección demasiado rápida, puede haber una caída crítica en la presión arterial dependiente de la dosis sin ningún otro signo de intolerancia al medicamento.

Trastornos gastrointestinales

Hemorragia gastrointestinal

Boca seca

Trastornos renales y urinarios

Insuficiencia renal aguda

Anuria

Nefritis intersticial

Oliguria

Proteinuria

Disfunción renal

Retención urinaria

Cromaturia

La excreción del ácido rubazónico, un metabolito inofensivo del metamizol, puede causar una coloración roja en la orina, que desaparece al suspender el tratamiento.

Posología y método de administración:

Adultos: 1 a 2 tabletas 3 veces al día.

Las tabletas no deben ser masticadas, sino deglutidas con agua.

BuscapinaCompositum® no deberá usarse por un lapso de tiempo prolongado o a dosis más altas sin la receta de un doctor o un dentista.

Pacientes ancianos: La dosis deberá reducirse en los pacientes ancianos ya que la eliminación de los metabolitos de metamizol puede retrasarse.

Condición general deteriorada y disminución en la depuración de creatinina: La dosis deberá reducirse para los pacientes con una condición general deteriorada y una disminución en la depuración de creatinina ya que la eliminación de los metabolitos de metamizol puede retrasarse.

Disfunción renal y hepática: Debido a que la tasa de eliminación se reduce en presencia de una disfunción renal y hepática, deberán evitarse las dosis altas repetidas. No es necesario reducir la dosis si el BuscapinaCompositum® sólo se usa por un corto lapso de tiempo. No existe experiencia alguna con el uso a largo plazo.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El efecto anticolinérgico de medicamentos tales como los antidepresores tricíclicos y tetracíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos, quinidina, amantadina, disopiramida y otros anticolinérgicos (por ejemplo tiotropio, ipatropio, compuestos derivados de la atropina) puede intensificarse por el BuscapinaCompositum®.

El tratamiento concomitante con los antagonistas de la dopamina como por ejemplo la metoclopramida puede dar como resultado la disminución de los efectos de ambos medicamentos en el tracto gastrointestinal.

Los efectos de taquicardia de los agentes beta-adrenérgicos pueden incrementarse con BuscapinaCompositum®.

Si BuscapinaCompositum® se toma de manera concomitante con la ciclosporina, los niveles de ciclosporina en sangre pueden reducirse y por lo tanto deberán monitorearse.

El efecto del alcohol y el BuscapinaCompositum® puede incrementarse cuando se tome de forma concurrente.

El uso concomitante de BuscapinaCompositum® y la clorpromazina puede ocasionar hipotermia severa.

Las pirazonas pueden causar interacciones con los anticoagulantes orales, captopril, litio, metotrexato y triamtereno. La eficacia de los antihipertensivos y los diuréticos puede verse afectada por las pirazonas. No se sabe hasta qué grado el metamizol causa estas interacciones.

En los pacientes diabéticos el derivado de pirazona puede afectar el ensayo de azúcar sanguínea enzimática por el método de glucosa-oxidasa (GOD).

Alteraciones de pruebas de laboratorio:

Si BuscapinaCompositum® se toma de manera concomitante con la ciclosporina, los niveles de ciclosporina en sangre pueden reducirse y por lo tanto deberán monitorearse.

En los pacientes diabéticos el derivado de pirazona puede afectar el ensayo de azúcar sanguínea enzimática por el método de glucosa-oxidasa (GOD).

Precauciones y relación con efectos de carcinogenesis, mutagenesis, teratogenesis y sobre la fertilidad:

La tolerabilidad sistémica y local del bromuro de butilhioscina y el metamizol sólo se ha evaluado en estudios de toxicidad de dosis única y repetida con varias especies que usan diversas vías de administración y también se investigó en ensayos clínicos. Ambos compuestos solos o en combinación son bien tolerados, tienen una toxicidad de bajo índice y no son genotóxicos. No hay estudios de carcinogenicidad del bromuro de butilhioscina; sin embargo, no se reveló un potencial tumorigénico en 2 estudios orales con duración de 26-semanas en ratas a quienes se les administró hasta 1000 mg/kg/día. En estudios de carcinogenicidad de 2 años en ratas y ratones no hubo signos que sugirieran un potencial tumorigénico del metamizol. El bromuro de butilhioscina por sí sólo no fue ni embriotóxico ni teratogénico en ratas ni en conejos. El metamizol solo indujo a dosis altas una ligera reducción del número de fetos y del peso del recién nacido, pero no fue teratogénico ni en ratas, ni en conejos. La fertilidad para ambos compuestos no se deterioró en las ratas.

La administración del bromuro de butilhioscina y el metamizol en combinación no produjo efectos tóxicos nuevos o magnificados de los componentes individuales.

En estudios de toxicidad de dosis única con ratas, los valores de LD50 intravenosa fueron de 350 mg/kg (dosis de bromuro de butilhioscina /metamizol a razón de 1:25) o 700 mg/kg (1:50) i.v., y la LD50 intramuscular fue de 2000 mg/kg. Los signos clínicos del bromuro de butilhioscina, a saber sedación, disnea, convulsiones y temblores se superpusieron con la somnolencia debido al metamizol.

En estudios de toxicidad de 4 semanas repetidos con ratas, administrando el bromuro de butilhioscina por vía intravenosa o intramuscular junto con el metamizol en combinación con proporciones de 1+25 o 1+50 se toleraron bien tanto de manera local como sistémica. A dosis más altas, hubo ataxia, convulsiones y necrosis muscular extendida en el sitio de la inyección. Altas concentraciones de metamizol causaron anemia hemolítica. El consumo de agua se incrementó, asociado con una gravedad específica más baja de la orina. Hubo un incremento en los pesos del hígado. Después de la recuperación, todos los hallazgos fueron reversibles. Las proporciones de las dosis de 9/225 o 9/450 mg/kg/día i.v., y 40/1000 mg/kg/día i.m. fueron letales para un 10-30% de las ratas.

Aunque no se han llevado a cabo estudios con dosis orales repetidas con la combinación del bromuro de butilhioscina /metamizol, el amplio espectro de estudios disponibles con ambos compuestos solos y en combinación no indica ningún riesgo para su uso oral en combinación para el hombre.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

No existen datos adecuados en el uso de BuscapinaCompositum® durante el embarazo.

Después del uso del bromuro de butilhioscina, los estudios preclínicos en ratas y conejos no mostraron efectos ni embriotóxicos ni teratogénicos.

El metamizol atraviesa la placenta. En estudios en animales, no hubo signos que sugirieran que el metamizol tenga un efecto teratogénico.

Debido a que no ha habido suficiente experiencia con humanos, BuscapinaCompositum® no debería usarse durante el primer trimestre de gestación; durante el segundo trimestre sólo deberá usarse si los beneficios esperados claramente superan los riesgos.

Aunque el metamizol solo es un ligero inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, la posibilidad de una obstrucción prematura del ductus arteriosus (Botalli) y las complicaciones perinatales como resultado de una agregación plaquetaria reducida en el niño y la madre no pueden descartarse. BuscapinaCompositum® está, por lo tanto, contraindicado en el tercer trimestre de embarazo (Ver "Contraindicaciones").

Lactancia

No se ha establecido la seguridad para el bromuro de butilhioscina durante la lactancia. Sin embargo, no se han reportado efectos adversos en el recién nacido.

Los metabolitos de metamizol se excretan en la leche materna. No se pudieron detectar metabolitos después de 48 horas de ingerir el medicamento. Durante el uso del metamizol y hasta por lo menos 48 horas después de la última dosis, deberá evitarse la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Síntomas:

Bromuro de butilhioscina

Pueden observarse efectos anticolinérgicos en caso de sobredosis.

Metamizol

Después de una sobredosis aguda, se ha observado náusea, vómito, dolor abdominal, daño en la función renal / disfunción renal aguda (por ejemplo manifestada como nefritis intersticial), retención urinaria, parálisis respiratoria, daño hepático, y – en casos más raros – síntomas del sistema nervioso central (mareo, somnolencia, coma, estado de agitación, convulsiones, espasmos clónicos), y una baja en la presión arterial o incluso choque, taquicardia y retención de sodio y de fluidos con edema pulmonar en pacientes cardíacos.

Después de dosis muy elevadas, la eliminación del ácido rubazónico puede causar una decoloración rojiza de la orina.

Terapia:

Bromuro de butilhioscina

En caso necesario, deberán administrarse medicamentos parasimpaticomiméticos. En caso de glaucoma deberá buscarse atención oftalmológica urgente.

Las complicaciones cardiovasculares deberán tratarse siguiendo los principios terapéuticos normales. En caso de parálisis respiratoria: deberá considerarse la intubación o la respiración artificial. Tal vez se necesite cateterización para la retención urinaria. Además, deberán usarse las medidas adecuadas de apoyo según sea necesario.

Metamizol:

No existe ningún antídoto específico conocido para el metamizol. Si el metamizol se administró apenas recientemente, se pueden establecer medidas para reducir la absorción (por ejemplo carbón activado) en un esfuerzo por limitar la absorción del cuerpo. El principal

metabolito (4-N-metil-amino-antipirina) puede eliminarse a través de hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración plasmática.

El tratamiento por intoxicación y la prevención de complicaciones severas puede requerir de un intenso monitoreo médico y un tratamiento tanto general como específico.

Medidas agudas en caso de intolerancia severa al medicamento (choque):

A los primeros signos (por ejemplo reacciones dérmicas como urticaria y enrojecimiento, inquietud, cefalea, sudor profuso, náusea) suspender la administración de inmediato.

Deje la cánula en la vena o adapte un acceso hacia la vena. Además de las medidas normales de emergencia tales como inclinar la cabeza y la parte superior de la espalda, mantener las vías aéreas, administrar oxígeno, tal vez será necesario administrar simpaticomiméticos, expansores de volumen o glucocorticoides.

Propiedades farmacodinámicas:

BuscapinaCompositum® es un producto de combinación para uso tanto oral como parenteral que está compuesto del antiespasmódico bromuro de butilioscina y el derivado de metamizolaminofenazona (fenil-dimetil-pirazolona-metilamino-metano-sulfonato-de sodio) como analgésico.

El bromuro de butilioscina ejerce una acción espasmolítica en el músculo liso de los tractos gastrointestinal, biliar y genito-urinario. Como derivado del cuaternario de amonio, el bromuro de butilioscina no penetra al sistema nervioso central. Por lo tanto, los efectos anticolinérgicos secundarios en el sistema nervioso central no se presentan. La acción periférica anticolinérgica resulta de una acción bloqueadora de los ganglios dentro de la pared visceral así como de la actividad anti-muscarínica.

El metamizol tiene propiedades analgésicas, espasmolíticas, antipiréticas y antiflogísticas significativas.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Bromuro de butilioscina

Absorción

Después de la administración oral, el bromuro de butilioscina sólo se absorbe de manera parcial. Las concentraciones pico de plasma se alcanzan como a las 2 horas después de la administración oral. Debido a un metabolismo de primer pase, la biodisponibilidad absoluta tras la administración oral es sólo de alrededor de 0.3 - 0.8%.

Distribución

Después de la administración intravenosa, la sustancia rápidamente se depura del plasma durante los 10 primeros minutos con una vida media de 2 - 3 minutos. El volumen de distribución (Vss) es 128 L. Después de la administración oral e intravenosa, el bromuro de butilioscina se concentra en el tejido del tracto gastrointestinal, el hígado y los riñones. A pesar de los extremadamente bajos niveles de sangre brevemente medibles, el bromuro de butilioscina permanece disponible en el sitio de acción debido a su alta afinidad tisular. La autoradiografía confirma que el bromuro de butilioscina no atraviesa la barrera hematoencefálica. El bromuro de butilioscina tiene baja unión a proteínas plasmáticas.

Metabolismo y eliminación

La depuración total media después de la administración intravenosa es de aproximadamente 1.2 L/min, es decir, más o menos la mitad es por vía renal. La vida media terminal de eliminación es de aproximadamente 5 horas.

Metamizol

Absorción

Después de la administración oral, el metamizol se absorbe rápida y casi completamente del tracto gastrointestinal. En el jugo gástrico es hidrolizado hasta su metabolito principal, 4-metilaminoantipirina (4-MAA), que se absorbe rápidamente. Los niveles máximos de plasma de 4-MAA después de la administración oral se alcanzan aproximadamente en 1 a 2 horas. La ingesta alimenticia concomitante no tiene efecto relevante sobre la farmacocinética del metamizol.

Distribución

Ninguno de los metabolitos (ver bajo metabolismo) se enlaza muy fuertemente con las proteínas de plasma. El enlace de la proteína de plasma de 4-MAA es de 58%. El metamizol puede atravesar la barrera placentaria. Los metabolitos se excretan en la leche materna de las madres lactando.

Metabolismo

El principal metabolito del metamizol, 4-MAA, se metaboliza posteriormente en el hígado por oxidación y por desmetilación seguida por acetilación hacia la 4-formilaminoantipirina (4-FAA), 4-aminoantipirina (4-AA) y 4-acetilaminoantipirina (4-AcAA). El efecto clínico del metamizol puede atribuirse principalmente al metabolito principal 4-MAA y, hasta cierto grado al 4-AA. Los metabolitos 4-FAA y 4-AcAA parecen ser farmacológicamente inactivos.

Eliminación

En hombres sanos, después de la administración oral e intravenosa, más del 90 % de la dosis se excreta en la orina a los 7 días. La vida media de eliminación del metamizolradioetiquetado o marcado radioactivamente es de alrededor de 10 horas.

Para el 4-MAA, la vida media de eliminación después de una dosis oral única es de 2.7 horas, para los otros metabolitos principales la vida media de eliminación es de 3.7 a 11.2 horas.

Los niños eliminan los metabolitos más rápidamente que los adultos.

En voluntarios ancianos sanos, la vida media de eliminación del 4-MAA fue significativamente más larga y la depuración total del 4-MAA fue significativamente más baja que en los sujetos más jóvenes.

En pacientes con insuficiencia hepática, la vida media de eliminación del 4-MAA y 4-FAA aumenta más o menos al triple. En pacientes con insuficiencia renal, la eliminación de algunos metabolitos (4-AcAA, 4-FAA) se reduce. Por tanto, la administración de altas dosis deberá evitarse en individuos con insuficiencia renal y hepática.

General

Todos los metabolitos del metamizol muestran una farmacocinética no lineal. La relevancia clínica de este fenómeno se desconoce. Durante el tratamiento a corto plazo, la acumulación de los metabolitos es de importancia menor.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 27 de febrero de 2015.