

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SPASMED 30 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje trospii chloridum 30 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: jedna potahovaná tableta obsahuje monohydrát laktosy 100 mg. Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílé nebo téměř bílé, kulaté, bikonvexní potahované tablety se „SNAP-TAB“ půlicí drážkou na jedné straně usnadňující dělení na dvě poloviny. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba zvýšené frekvence močení a/nebo urgencye močení a/nebo urgentní inkontinence u dospělých a dětí od 12 let se syndromem hyperaktivního močového měchýře nebo s urodynamicky ověřenou idiopatickou nebo neurogenní hyperaktivitou detruzoru.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Doporučená denní dávka je 45 mg trospium chloridu.

Po zvážení individuální účinnosti a snášenlivosti může být denní dávka snížena na 30 mg nebo zvýšena na 90 mg po 4 týdnech léčby.

V následující tabulce je uvedeno doporučené denní dávkování:

Celková denní dávka	Dávkování během dne	Jednotlivá dávka
45 mg	3x denně ½ potahované tablety Spasmed 30 mg nebo 1 potahovaná tableta Spasmed 30 mg ráno a ½ potahované tablety Spasmed 30 mg večer	15 mg trospium chloridu  30 mg trospium chloridu 15 mg trospium chloridu
90 mg	3x denně 1 potahovaná tableta Spasmed 30 mg	30 mg trospium chloridu
30 mg	2x denně ½ potahované tablety Spasmed 30 mg	15 mg trospium chloridu

#### **Zvláštní skupiny pacientů**

##### *Pacienti se sníženou funkcí ledvin*

U pacientů se středně těžkým a těžkým poškozením ledvin (clearance kreatininu 15-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) má být počáteční dávka upravena podle závažnosti poškození funkce ledvin. Doporučená denní dávka je 1x denně 15 mg trospium chloridu (odpovídá ½ tablety přípravku Spasmed 30 mg) nebo 1–2x denně 15 mg trospium chloridu (odpovídá ½ tablety přípravku

Spasmed 30 mg 1x nebo 2x denně) každý druhý den. Jednotlivá dávka má být stanovena po zvážení individuální účinnosti a snášenlivosti.

#### *Pacienti se sníženou funkcí jater*

U pacientů s mírným až středně těžkým poškozením funkce jater (Child-Pugh skóre 5-6 nebo 7-9) není nutné dávku upravovat (viz bod 5.2 Farmakokinetické vlastnosti).

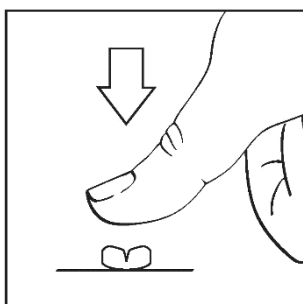
Studie na pacientech s těžkou jaterní dysfunkcí (Child-Pugh skóre >10, třída C) nebyly provedeny, což znamená, že v těchto případech nelze léčbu doporučit.

#### *Pediatrická populace*

Spasmed 30 mg není určen k léčbě dětí do 12 let. Po pečlivém zvážení účinnosti a snášenlivosti může být v zásadě stanoveno individuální dávkování. V závislosti na věku a tělesné hmotnosti lze považovat za vhodnou počáteční denní dávku 15 mg (2x7,5 mg) nebo 30 mg (2x15 mg) trospium chloridu. V případě denní dávky 15 mg (2x7,5 mg) se doporučuje předepsat přípravek Spasmed 15 mg.

#### Způsob podání

Jak je znázorněno na obrázku, tablety mohou být rozděleny na dvě části. Chcete-li to provést, umístěte tabletu na tvrdý povrch a palcem zatlačte na půlicí drážku (působením krátkého, silného tlaku), aby se tableta rozdělila na dvě stejně velké části.



Potahované tablety nebo jejich poloviny se polykají nerozkousané, nalačno a zapíjejí se sklenicí vody.

Nutnost pokračování léčby musí být přehodnocována v pravidelných intervalech každých 3–6 měsíců.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- retence moče,
- glaukom s úzkým úhlem,
- tachyarytmie,
- myasthenia gravis,
- závažné chronické zánětlivé onemocnění střev (ulcerózní kolitida nebo Crohnova nemoc),
- toxický megakolon,
- poškození ledvin vyžadující dialýzu (clearance kreatininu <15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Zvláštní opatrnosti při léčbě trospium chloridem je třeba u pacientů s:

- obstrukcí gastrointestinálního traktu (např. pylorostenóza),
- obstrukcí močového průtoku s rizikem vzniku retence moče,
- autonomní neuropatií,
- hiátovou hernií a refluxní ezofagitidou,
- a u pacientů, kde rychlá srdeční frekvence není žádoucí (např. hypertyreóza, ischemická choroba srdeční, srdeční nedostatečnost).

Použití trospium chloridu se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce jater, protože nejsou k dispozici data. U pacientů s mírným až středně těžkým poškozením funkce jater je třeba opatrnosti.

Trospium chlorid je vylučován převážně ledvinami. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin bylo pozorováno signifikantní zvýšení plazmatické hladiny. Proto by léčba u těchto skupin pacientů, i když je funkce ledvin poškozena jen mírně až středně, měla být zahajována s opatrností.

U pacientů s těžkým poškozením ledvin se doporučuje zvážit podání trospium chloridu s jídlem (viz bod 5.2).

Před zahájením léčby je nutné vyloučit organické příčiny pollakisurie a urgencye, jako jsou například choroby srdce nebo ledvin, polydipsie, nebo záněty a nádory močových cest.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

### ***Pediatrická populace***

Přípravek není určen k léčbě dětí do 12 let.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Mohou se objevit tyto interakce:

- zesílení anticholinergního účinku amantadinu, tricyklických antidepresiv, chinidinu, antihistaminik a disopyramidu,
- zesílení tachykardizujícího účinku betasympatomimetik,
- snížení účinku prokinetik (např. metoklopramid a cisaprid).

Vzhledem k tomu, že trospium chlorid ovlivňuje gastrointestinální motilitu a sekreci, nelze vyloučit potenciální změnu resorpce jiných léčiv užívaných současně.

Při současném užívání přípravku s léčivými, jako guar, cholestyramin a cholestipol, nelze vyloučit snížení absorpce trospium chloridu. Proto se současné podávání s těmito léčivými nedoporučuje.

Metabolické interakce trospium chloridu s enzymy cytochromu P450, které se podílejí na metabolismu léčivé látky (P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4), byly zkoumány *in vitro*. Vliv trospium chloridu na metabolismus nebyl zaznamenán. Vzhledem k tomu, že trospium chlorid je metabolizován pouze v malé míře a relevantní je pouze esterová hydrolyza, žádné metabolické interakce se neočekávají.

Navíc ani klinické studie, ani farmakovigilance nepřinesly údaje, které by prokázaly klinicky významné interakce.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné studie týkající se použití přípravku Spasmed 30 mg u těhotných žen. Studie na zvířatech neukazují na přímý nebo nepřímý škodlivý vliv na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Nicméně jsou doporučena preventivní opatření před použitím přípravku Spasmed 30 mg v průběhu těhotenství.

### Kojení

Nejsou k dispozici žádné studie, pokud jde o vylučování trospium chloridu do mateřského mléka. U potkanů bylo zjištěno, že je v omezeném množství vylučován do mateřského mléka. Při rozhodování, zda pokračovat/ukončit kojení nebo pokračovat/ukončit léčbu přípravkem Spasmed 30 mg, musí být zváženy výhody kojení, stejně jako potenciální přínos přípravku Spasmed 30 mg.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Vzhledem k poruchám akomodace může být narušena schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## 4.8 Nežádoucí účinky

Během léčby přípravkem Spasmed 30 mg se mohou objevit nežádoucí účinky, které jsou způsobeny hlavně typickým anticholinergním účinkem a patří mezi ně sucho v ústech, dyspepsie nebo zácpa.

Po uvedení léčivých přípravků obsahujících trospium chlorid na trh byly pozorovány následující nežádoucí účinky, které jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a podle frekvence výskytu za použití následující konvence: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

### Poruchy imunitního systému

*Vzácné:* anafylaxe

*Není známo:* Stevens-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN)

### Poruchy nervového systému

*Velmi vzácné:* bolest hlavy, závrať

### Poruchy oka

*Méně časté:* poruchy akomodace (zvláště u dalekozrakých a nedostatečně korigovaných pacientů)

### Srdeční poruchy

*Méně časté:* tachykardie

*Vzácné:* tachyarytmie

### Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

*Méně časté:* dyspnoe

### Gastrointestinální poruchy

*Velmi časté:* sucho v ústech

*Časté:* dyspepsie, zácpa, bolest žaludku a nauzea

*Méně časté:* diarea, flatulence

### Poruchy kůže a podkožní tkáň

*Méně časté:* kožní vyrážka

*Vzácné:* angioedém

### Poruchy ledvin a močových cest

*Méně časté:* poruchy močení (např. reziduální moč)

*Vzácné:* retence moče

### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

*Méně časté:* slabost nebo bolest na hrudi

### Vyšetření

*Vzácné:* mírné až střední zvýšení transamináz.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

*Státní ústav pro kontrolu léčiv*

*Šrobárova 48*

*100 41 Praha 10;*

webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

## 4.9 Předávkování

Maximální jednotlivá dávka trospium chloridu podaná perorálně lidem byla 360 mg. Bylo pozorováno sucho v ústech, tachykardie a poruchy mikce. Až dosud nebyly hlášeny žádné případy závažného předávkování nebo intoxikace.

Jako projev předávkování lze očekávat zesílené anticholinergní účinky, jako jsou poruchy zraku, tachykardie, sucho v ústech a zčervenání kůže.

V případě intoxikace mají být přijata následující opatření:

- výplach žaludku a snížení vstřebávání (např. aktivní uhlí),
- lokální aplikace pilokarpinu u pacientů s glaukomem,
- katetrizace močového měchýře v případě retence moče,
- u závažných příznaků je doporučeno podat parasymptomimetikum (např. neostigmin),
- podání betablokátorů při nedostatečné odpovědi, manifestní tachykardii a/nebo oběhovém selhání (např. 1 mg propranololu i.v. za monitorování EKG a krevního tlaku).

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: spasmolytikum, urologikum, ATC kód: G04BD09

#### Mechanismus účinku

Trospium chlorid je kvarterní amoniový derivát nortropanu a patří do skupiny parasymptolytik resp. anticholinergik. V závislosti na koncentraci kompetuje o postsynaptická vazebná místa s acetylcholinem, postsynaptickým endogenním transmitterem. Má vysokou afinitu k M<sub>1</sub>- a M<sub>3</sub>-receptorům, nízkou afinitu k M<sub>2</sub>-receptorům a nepatrnou afinitu k nikotinovým receptorům.

Antimuskarinové vlastnosti trospium chloridu se projevují relaxací hladké svaloviny a funkcí orgánů zprostředkovanou muskarinovými receptory.

Trospium chlorid tlumí kontraktilitu hladkého svalstva gastrointestinálního a urogenitálního traktu.

Snižuje sekreci bronchiálního sekretu, slin, potu a inhibuje akomodaci. Ovlivnění centrálního nervstva nebylo dosud zaznamenáno.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpce

Maximální plazmatické hladiny je dosaženo za 4–6 hodin po perorálním podání.

Biologická dostupnost trospium chloridu je snížena souběžným příjmem potravin, zejména potravin s vysokým obsahem tuku. Po jídle, které je bohaté na tuky, se střední hodnota C<sub>max</sub> a AUC snížila na 26 % hladiny pozorované při podání nalačno.

#### Distribuce

Vazba na plasmatické bílkoviny činí 50–80 %.

#### Biotransformace a eliminace

Poločas eliminace je velmi variabilní a pohybuje se v rozpětí 5–18 hodin po perorálním podání.

K akumulaci nedochází.

Většina systémově dostupného trospium chloridu je vylučována v nezměněné formě renální exkrecí. Malá část (asi 10 %) se vylučuje jako spiroalkohol, metabolit vznikající esterhydrolyzou.

#### Linearita/nelinearita

Po podání jednotlivé dávky v rozmezí 20–60 mg je plazmatická hladina přímo úměrná podané dávce.

#### Zvláštní skupiny pacientů

Farmakokinetická data neodhalila žádné významné rozdíly u starších pacientů nebo mezi pohlavími.

*Pacienti se sníženou funkcí ledvin*

Ve studii zahrnující pacienty s těžkým poškozením ledvin (clearance kreatininu 8–32 ml/min) byla průměrná hodnota AUC 4krát a  $C_{max}$  2krát vyšší. Průměrný poločas byl dvojnásobný ve srovnání se zdravými osobami. Studie zahrnující pacienty s mírným poškozením ledvin nejsou známy.

#### *Pacienti se sníženou funkcí jater*

Výsledky farmakokinetické studie prováděné na pacientech s mírným až středně těžkým poškozením funkce jater neodhalily nutnost úpravy dávky u této skupiny pacientů.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

#### Toxikologické vlastnosti

##### *a) Mutagenní a karcinogenní potenciál*

Trospium chlorid nevykazoval mutagenní aktivitu v *in vitro* a *in vivo* testech. Dlouhodobé studie na potkanech a myších neprokázaly karcinogenní potenciál.

##### *b) Reprodukční toxicita*

Studie embryotoxicity prováděné na potkanech a králících neprokázaly teratogenní nebo embryotoxické účinky. Fetální vývoj, porod, postnatální vývoj potomků a fertilita potkanů nebyla poškozena.

U potkanů trospium chlorid přestupuje přes placentární bariéru a je vylučován do mateřského mléka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Jádro tablety:

Monohydrát laktosy

Mikrokrytalická celulóza

Kukuřičný škrob

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Kyselina stearová

Povidon 25

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

#### Potahová vrstva tablety (potahová soustava Sepifilm LP 770 bílá):

Hypromelosa

Oxid titaničitý (E171)

Mikrokrytalická celulóza

Kyselina stearová

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

5 let.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 30 nebo 50 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

73/666/09-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 30. 9. 2009

Datum posledního prodloužení registrace: 30. 4. 2014

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

28. 2. 2019