

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SPASMED 15 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje trospii chloridum 15 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.

Téměř bílé, kulaté, bikonvexní potahované tablety se „SNAP-TAB“ půlicí drážkou na jedné straně a vyraženým otiskem „0“ na druhé straně. Tabletů lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatická léčba zvýšené frekvence močení a/nebo urgency 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	3× denně 1 potahovaná tableta Spasmed 15 mg nebo 2 potahované tablety Spasmed 15 mg ráno a 1 potahovaná tableta Spasmed 15 mg večer	15 mg trospium chloridu 30 mg trospium chloridu 15 mg trospium chloridu
90 mg	3× denně 2 potahované tablety Spasmed 15 mg	30 mg trospium chloridu
30 mg	2× denně 1 potahovaná tableta Spasmed 15 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 m²) má být počáteční dávka upravena podle závažnosti poškození funkce ledvin. Doporučená denní dávka je 1x denně 15 mg trospium chloridu nebo 2 - 3x denně 7,5 mg trospium chloridu (odpovídá ½ tablety přípravku Spasmed 15 mg 2x nebo 3x denně). Alternativně lze také

podávat 1 - 2x denně 15 mg trospium chloridu 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).

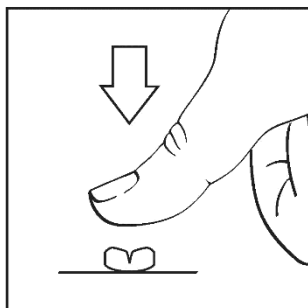
Studie na pacientech s těžkou jaterní dysfunkcí (Child-Pugh skóre >10, třída C) nebyly provedeny, což znamená, že v těchto případech nelze léčbu doporučit.

Pediatrická populace

Spasmed 15 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 (2×7,5 mg) nebo 30 mg (2×15 mg) trospium chloridu.

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 m²).

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 léčivý, jako guar, cholestyramin a cholestipol, nelze vyloučit snížení absorpce trospium chloridu. Proto se současné podávání s těmito léčivý nedoporučuje.

Metabolické interakce trospium chloridu s enzymy cytochromu P450, které se podílejí na metabolismu léčivé látky (P4501A2, 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 hydrolýza, 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 15 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 15 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 15 mg, musí být zváženy výhody kojení, stejně jako potenciální přínos přípravku Spasmed 15 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 15 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 nežádoucí účinky, které jsou uvedeny v následující tabulce podle frekvence výskytu a tříd orgánových systémů:

Třídy orgánových systémů	Velmi časté (≥1/10)	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1 000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000)	Velmi vzácné (<1/10 000)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy imunitního systému				anafylaxe		Stevens-Johnsonův syndrom (SJS), toxická epidermální nekrolýza (TEN)
Poruchy nervového systému					bolest hlavy, závrať	
Poruchy oka			poruchy akomodace (zvláště u dalekozrakých a nedostatečně korigovaných pacientů)			
Srdeční poruchy			tachykardie	tachyarytmie		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			dyspnoe			
Gastrointestinální poruchy	sucho v ústech	dyspepsie, zácpa, bolest žaludku a nauzea	diareta, flatulence			
Poruchy kůže a podkožní tkáně			kožní vyrážka	angioedém		
Poruchy ledvin a močových cest			poruchy močení (např. reziduální moč)	retence moče		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			slabost nebo bolest na hrudi			
Vyšetření				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.

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 parasympatomimetikum (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 parasympatolytik resp. anticholinergik. V závislosti na koncentraci kompetuje o postsynaptická vazebná místa s acetylcholinem, postsynaptickým endogenním transmiterem. Má vysokou afinitu k M_1 - a M_3 -receptorům, nízkou afinitu k M_2 -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_{max} 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 se závažnou poruchou funkce 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 Preklinické 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

Mikrokrystalická celulóza

Kukuřičný škrob

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Kyselina stearová

Povidon 25

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Potahová vrstva tablety:

Hypromelosa

Oxid titaničitý (E171)

Mikrokrystalická celulóza

Kyselina stearová

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistr, papírová krabička.

Velikost balení: 30, 50 nebo 100 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)

73/393/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 5. 1997

Datum posledního prodloužení registrace: 13. 3. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

28. 2. 2019