

ИЗПОЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
КЪМ РУ № 4329 / 27.02.09
Одобрено: 25 / 28.10.08

Кратка характеристика

**Спазмо-лит 20 mg, coated tablets**  
**Спазмо-лит 20 mg, обвити таблетки**

**1. Наименование на лекарствения продукт**

Спазмо-лит 20 mg, обвити таблетки

**2. Качествен и количествен състав**

Лекарственото вещество е Trospium chloride (троспиев хлорид).

Всяка обвита таблетка съдържа Trospium chloride (троспиев хлорид) 20 mg

За пълния списък на помощните вещества вж. 6.1.

**3. Лекарствена форма**

Обвити таблетки (Кафяво-жълти, гланцирани, двойноизпъкнали).

**4. Клинични свойства**

**4.1. Терапевтични показания**

За симптоматично лечение на инконтиненция и/или увеличена честота на уриниране, която може да настъпи при пациенти с свръхактивен пикочен мехур (напр. идиопатична или неврологична детрузорна свръхактивност)

**4.2. Дозировка и начин на употреба**

Една обвита таблетка два пъти дневно (еквивал. на 40 mg trospium chloride дневно).

Обвитата таблетка трябва да се гълта цяла с чаша вода преди хранене на празен стомах.

При пациенти с тежко увреждане на бъбреците (креатининов клирънс между 10 и 30 мл/мин/1.73м<sup>2</sup>) препоръчаната дозировка е: 1 обвита таблетка дневно или всеки втори ден (еквивал. на 20 mg trospium chloride дневно или всеки втори ден).

Нуждата от продължаване на лечението трябва да се преценява на редовни интервали от 3-6 месеца.

Тъй като няма данни, употребата при деца под 12 години е противопоказана.

**4.3. Противопоказания**

Троспиев хлорид е противопоказан при пациенти със задържане на урина, тежки стомашно-чревни състояния (включително токсичен мегаколон), миастения гравис, закритоъгълна глаукома и тахиаритмия. Той е противопоказан също при пациенти с изразена свръхчувствителност към лекарственото вещество или някое от помощните вещества.

**4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

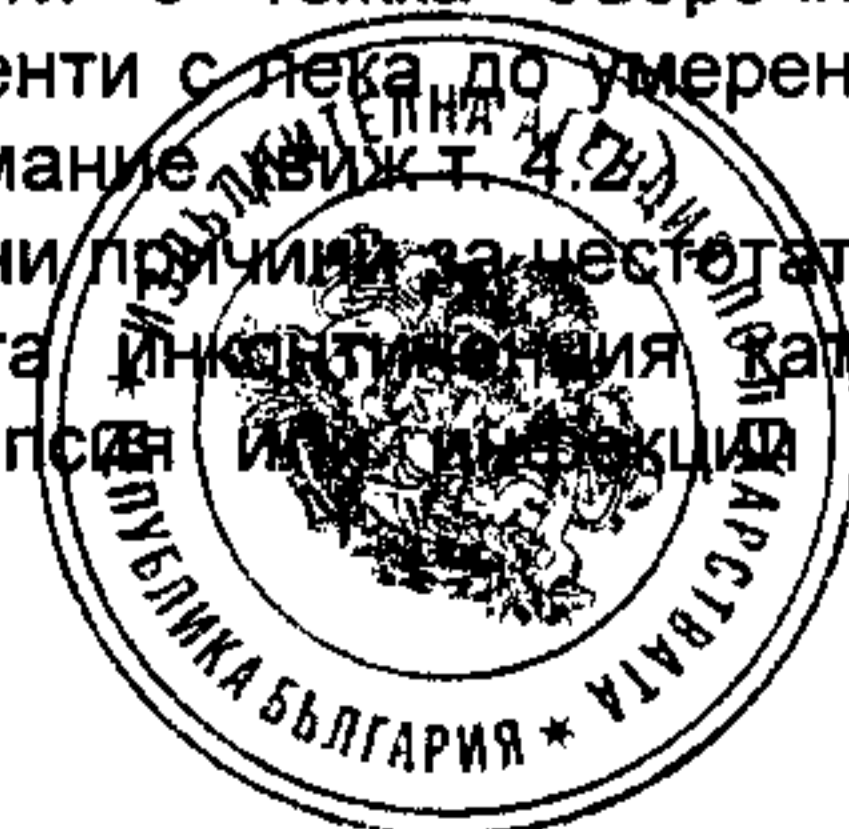
Троспиев хлорид трябва да се използва с внимание при пациенти:

- с обструктивни състояния на гастро-интестиналния тракт като стеноза на пилора
- с обструкция на уринарния ток с риск от задръжка на урина
- с автономна невропатия
- с хиатус херния, свързана с езофагиален рефлукс
- при пациенти с учестен сърдечен ритъм, напр. такива с хипертиреоидизъм, коронарна болест и конгестивна сърдечна недостатъчност.

Тъй като няма данни за пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, троспиев хлорид не се препоръчва при такива пациенти. При пациенти с лека до средна чернодробна недостатъчност трябва да се употребява внимателно.

Троспиев хлорид се елиминира главно чрез бъбреците. Било е наблюдавано значително повишаване на плазмените нива при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност. Поради това при такива, а също и при пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност трябва да се обръща специално внимание.

Преди започване на лечението трябва да се изключат органични причини за честотата на уриниране, невъзможността за задържане и уринарната инконтиненция като сърдечни заболявания, заболявания на бъбреците, полидипсия и тумори на пикочните органи.



Спазмо-лит съдържа лактоза монохидрат, захароза и пшенично нишесте. Пациенти с вродена непоносимост към галактоза, лактазна недостатъчност и глюкозен/ галактозен синдром на малабсорбция не трябва да употребяват този продукт. Пациенти с вродена непоносимост към фруктоза или захарно-изомалтазен дефицит не трябва да употребяват този продукт. Пациенти с алергия към житни растения, различна от цъолиакия, не трябва да употребяват този продукт. Троспиев хлорид обаче е подходящ за хора с цъолиакия.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

**Фармакодинамични взаимодействия:**

Следните потенциални фармакодинамични взаимодействия са възможни: Засилване на ефекта на лекарства с антихолинергично действие (като амантадин, трициклични антидепресанти), засилване на тахикардичното действие на бета-симпатомиметиците, намаляване ефикасността на засилващи перисталтиката агенти (напр. метоклопрамид).

Тъй като троспиев хлорид може да повлиява гастро-интестиналните мотилитет и секреция, не трябва да се изключва възможността абсорбцията на други, едновременно приемани лекарства, да бъде променена.

**Фармакокинетични взаимодействия:**

Не трябва да се изключва възможността за потискане абсорбцията на троспиев хлорид от лекарства като гуар, холестирамин и холестипол. Поради това едновременното прилагане на тези лекарства с троспиев хлорид не се препоръчва.

Метаболитните взаимодействия на троспиев хлорид са били изпитвани *in vitro* върху цитохром Р450 ензими, включени в лекарствения метаболизъм (Р450 1А2, 2D6, 2С9, 2С19, 2А6, 2Е1, 3А4). Не е било наблюдавано влияние върху техните метаболитни способности. Тъй като троспиев хлорид се метаболизира само в малка степен и тъй като естерната хидролиза е единственият имащ значение метаболитен път, не могат да се очакват метаболитни взаимодействия.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Изследванията върху животни не показват преки или непреки вредни въздействия по отношение на бременността, ембрионално/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. т. 5.3.). При плъхове се наблюдава преминаване на троспиев хлорид през плацентата и в майчиното мляко.

За Спазмо-лит 20 mg няма клинични наблюдения върху хора при налична бременност.

Трябва да се изписва с внимание на бременни или кърмачки.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

По принцип нарушенията на акомодацията могат да намалят способността за активно участие в пътният трафик и работата с машини.

Изследване на параметрите, характеризиращи възможността за участие в движението (визуална ориентация, обща способност за реагиране, реакции при стрес, концентрация и координация на движенията), не са показали никакво влияние от страна на троспиев хлорид.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Могат да настъпят антихолинергични ефекти като сухост в устата, диспепсия и запек по време на лечение с троспиев хлорид.

**Много чести: (>10%)**

*Стомашно-чревна система:* сухост в устата

**Чести (> 1%):**

*Стомашно-чревна система:* диспепсия, запек, абдоминални болки, повръщане.

**Нечести (<1%)**

*Стомашно-чревна система:* флатуленция

**Редки (<0. 1%):**

*Пикочна система:* смущения в уринирането (напр. образуване на остатък на урина)

*Сърдечно-съдова система:* тахикардия.

*Зрителни смущения:* смущения в акомодацията (това се отнася особено за пациенти, които са далекогледни и чието зрение не е било адекватно коригирано).



Стомашно-чревна система: диария

Дихателна система: диспнея

Кожа: сърбежи

Организма като цяло: астения, болки в гръдния кош

Много редки (< 0.01%)

Пикочна система: задържане на урина

Сърдечно-съдова система: тахиаритмия

Мускулно-скелетна система: миалгия, артралгия

Кожа: ангиоедем

Черен дроб и жлъчни пътища: леко до умерено повишение на нивото на серумните трансминази

ЦНС: главоболие, замаяване, анафилаксия

Организма като цяло: анафилаксия

#### **4.9. Предозиране**

След прилагане на максимална еднократна доза от 360 mg троспиев хлорид върху здрави доброволци са били наблюдавани в засилена степен сухост в устата, тахикардия и смущения в уринирането. Не е съобщавано за прояви на тежко предозиране или отравяне при хора досега. Като белези на интоксикация могат да се очакват засилени антихолинергични симптоми.

В случай на интоксикация трябва да бъдат взети следните мерки:

- стомашна промивка и намаляване на абсорбцията (напр. с активен въглен)
  - локално прилагане на пилокарпин в окото при пациентите с глаукома
  - катетеризация при пациенти със задръжка на урина
  - лечение с парасимпатомиметици (напр. неостигмин) в случай на тежки симптоми
- назначаване на бета-блокери в случай на недостатъчно повлияване, изразена тахикардия и/или циркулаторна нестабилност (напр. първоначално 1 mg пропранолол интравенозно наред със следене на ЕКГ и кръвното налягане).

### **5. Фармакологични свойства**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: спазмолитици, действащи върху пикочните пътища.

АТС код G04BD09

Троспиев хлорид е четвъртично производно на нортропана и поради това принадлежи към класа на парасимпатолитиците или антихолинергичните лекарства, тъй като се конкурира по зависим от концентрацията начин с ацетилхолина, ендогенен трансмитер в организма, в постсинаптичните парасимпатикови места на свързване.

Троспиев хлорид проявява голям афинитет на свързване с мускариновите рецептори на т.нар. M<sub>1</sub>-, M<sub>2</sub>- и M<sub>3</sub>- подвидове, а показва незначителен афинитет към никотиновите рецептори.

Следователно антихолинергичният ефект на троспиев хлорид упражнява релаксиращо действие върху гладкомускулните тъкани и върху органите, които функционират посредством мускариновите рецептори. При предклинични, както и при клинични експерименти троспиев хлорид намалява контрактилитета на гладките мускули на гастроинтестиналния и урогениталния тракт.

Освен това той може да потисне отделянето на бронхиален секрет, слюнка, пот и очната акомодция. Досега не са наблюдавани ефекти върху ЦНС.

При две специфични изследвания върху безопасността при здрави доброволци се е доказало, че троспиев хлорид не повлиява сърдечната реполяризация, но се е установило, че има последователен и зависим от дозата ефект върху ускоряване на сърдечния ритъм. Продължителни опити с троспиев хлорид са показали увеличение на QT> 60 ms при 1.5% (3/197) от третираните пациенти. Клиничната значимост на тези открития не е установена.

Рутинни наблюдения за безопасност при две други плацебоконтролирани клинични изследвания с продължителност 3 месеца не са потвърдили това действие на троспиев хлорид: при първото изследване увеличение на QTcF>= 60 ms е било наблюдавано при 4/258 (1.6%) при пациенти, употребявали троспиев хлорид, към



(3.5%) при тези с плацебо. Съответните стойности при второто изследване са били 8/326 (2.5%) при третираниите с троспиев към 8/325 (2.5%) при тези с плацебо.

## **5.2. Фармакокинетика**

След орално прилагане на троспиев хлорид максималните плазмени нива се достигат след 4-6 часа. След еднократна доза от 20 mg максималното плазмено ниво е около 4 ng/ml. В тестваните граници - 20 до 60 mg като еднократна доза - плазмените нива са пропорционални на предписаната доза. Абсолютната бионаличност на еднократна орална доза 20 mg троспиев хлорид (1 обвита таблетка Спазмо-лит 20 mg) е  $9.6 \pm 4.5\%$  (средна стойност  $\pm$  стандартно отклонение). При стационарни плазмени концентрации видовата вариабилност е 16%, а междувидовата е 36%.

Едновременното приемане на храна, особено ако е богата на мазнини, понижава бионаличността на троспиев хлорид. След мазна храна средната  $C_{max}$  и AUC намаляват с 15-20% от стойностите при постна храна.

Троспиев хлорид показва денонощни колебания в наличността с намаляване на  $C_{max}$  и AUC на вечерните спрямо сутрешните дози.

Повечето от наличния в организма троспиев хлорид се екскретира непроменен чрез бъбреците, макар че малко количество (10% от реналната екскреция) се открива в урината като спироалкохол, метаболит, получен чрез естерна хидролиза. Пределното време на полуживот е в границите на 10-20 часа. Не се наблюдава кумулиране. Свързването с плазмените протеини е 50-80%.

Фармакокинетичните данни при пациенти в напреднала възраст не показват големи различия. Също така няма междуполови различия.

При изследване на пациенти с тежки бъбречни нарушения (креатининов клирънс 8-32 ml/min) средната AUC е била 4-кратно по-висока,  $C_{max}$  2-кратно по-висока и средното време на полуелиминиране е било удължено два пъти в сравнение със здрави пациенти.

Фармакокинетичните резултати от изследване на пациенти с леки и средни чернодробни увреждания не налага адаптиране на дозата при такива пациенти и съответстват на ограничената роля на чернодробния метаболизъм при елиминирането на троспиев хлорид.

## **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Предклиничните данни не показват особен риск за хората, базирайки се на конвенционалните фармакологични изследвания за безопасност, токсичност на повтарящи се дози, генотоксичност, канцерогенност и репродуктивна токсичност.

При плъхове се наблюдава преминаване на троспиев хлорид през плацентата и в майчиното мляко.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Сърцевина на таблетката:

Пшенично нишесте, микрокристална целулоза, лактоза монохидрат, повидон, кроскармелоза натрий, стеаринова киселина, силициев диоксид, колоиден безводен, талк.

Обвивка на таблетката:

захароза, кроскармелоза натрий, талс, силициев диоксид, колоиден безводен, калциев карбонат (E 170), макрогол 8000, титанов диоксид (E171), железен оксид жълт (E 172), пчелен восък бял, карнаубски восък.

Забележка за диабетиците: 1 обвита таблетка отговаря на 0.06 g въглехидрати (еквивал. на 0.005 BE)

### **6.2. Физико-химични несъвместимости**

Няма

### **6.3. Срок на годност**

5 години

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение

### **6.5. Данни за опаковката**



Алуминиев блистер с ПВЦ-фолио  
Опаковки с 20, 30, 50 и 100 обвити таблетки.

**6.6. Препоръки при употреба**

Няма

**7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

MADAUS GmbH

D-51101 Cologne

Германия

Tel. 0049 221 8998 – 0

**8. Регистрационен номер**

20030659

**9. Дата на разрешаване за употреба на лекарствения продукт**

17.10.2003

**10 Дата на актуализация на текста**

14.03.2006

