Buscapina® plus Paracetamol-Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält 10 mg Hyoscin-N-butylbromid und 500 mg Paracetamol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Filmtablette enthält 4,32 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtabletten

Weiße, oblonge, bikonvexe Filmtabletten mit einer Kerbe auf einer Seite. Beiderseits der Kerbe ist der Code „05B“ und auf der anderen Seite der Filmtablette das Firmenlogo eingeprägt.

Die Kerbe dient nicht zum Teilen der Tablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Krampfartige Schmerzen bei Erkrankungen des Magens und des Darmes, krampfartige Schmerzen und Funktionsstörungen im Bereich der Gallenwege, der ableitenden Harnwege sowie der weiblichen Geschlechtsorgane (z.B. Dysmenorrhoe).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche nehmen 3 x täglich 1 Filmtablette. Im Bedarfsfall ist eine Einzelgabe von 2 Filmtabletten möglich.

Eine Tageshöchstdosis von 4 Filmtabletten sollte nicht überschritten werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Filmtabletten sollen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten

Für ältere Patienten gelten die gleichen Dosierungsempfehlungen.

Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion

Bei leichter bis mittelgradiger Einschränkung der Leber- oder Nierenfunktion muss gegebenenfalls die Erhaltungsdosis entsprechend vermindert oder das Dosierungsintervall verlängert werden. Bei schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen ist die Anwendung von Buscapina plus Paracetamol kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

Buscapina plus Paracetamol wird aufgrund des hohen Gehaltes an Paracetamol nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren. Für Jugendliche gelten die Dosierungsempfehlungen für Erwachsene.

4.3 Gegenanzeigen

Buscapina plus Paracetamol darf nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, andere Bromide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Myasthenia gravis;
- Megacolon;
- ausgeprägten Leber- und Nierenfunktionsstörungen (z. B. schwere Leberzellinsuffizienz [Child-Pugh C]);
- übermäßigem bzw. chronischem Alkoholgenuss.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn schwere, unerklärbare Bauchschmerzen anhalten oder sich verschlimmern, oder wenn diese zusammen mit Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Änderungen der Darmtätigkeit, Berührungsempfindlichkeit, niedrigem Blutdruck, Ohnmacht oder Blut im Stuhl auftreten, muss die Ursache der Symptome mit geeigneten diagnostischen Verfahren untersucht werden.

Buscapina plus Paracetamol sollte wegen des möglichen Risikos von anticholinergen Nebenwirkungen nur mit Vorsicht angewendet werden bei:

- Glaukomgefahr (Neigung zum Engwinkelglaukom);
- Anfälligkeit gegenüber Obstruktionen des Gastrointestinaltrakts oder der Harnwege;
- Neigung zu Tachykardie, Tachyarrhythmie.

Buscapina plus Paracetamol sollte ebenfalls nur mit Vorsicht und gegebenenfalls mit verminderter Erhaltungsdosis oder verlängertem Dosierungsintervall angewendet werden bei:

- eingeschränkter Leberfunktion (z. B. Zustand nach Hepatitis oder Leberzellinsuffizienz [Child- Pugh A/B]);
- eingeschränkter Nierenfunktion oder Nierenschäden durch Vorerkrankungen;
- genetisch bedingtem Glukose-6-phosphat-Dehydrogenasemangel;

– Vorliegen eines Gilbert-Syndrom (Morbus Meulengracht).
Nach längerer Anwendung sind Kontrollen (z. B. Leberfunktion, Nierenfunktion, Blutbild) angezeigt.
Um die Gefahr einer Überdosierung zu vermeiden, sollten gleichzeitig keine anderen Paracetamol-haltigen Arzneimittel angewendet werden.
Bei längerer Anwendung von Analgetika – vor allem in hoher Dosierung – können Kopfschmerzen auftreten, die nicht durch erhöhte Dosen des Arzneimittels behandelt werden dürfen. Die Patienten sollten gegebenenfalls entsprechend informiert werden.
Ein abruptes Absetzen von Analgetika nach langfristiger Anwendung hoher Dosen kann ein Entzugssyndrom auslösen (z. B. Kopfschmerzen, Müdigkeit, Nervosität), das typischerweise innerhalb weniger Tage verschwindet. Eine erneute Einnahme von Analgetika darf nur nach entsprechender Anordnung des Arztes und nach Abklingen der Entzugserscheinungen erfolgen.
Bei längerem Gebrauch oder überhöhter Dosierung (mehr als 2 g Paracetamol pro Tag, entsprechend 4 Filmtabletten) sind Leber- und Nierenschädigungen nicht auszuschließen (siehe Abschnitt 4.9).
Vereinzelt wurden schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) beobachtet. Daher muss die Behandlung mit Buscapina plus Paracetamol bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion abgebrochen werden.
Eine Buscapina plus Paracetamol Filmtablette enthält 4,32 mg Natrium, entsprechend 17,28 mg Natrium in der empfohlenen Tageshöchstdosis. Dies ist bei Patienten, die eine Natrium Diät einhalten, zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen von Paracetamol

Leberenzyminduktoren (z. B. Barbiturate, Antiepileptika [wie Phenobarbital, Phenytoin], Glutethimid, Carbamazepin oder Rifampicin) erhöhen die Hepatotoxizität von Paracetamol. Dies gilt auch für potenziell hepatotoxische Substanzen und bei Alkoholmissbrauch. Leberschäden sind dann bereits durch sonst untoxische Dosen möglich.
Die Eliminationshalbwertszeit von Chloramphenicol wird auf das Fünffache verlängert.
Salicylamid bewirkt eine Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit von Paracetamol, bedingt daher einen Kumulationseffekt und damit die Bildung des lebertoxischen Metaboliten.
Probenecid hemmt die Bindung von Paracetamol an Glucuronsäure und reduziert dadurch die Paracetamol-Clearance auf etwa die Hälfte. Bei gleichzeitiger Einnahme von Probenecid ist die Dosis von Paracetamol entsprechend zu vermindern.
Die klinische Relevanz der Wechselwirkungen zwischen Paracetamol und Warfarin sowie Kumarin-Derivaten kann noch nicht abschließend beurteilt werden. Daher darf eine Langzeitanwendung von Buscapina plus Paracetamol bei Patienten, die mit oralen Antikoagulanzien behandelt werden, nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen. Die gelegentliche Einnahme von Paracetamol hat keine signifikanten Auswirkungen.

Colestyramin reduziert die Resorption von Paracetamol.

Arzneimittel, die eine Verlangsamung der Magenentleerung bewirken, können zu einer verminderten Resorption und in der Folge zu einem verzögerten Eintritt der Wirkung von Paracetamol führen.
Arzneimittel, die eine Beschleunigung der Magenentleerung bewirken (z. B. Metoclopramid), verstärken die Resorption von Paracetamol.
Die gleichzeitige Gabe von Paracetamol und AZT (Zidovudin) erhöht die Tendenz zur Verminderung der Leukozytenzahl (Neutropenie) und sollte nur auf ärztliche Anordnung erfolgen.
Gleichzeitige Alkoholaufnahme verstärkt die Hepatotoxizität von Paracetamol.

Wechselwirkungen von Hyoscin-N-butylbromid

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln wie Antihistaminika, Amantadin, Chinidin, Disopyramid, tri- und tetrazyklische Antidepressiva, Antipsychotika oder andere Anticholinergika (z. B. Tiotropium, Ipratropium, Atropin-ähnliche Substanzen) mit Hyoscin-N-butylbromid kann die anticholinerge Wirkung verstärkt werden.
Die gleichzeitige Anwendung mit Dopamin-Antagonisten wie Metoclopramid kann zu einer gegenseitigen Abschwächung der Wirkung auf den Gastrointestinaltrakt führen.
Die tachykarde Wirkung von β-Sympathomimetika kann durch Hyoscin-N-butylbromid verstärkt werden.

Interaktion mit Labortests

Die Einnahme von Paracetamol kann die Bestimmung der Harnsäurewerte mittels Phosphorwolframsäure und der Blutglucosewerte mittels Glucoseoxidase-Peroxidase beeinträchtigen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für die Kombination von Hyoscin-N-butylbromid und Paracetamol liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien an den Einzelwirkstoffen lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Nichtsdestoweniger wird die

Einnahme von Buscapina plus Paracetamol in der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Stillzeit

Paracetamol geht in die Muttermilch über. Über die Anwendung von Hyoscin-N-butylbromid während der Stillzeit liegen keine Erfahrungen vor, wenngleich nachteilige Wirkungen auf den Säugling bisher nicht berichtet wurden. Daher darf Buscapina plus Paracetamol in der Stillzeit nur nach ärztlicher Beratung, strenger Indikationsstellung und in niedriger Dosierung eingenommen werden.

Fertilität

Studien über den Einfluss auf die menschliche Fertilität wurden nicht durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Bei korrekter Einnahme sind jedoch keine Beeinträchtigungen bei der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder beim Bedienen von Maschinen zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen wurde aus den gepoolten Daten von insgesamt 13 klinischen Studien ermittelt, in denen 1.623 Patienten der fixen Kombination von Hyoscin-N-butylbromid und Paracetamol behandelt wurden.

Häufigkeit gemäß MedDRA-Konvention

Sehr häufig: ≥1/10

Häufig: ≥1/100 bis <1/10)

Gelegentlich: ≥1/1.000 bis <1/100)

Selten: ≥1/10.000 bis <1/1.000)

Sehr selten: <1/10.000

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Nicht bekannt*: Veränderungen des Blutbildes einschließlich Thrombozytopenie, Leukozytopenie, Agranulozytose und Panzytopenie

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Übelkeit (als Zeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion)

Selten: Erythem, Blutdruckabfall einschließlich Schock (als Zeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion)

Nicht bekannt*: Atemnot, anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktischer Schock, Arzneimittelexanthem, weitere Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Angioödem, Urtikaria, Rash, Exanthem)

Herzerkrankungen

Selten: Tachykardie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt*: Bronchospasmen (häufiger bei Personen mit Allergie gegen nichtsteroidale Antirheumatika)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Mundtrockenheit

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt*: Erhöhung der Transaminase-Werte

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: übermäßiges Schwitzen, Hautreaktionen, Pruritus

In sehr seltenen Fällen wurde im Zusammenhang mit Paracetamol von schwerwiegenden Hautreaktionen (wie z. B. Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch epidermale Nekrolyse (TEN) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)) berichtet.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nicht bekannt*: Harnverhaltung

* Diese Nebenwirkungen wurden nach der weltweiten Markteinführung beobachtet. Mit 95% Wahrscheinlichkeit ist die Häufigkeit nicht höher als ‚gelegentlich', kann aber geringer sein. Eine genauere Häufigkeitsabschätzung ist nicht möglich, da diese Nebenwirkung in den klinischen Studien mit Buscapina plus Paracetamol nicht beobachtet wurde.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien

Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Bei älteren Personen, Kleinkindern und Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion, chronischem Alkoholkonsum oder chronischer Mangelernährung sowie bei Patienten, die gleichzeitig mit enzyminduzierenden Arzneimitteln behandelt werden, besteht ein erhöhtes Risiko einer Paracetamol-Intoxikation mit möglicherweise tödlichem Ausgang.

Symptome

Paracetamol

In der Regel treten Symptome innerhalb von 24 Stunden auf: Übelkeit, Erbrechen, Anorexie, Blässe und Unterleibsschmerzen. Danach kann es zu einer Besserung des subjektiven Befindens kommen, es bleiben jedoch leichte Leibschmerzen als Hinweis auf eine Leberschädigung.

Eine Überdosierung von etwa 6 g oder mehr als Einzeldosis bei Erwachsenen oder 140 mg/kg Körpergewicht als Einzeldosis bei Kindern führt zu Leberzellnekrosen, die zu vollständiger, irreversibler Nekrose und in weiterer Folge zu hepatozellulärer Insuffizienz, metabolischer Azidose und Enzephalopathie führen können. Diese wiederum können zum Koma, auch mit tödlichem Ausgang, führen.

Gleichzeitig wurden erhöhte Konzentrationen der Lebertransaminasen (AST, ALT), der Laktatdehydrogenase und des Bilirubins in Kombination mit einer erhöhten Prothrombinzeit beobachtet, die 12-48 Stunden nach Anwendung auftreten können. Klinische Symptome der Leberschäden werden in der Regel nach 2 Tagen sichtbar und erreichen nach 4-6 Tagen ein Maximum.

Auch wenn keine schweren Leberschäden vorliegen, kann es zu akutem Nierenversagen mit akuter Tubulusnekrose kommen. Zu anderen, leberunabhängigen Symptomen, die nach einer Paracetamol-Überdosierung beobachtet wurden, zählen Myokardanomalien und Pankreatitis.

Hyoscin-N-butylbromid

Nach akuter Überdosierung von Hyoscin-N-butylbromid sind bisher keine ernsten Intoxikationserscheinungen bekannt geworden. Es kann zu anticholinergen Symptomen (z.B. Harnverhaltung, Mundtrockenheit, Tachykardie, Hemmung der gastrointestinalen Motilität, Benommenheit und vorübergehende Sehstörungen) kommen.

Therapie

Die Behandlung sollte symptomatisch erfolgen.

Paracetamol

Bereits bei Verdacht auf Intoxikation mit Paracetamol ist in den ersten 10 Stunden die intravenöse Gabe von Schwefelwasserstoff-Donatoren wie z. B. N-Acetylcystein sinnvoll. N-Acetylcystein kann aber auch nach 10-48 Stunden noch einen gewissen Schutz bieten. In diesem Fall erfolgt eine längerfristige Einnahme. Durch Dialyse kann die Plasmakonzentration von Paracetamol abgesenkt werden. Bestimmungen der Plasmakonzentration von Paracetamol und Leberfunktionstests sind empfehlenswert. Die weiteren Therapiemöglichkeiten zur Behandlung einer Intoxikation mit Paracetamol richten sich nach Ausmaß, Stadium und klinischen Symptomen entsprechend den üblichen Maßnahmen in der Intensivmedizin.

Hyoscin-N-butylbromid

Symptome einer Überdosierung mit Hyoscin-N-butylbromid sprechen auf Parasympathomimetika an (z.B. Neostigmin 0,5-2,5 mg i.m. oder i.v.). Bei Auftreten eines Glaukoms ist umgehend ein Augenarzt aufzusuchen. Bei Harnverhaltung kann ein Katheter erforderlich sein, bei respiratorischer Paralyse sind Intubation und künstliche Beatmung zu erwägen. Herz-Kreislauf-Komplikationen sind entsprechend den üblichen therapeutischen Maßnahmen zu behandeln.

Falls erforderlich, sind weitere symptomorientierte Maßnahmen zu ergreifen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antispasmodika in Kombination mit Analgetika
ATC-Code: A03DB04.

Hyoscin-N-butylbromid

Hyoscin-N-butylbromid besitzt eine spezifisch krampflösende Wirkung auf die glatte Muskulatur des Gastrointestinaltraktes, der Gallenwege und des Urogenitalsystems. Als quaternäres Ammoniumderivat passiert Hyoscin-N-butylbromid die Blut-Hirn-Schranke nicht. Deshalb werden anticholinerge Nebenwirkungen auf das Zentralnervensystem in therapeutischen Dosen nicht beobachtet. Die periphere anticholinerge Wirkung resultiert einerseits aus einer ganglienblockierenden Wirkung in der viszeralen Wand und andererseits aus einer Antimuskarinaktivität an den parasympathischen Nervenzellgeflechten der inneren Organe.

Paracetamol
Paracetamol besitzt analgetische und antipyretische Wirkungen sowie einen sehr schwachen antiphlogistischen Effekt. Sein Wirkmechanismus ist nicht völlig geklärt. Es hemmt die zentrale Prostaglandinsynthese stark, die periphere Prostaglandinsynthese jedoch nur schwach. Es hemmt außerdem die Wirkung endogener Pyrogene auf das Temperaturregelzentrum im Hypothalamus.
Kombination
Aufgrund der zugleich spasmolytischen und analgetischen Wirkungen ist Buscapina plus Paracetamol zur Behandlung krampfartiger Schmerzzustände der abdominellen Hohlorgane besonders geeignet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Hyoscin-N-butylbromid
Resorption
Als quaternäres Ammoniumderivat ist Hyoscin-N-butylbromid stark polar und wird nach oraler bzw. rektaler Gabe nur teilweise resorbiert. Nach oraler Gabe von Einzeldosen von 20-400 mg Hyoscin- N-butylbromid wurden mittlere Plasmaspitzenkonzentrationen von 0,11-2,04 ng/ml nach etwa 2 Stunden gemessen. Das entspricht einer mittleren $AUC_{0\text{-}tz}$ von 0,37-10,7 ngh/ml. Die mediane absolute Bioverfügbarkeit verschiedener Darreichungsformen, z. B. Dragees oder Zäpfchen beträgt < 1 %.
Verteilung
Nach i.v.-Applikation wird Hyoscin-N-butylbromid rasch ($t_{½\alpha}$ = 4 min, $t_{½\beta}$ = 29 min) in den Geweben verteilt. Das Verteilungsvolumen beträgt 128 l. Nach oraler und i.v.-Gabe reichert sich Hyoscin-N-butylbromid im Gewebe (Gastrointestinaltrakt, Leber, Niere) an. Trotz der nur kurzfristig messbaren niedrigen Plasmakonzentrationen werden an den Wirkorten wegen der hohen Gewebeaffinität relativ hohe lokale Wirkstoffkonzentrationen gemessen. Die Plasmaproteinbindung ist gering. Die Blut-Hirn-Schranke wird nicht überwunden.
Biotransformation
Der Metabolismus verläuft vorwiegend über hydrolytische Esterspaltung. Die im Harn ausgeschiedenen Metabolite binden nur schwach an die Muskarinrezeptoren und dürften daher nicht zur Wirkung von Hyoscin-N-butylbromid beitragen.
Elimination
Nach oraler Gabe von Einzeldosen von 100-400 mg Hyoscin-N-butylbromid wurde eine terminale Eliminationshalbwertszeit von 6,2-10,6 Stunden gemessen. Oral verabreichtes Hyoscin-N-butylbromid wird mit den Fäzes und dem Urin ausgeschieden. Humanstudien zeigen, dass radioaktiv markierte Dosen zu 2 - 5% nach oraler Gabe bzw. 0,7 - 1,6% nach rektaler Gabe renal ausgeschieden werden. Ungefähr 90% der wiedergefunden Radioaktivität nach oraler Gabe findet sich in den Fäzes. Die Ausscheidung von Hyoscin-N-butylbromid im Harn beträgt weniger als 0,1%. Die scheinbare Clearance nach oraler Gabe von Einzeldosen von 100-400 mg beträgt 881-1.420 l/min, während das korrespondierende Verteilungsvolumen von 6,13-11,3 x 10^5 l variiert, wahrscheinlich infolge der sehr niedrigen systemischen Verfügbarkeit.
Paracetamol
Resorption
Nach oraler Gabe wird Paracetamol rasch und nahezu vollständig aus dem Dünndarm resorbiert, die maximale Plasmakonzentration tritt nach 30-120 Minuten ein. Die absolute Bioverfügbarkeit nach oraler Gabe von Paracetamol liegt bei 65 - 89% und weist damit auf einen First-Pass-Effekt von ca. 20 - 40% hin. Nüchterneinnahme beschleunigt die Absorption, hat aber keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit.
Verteilung
Paracetamol wird rasch und gleichmäßig in alle Gewebe verteilt und überwindet die Blut-Hirn-Schranke. Die Plasmaproteinbindung ist gering (etwa 5 - 20 %).
Biotransformation
Paracetamol wird umfassend in der Leber metabolisiert, hauptsächlich zu inaktiven Glucuroniden (ca. 60%) und Sulfaten (ca. 35%). Weniger als 5% werden unverändert ausgeschieden. Ein intermediäres N-Hydroxyl-Derivat ist als Metabolit für die Toxizität von Paracetamol bei Überdosierung oder chronischer Einnahme verantwortlich.
Elimination
Die Plasmahalbwertszeit beträgt 90 – 180 Minuten bei therapeutischer Dosierung. Die inaktiven Glucuronide und Sulfate werden binnen 24 Stunden vollständig im Urin ausgeschieden. Die Gesamtclearance beträgt ca. 350 ml/min.
Spezielle Patientengruppen
Kinder und Jugendliche
Bei Kindern und Jugendlichen erfolgt die Metabolisierung vorwiegend als Sulfat, die Plasmahalbwertszeit ist verlängert. Eine Verlängerung der Plasmahalbwertszeit wird auch bei chronischen Lebererkrankungen beobachtet.

Kombination
Eine Bioverfügbarkeitsstudie an gesunden Probanden zeigte, dass nach kombinierter Anwendung von Hyoscin-N-butylbromid und Paracetamol in verschiedenen Formulierungen (Filmtabletten, Lösung, Zäpfchen) die Bioverfügbarkeiten der beiden Stoffe jenen Werten entsprechen, die bei deren Einzelanwendung gewonnen wurden. Ein relevanter Effekt infolge der gemeinsamen Gabe wurde nicht beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit
Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten der Einzelwirkstoffe keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Untersuchungen mit der Kombination liegen nicht vor.
Beim Menschen sind akute Intoxikationen mit Paracetamol beobachtet worden. Die letale hepatotoxische Dosis von Paracetamol beträgt etwa 10 g.
Präklinische Untersuchungen ergaben keinen Hinweis auf klinisch relevante toxische Eigenschaften von Hyoscin-N-butylbromid. Wichtigste Anzeichen der Toxizität von Paracetamol waren Leberschäden und zentrilobuläre Nekrosen. Hinweise auf mutagene (genotoxische) und karzinogene Eigenschaften in humantherapeutischen Dosen liegen nicht vor. Paracetamol gilt als nicht teratogen (fruchtschädigend). Untersuchungen mit der Kombination liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN
6.1 Liste der sonstigen Bestandteile
Ethylcellulose, hochdisperse Kieselsäure, Magnesiumstearat, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Carmellose-Natrium, Dimeticon, Hypromellose, Macrogol 6000, Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer, Talkum, Titandioxid (E171).

6.2 Inkompatibilitäten
Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Nicht über 30 C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
Blisterpackung, bestehend aus Aluminiumfolie (heißsiegelfähig lackiert) und PVC-Folie.
Packung zu 20 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung
Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer-Gasse 5-11
1121 Wien

8. Zulassungsnummer
1–19251

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung
15. Februar 1991 / 10. September 2013

10. Stand der Information
Jänner 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezept- und apothekenpflichtig.