POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Spasmex 5 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 5 mg trospijevega klorida.

Pomožna snov z znanim učinkom: laktoza monohidrat.
Ena tableta vsebuje 170.0 mg laktoze monohidrat.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Tablete so skoraj bele, brez vonja, okrogle in bikonveksne.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Trospijev klorid je antagonist muskarinskih receptorjev. Deluje spazmolitično na gladke mišice.

Trospijev klorid uporabljamo za zdravljenje:
- funkcionalnih spazmov gladkega mišičja gastrointestinalnega trakta, žolčnika, žolčnih vodov in urogenitalnega sistema,
- postoperativnih spazmov gladkega mišičja gastrointestinalnega trakta, žolčnika, žolčnih vodov in urogenitalnega sistema.
- nezmožnost zadrževati seč in/ali povečana pogostnost in nuja za odvajanje seča, do katere lahko pride pri bolnikih s preveč aktivnim sečnim mehurjem (npr. idiopatična ali nevrološka prekomerna aktivnost detrusorja).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje
Priporočeni dnevni odmerek sta 1 do 2 tableti trikrat dnevno (kar je enako 15 do 30 mg trospijevega klorida na dan) ali 4 tablete dvakrat dnevno (kar je enako 40 mg trospijevega klorida na dan).
Najvišji dovoljeni dnevni odmerek znaša 45 mg.

Potrebo po nadaljevanju zdravljenja je treba ponovno preverjati v rednih časovnih presledkih od 3 do 6 mesecev.

Bolniki z zmanjšanim delovanjem ledvic
Pri bolnikih z močno zmanjšanim delovanjem ledvic (očistek kreatinina < 30 ml/min (0,5 ml/s)), je priporočeni odmerek 20 mg enkrat dnevno, zvečer.

Pediatrična populacija
Zdravilo Spasmex se zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 12 let.

Način uporabe
Zdravilo Spasmex se jemlje skupaj s kozarcem vode, najmanj eno uro pred obrokom hrane.

4.3 Kontraindikacije

Tablet Spasmex ne smejo jemati bolniki z znano preobčutljivostjo na zdravilno učinkovino (trospijev klorid) ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
Bolniki s hudo kronično vnetno črevesno boleznijo (ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen), toksičnim megakolonom, glavkomom ozkega zakotja, tahiaritmijami in miastenijo gravis tega zdravila ne smejo jemati.
Zdravila ne smejo jemati bolniki z retenco urina in bolniki s hudo ledvično okvaro, ki zahteva hemodializo.
Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti trospijevega klorida pri otrocih, otroci, mlajši od 12 let, zdravila ne smejo jemati.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih z mehanično stenozo gastrointestinalnega trakta (npr. stenoza pilorusa), retenco urina s tveganjem rezidualnega urina (npr. benigna hiperplazija prostate), diafragmatično hernijo (hiatus hernia) in refluksnim ezofagitisom, abnormalnostmi v avtonomnem živčnem sistemu, pri bolnikih, pri katerih hitro bitje srca ni zaželjeno (prekomerna aktivnost žleze ščitnice, koronarna srčna bolezen-koronarna obstrukcija, srčna insuficienca) in bolnikih z omejeno jetrno funkcijo ali blago, srednjo do hudo ledvično disfunkcijo (glejte poglavje 4.2).

Pred pričetkom zdravljenja je potrebno izključiti možnost organskega vzroka polakisurije, srčne, ledvične bolezni, polidipsijo in infekcijo ali tumorjev urinarnega trakta.

Posebna previdnost ob zdravljenju s trospijevim kloridom je potrebna pri starejših bolnikih z boleznijo srca in pljuč (obstajajo sicer le poročila ob intravenski aplikaciji zdravila).

Posebna opozorila o pomožnih snoveh
Zdravilo Spasmex vsebuje laktozo monohidrat. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri sočasnem jemanju trospijevega klorida in amantadina, tricikličnih antidepresivov, kinidina, dizopiramida in antihistaminikov se potencira antiholinergični učinek omenjenih zdravil.
Ob sočasnem jemanju trospijevega klorida in beta-simpatikomimetikov se poveča tahikardni učinek te skupine zdravil.
Učinkovitost prokinetičnih zdravil, kot na primer metoklopramida se ob sočasni uporabi trospijevega klorida lahko izgubi.
Zaradi vpliva trospijevega klorida na motiliteto in sekrecijo v gastrointestinalnem traktu se lahko absorpcija sočasno jemanih zdravil spremeni.
Absorpcija trospijevega klorida je lahko zmanjšana ob sočasnem jemanju guarja, holestiramina in holestipola; sočasna uporaba teh zdravil ni priporočljiva.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost
Varnost in učinkovitost trospijevega klorida pri nosečnicah nista bili dokazani. Trospijev klorid se nosečnicam lahko predpisuje le, kadar je morebitna korist zdravljenja večja od tveganj.

Dojenje
Za trospijev klorid poročajo, da se izloča v mleko pri podganah, ni pa znano, ali se trospijev klorid izloča v mleko pri ljudeh, prav tako pa niso znani morebitni neželeni učinki pri dojenih otrocih. Zato je treba trospijev klorid pri ženskah, ki dojijo, uporabljati previdno.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Trospijev klorid je lahko povezan z motnjami vida, ki lahko neugodno vplivajo na sposobnost za udeležbo v cestnem prometu. Vendar pa preverjanja parametrov, značilnih za sposobnost sodelovanja v cestnem prometu (natančnost vidne orientacije, koncentracija, budnost, motorična koordinacija in odzivnost v stresnih situacijah), niso odkrila nobenih učinkov trospijevega klorida. V primeru pojava motenj vida bolniki ne smejo voziti ali upravljati strojev.

4.8 Neželeni učinki

Navedba pogostnosti pojavljanja po klasifikaciji MedDRA:
Zelo pogosti (≥ 1/10); pogosti (≥ 1/100 do < 1/10); občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100); redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000); zelo redki (< 1/10.000), neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Bolezni imunskega sistema
Neznana pogostnost: anafilaktična reakcija, angioedem.

Bolezni živčevja
Pogosti: glavobol z utrujenostjo.

Očesne bolezni
Pogosti: motnje akomodacije.
Neznana pogostnost: zamegljen vid, midriaza.

Srčne bolezni
Občasni: tahikardija.
Redki: tahiaritmija.
Neznana pogostnost: bolečine v prsnem košu.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora
Občasni: dispneja.
Trospijev klorid lahko zmanjša sekrecijo bronhialne sluzi.

Bolezni prebavil
Zelo pogosti: suha usta.
Pogosti: abdominalna bolečina, slabost (navzeja), driska, napenjanje, dispepsija, zaprtje.
Trospijev klorid lahko sproži gastroezofagealni refluks in lahko zmanjša izločanje sline.

Bolezni kože in podkožja
Občasni: eksantem, suha koža.
Trospijev klorid lahko zmanjša delovanje žlez znojnic.

Bolezni sečil
Pogosti: motnje v praznjenju mehurja (nastanek rezidualnega seča), zastajanje seča.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije
Pogosti: izčrpanost.

Preiskave
Redki: povišane vrednosti jetrnih testov.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih
Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliki odmerki lahko povzročijo predvsem klinično sliko antiholinergičnega sindroma z motnjami vida, tahikardijo, izsušenostjo ust in rdečico kože.
V primeru peroralnega prevelikega odmerjanja izperemo želodec, damo aktivno oglje in salinično odvajalo. V kolikor je potrebno, lahko apliciramo parasimpatikomimetike, kot npr. neostigmin ali fiziostigmin parenteralno.
Bolnikom z glavkomom lahko damo pilokarpin lokalno. Tahikardija se lahko zdravi intravensko z zaviralci beta adrenergičnih receptorjev.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga zdravila za bolezni sečil, ki vključujejo spazmolitike, urospazmolitiki
Oznaka ATC: G04BD09

Trospijev klorid je kvaterna amonijeva baza. Spada med antagoniste muskarinskih receptorjev. Njegov mehanizem delovanja je podoben atropinovemu: deluje kompetitivno antagonistično z acetilholinom in drugimi muskarinskimi antagonisti, najverjetneje neselektivno na muskarinske receptorje M_1 in M_2.
Najizrazitejši antimuskarinski učinek trospijevega klorida je njegovo spazmolitično delovanje na gladke mišice.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

<u>Absorpcija</u>
Trospij se po peroralni uporabi slabo absorbira iz prebavnega trakta. Koncentracije v krvi so največje 4 do 6 ur po peroralni uporabi. Biološka uporabnost je približno 10-odstotna. Biološka uporabnost trospijevega klorida se zmanjša ob sočasnem uživanju hrane, še posebno hrane, ki vsebuje veliko maščob.

<u>Porazdelitev</u>

Porazdelitveni volumen je znašal 395 ±140 l po peroralnem odmerku 20 mg trospijevega klorida. Trospijev klorid zaradi svojih hidrofilnih lastnosti krvno-možganske pregrade ne prehaja v znatnejšem obsegu. Obseg vezave na beljakovine v plazmi znaša 50 do 85 %.

Biotransformacija
Biotransformacija trospijevega klorida še ni popolnoma raziskana. Trospijev klorid se z encimi citokroma P450 presnavlja v majhnem obsegu (< 5 % deleža, ki se izloča preko ledvic). Zdi se, da je najpomembnejša pot presnove hidroliza estra v benzilno kislino, ki se konjugira z glukuronsko kislino, pri čemer nastane spiroalkohol.

Izločanje
Več kot 80 % odmerka trospijevega klorida je mogoče zaznati v blatu.
Večina absorbiranega odmerka trospijevega klorida se izloči v nespremenjeni obliki po mehanizmu aktivne tubularne sekrecije. Majhna količina trospijevega klorida se pojavi v seču kot spiroalkohol.

Pri bolnikih z zelo močno zmanjšanim delovanjem ledvic (očistek kreatinina < 30 ml/min) so zaznali dodatno fazo izločanja (približno 33 ur), $AUC_{0-\infty}$ in C_{maks} trospijevega klorida pa se povečata za faktor 4 oziroma 2 v primerjavi z zdravimi, enako starimi osebami. Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic je priporočljivo zmanjšanje odmerka ali podaljšanje časovnega presledka med dvema odmerkoma. Farmakokinetike trospijevega klorida pri bolnikih z blago do zmerno zmanjšanim delovanjem ledvic (očistek kreatinina 30 do 80 ml/min (0,5 do 1,34 ml/s)) niso preučevali.

Starost in zmanjšano delovanje jeter nista vplivali na farmakokinetiko trospijevega klorida v klinično pomembnem obsegu, prilagajanje odmerkov pa ni potrebno.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.
V predkliničnih raziskavah akutne toksičnosti so bili znaki zastrupitve tonoklonični krči, tremor, cianoza, ataksija in hipalgezija.
V raziskavah o njegovi subakutni toksičnosti so ugotovili, da trospijev klorid ne povzroča pomembnih sprememb vrednosti biokemičnih, fizioloških, anatomskih in histoloških parametrov v organih preiskovanih živali.
Dolgotrajno odmerjanje ni povzročilo mikro- ali makroskopskih sprememb, ki bi kazale na okvare zaradi zdravil.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Koloidni brezvodni silicijev dioksid,
koruzni škrob,
laktoza monohidrat,
stearinska kislina,
povidon (K-25),
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (Alu//PVC), škatla z 20 tabletami (2 pretisna omota po 10 tablet), škatla s 30 tabletami (3 pretisni omoti po 10 tablet).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/93/01449/003-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 07.05.1993
Datum zadnjega podaljšanja: 24.04.2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

27. 7. 2020