

## ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

### 1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

SPAZMOTROSPIMUM/СПАЗМОТРОСПИУМ 5 mg таблета

### 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 таблета содржи 5 mg троспиум хлорид.

Ексципиенси

За целосна листа на ексципиенси види точка 6.1

### 3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Таблета

СПАЗМОТРОСПИУМ таблетите се еднолични, округли, бели биконвексни таблети.

### 4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

#### 4.1 Терапевтски индикации

Троспиум хлорид е антагонист на мускаринските рецептори. Има спазмолитичко дејство врз мазните мускули.

Троспиум хлорид се употребува за лекување на:

- Ургентна инконтиненција и/или зголемена фреквенција на уринирање и нагон за уринирање што може да се појави кај пациенти со прекумерно активен мочен меур (пример идиопатска или невролошка прекумерна активност на детрузорот);
- Функционални спазми на мазните мускули на гастроинтестиналниот систем, жолчниот меур, билијарниот систем и уrogenиталниот систем;
- Постоперативни спазми на мазните мускули на гастроинтестиналниот систем, жолчниот меур, билијарниот систем и уrogenиталниот систем.

#### 4.2 Дозирање и начин на употреба

##### Дозирање

*Идиопатска прекумерна активност на детрузорот*

Дозата зависи од тежината на болеста и ефектот на третманот.



*Handwritten signature or initials.*

Препорачана доза е 2 до 3 таблети, три пати на ден (30 до 45 mg троспиум хлорид на ден).

*Невролошка прекумерна активност на детрузорот*

Препорачана доза е 4 таблети, два пати на ден (наутро и навечер) (40 mg троспиум хлорид на ден).

*Функционални и постоперативни спазми на мазните мускули*

Препорачаната дневна доза изнесува 1 до 2 таблети, три пати на ден (што е еднакво на 15 до 30 mg троспиум хлорид на ден).

Максималната дозволена дневна доза изнесува 45 mg.

*Пациенти со нарушена ренална функција*

Кај пациенти со тешко нарушување на реналната функција (клиренс на креатинин <30 ml/мин), препорачаната дневна доза изнесува 20 mg, еднаш на ден, пред спиење.

*Пациенти со нарушена хепатална функција*

Кај пациенти со лесно до умерено нарушување на хепаталната функција, дозата на троспиум хлорид не треба да се прилагодува (Child-Pugh 5 – 6, или 7 – 9) (видете дел 5.2.).

Испитувања поврзани со употребата на троспиум хлорид кај пациенти со тешко нарушување на хепаталната функција (Child-Pugh > 10) не се спроведени, и не се препорачува употреба кај овие пациенти.

Педијатриска популација

СПАЗМОТРОСПИУМ не треба да се применува кај деца под 12 годишна возраст, поради недостаток на податоци за безбедноста и ефикасноста од примената.

Таблетите СПАЗМОТРОСПИУМ треба да се земат со чаша вода, најмалку еден час пред оброк.

Во редовни интервали, на секои 3 до 6 месеци треба да се преиспита потребата за продолжување на третманот.

#### 4.3 Контраиндикации

- Преосетливост на активната супстанција троспиум хлорид или на било која од помошните супстанции на лекот (видете дел 6.1).
- Уринарна ретенција.
- Глауком со затворен агол.
- Тахиаритмија
- Миастенија гравис
- Тешка хронична инфламаторна интестинална болест (улцерозен колитис и Кронава болест).
- Токсичен мегаколон.



- Ренална инсуфициенција каде има потреба од хемодијализа ( $GFR < 10 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ).

Поради ограничениот број на податоци кои се однесуваат на безбедноста и ефикасноста од примената на троспиум хлорид кај деца, деца под 12 годишна возраст не смее да го примаат овој лек.

#### 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

Троспиум хлорид треба претпазливо да се употребува кај пациенти

- со опструктивни состојби на гастроинтестиналниот систем (на пример пилорична стеноза),
- со опструкција на уринарниот проток и ризик од резидуална урина,
- со автономна невропатија,
- со хиатус хернија, вклучувајќи рефлуксен езофагитис,
- кај кои не е пожелно да дојде до забрзување на срцевата фреквенција, на пример кај пациенти со хипертиреозидизам, коронарна срцева болест и срцева инсуфициенција.

Бидејќи не постојат податоци за примена на троспиум хлорид кај пациенти со тешко нарушување на хепаталната функција, неговата употреба кај овие пациенти не се препорачува. Потребна е претпазливост кај пациенти со лесно до умерено нарушување на хепаталната функција.

Троспиум хлорид главно се екскретира преку бубрезите. Кај пациенти со тешко нарушување на реналната функција, забележано е значително зголемување на нивото на троспиум хлорид во плазмата. Затоа, потребна е претпазливост кај оваа група на пациенти, како и кај пациенти со лесно до умерено нарушување на реналната функција (видете дел 4.2 и 5.2).

Пред започнување на третманот треба да се исклучат органски причини за полакизурија и/или ургентна инконтиненција, како што се срцево или ренално заболување, полидипсија, бенигна хиперплазија на простата, инфекции и тумори на уринарниот систем, односно урометриски да се потврди хиперрефлексија на детрузорот.

Екципиенси:

СПАЗМОТРОСПИУМ таблетите содржат лактоза монохидрат. Пациенти со ретки наследни проблеми во однос на неподносливост на галактоза, Еарр лактоза дефицит или глукозо-галактозна малапсорпција не може да го употребуваат овој лек.

#### 4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Можни интеракции се:



- зголемување на анттихолинергичниот ефект на амантадин, трициклични антидепресиви, хинидин, антихистаминици и дизопирамид,
- зголемување на тахикардичниот ефект на бета симпатомиметиците,
- намалување на дејството на прокинетичките лекови (на пример метоклопрамид цисаприд).

Бидејќи троспиум хлорид може да влијае врз гастроинтестиналниот моторитет и секрецијата, не може да се исклучи можноста дека апсорпцијата на другите истовремено употребени лекови може да биде променета.

Истовремената примена на гуарова гума, холестипол и холестирамин може да ја намали апсорпцијата на троспиум хлорид. Поради тоа, истовремената примена на овие лекови не се препорачува.

Испитувања за метаболичките интеракции на троспиум хлорид се спроведени *in vitro* со помош на ензими на цитохром P-450 вклучени во метаболизмот на лековите (P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4), и притоа троспиум хлорид немал ефект врз метаболичката активност на овие ензими. Имајќи предвид дека троспиум хлорид се метаболизира само во мала мера, а естерската хидролиза е единствениот важен метаболички пат, не се очекуваат метаболички интеракции.

Иако се покажало дека троспиум хлорид не влијае на фармакокинетиката на дигоксин, не може да се исклучи интеракција со други активни супстанции кои се отстрануваат со активна тубуларна секреција.

Освен горенаведеното, нема резултати од клинички студии ниту од следење на лекови што би сугерирале клинички релевантни интеракции.

#### 4.6 Употреба за време на бременост и доене

##### Бременост

Испитувањата на животни не укажуваат на директни или индиректни штетни ефекти врз бременоста, ембрионалниот/феталниот развој, породувањето или постнаталниот развој (види дел 5.3). Испитувањата кај стаорци покажале дека троспиум хлорид ја преминува плацентата (видете дел 5.3).

##### Доене

Забележано е дека троспиум хлорид се излачува во млекото на женките стаорци, но не е познато дали троспиум хлорид се излачува во мајчиното млеко и не се познати можните несакани дејства кај доенчињата. Затоа, троспиум хлорид треба да се применува со претпазливост кај жени што дојат.

#### 4.7 Ефекти врз способноста за возење и за ракување со машини

Употребата на троспиум хлорид може да се поврзе со појавата на визуелни нарушувања кои може да влијаат врз способноста за возење. Сепак, испитувањата на параметрите кои ја карактеризираат способноста за управување со моторно

возило (како што се прецизност на визуелната оријентација, концентрација, будност, моторна координација и реакција при стресни ситуации) не покажале било какво влијание на троспиум хлорид.

Во случај на појава на визуелни нарушувања, пациентите треба да се воздржат од возење или ракување со машини.

#### 4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства забележани за време на третманот со троспиум хлорид, првенствено се типични антихолинергични ефекти, како што се сува уста, диспепсија и констипација.

Во клиничките испитувања во фаза III, многу често несакано дејство било сува уста, забележано кај приближно 18% од пациентите третирани со троспиум хлорид и приближно 6% од пациентите третирани со плацебо (вкупно 1.931 пациент од кои 911 примиле плацебо).

Во контролирани клинички испитувања со 30 mg троспиум хлорид, забележани се следните несакани дејства со фреквенција од >1%, за кои постои сомневање за поврзаност со употребата на лекот: сува уста (4.1%), абдоминална болка (2.4%), запек (2.1%), гадење (1.2%), вртоглавица (1.2%) и главоболка (1.1%).

Несаканите дејства по ставање на лекот во промет се наведени во следната табела според фреквенцијата класифицирани како: многу чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), помалку чести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), ретки ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), многу ретки ( $< 1/10000$ ), непозната фреквенција (не може да се процени од достапните податоци).

| Фреквенција                         | Многу чести | Чести | Помалку чести                                                                         | Ретки      | Непозната фреквенција                                     |
|-------------------------------------|-------------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>Органски систем</b>              |             |       |                                                                                       |            |                                                           |
| <b>Нарушувања на имуниот систем</b> |             |       |                                                                                       | Анафилакса | Стивенс-Джонсонов синдром, токсична епидермална некролиза |
| <b>Нарушувања на видот</b>          |             |       | Нарушување на акомодацијата (посебно кај пациенти со недоволно коригирана хиперопија) |            |                                                           |

|                                                                        |              |                                                              |                                                                  |                                                                      |  |
|------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--|
| Срцеви<br>нарушувања                                                   |              |                                                              | Тахикардија                                                      | Тахиаритмија                                                         |  |
| Респираторни,<br>торакални и<br>медијастинални<br>нарушувања           |              |                                                              |                                                                  | Диспнеја                                                             |  |
| Нарушувања на<br>гастроинтестинален<br>систем                          | Сува<br>уста | Диспепсија,<br>констипација,<br>абдоминална<br>болка, гадење | Дијареа,<br>флатуленција                                         |                                                                      |  |
| Нарушувања на<br>кожата и<br>поткожното ткиво                          |              |                                                              | Исип                                                             | Ангиедем                                                             |  |
| Ренални и<br>уринарни<br>нарушувања                                    |              |                                                              | Нарушувања<br>на мокрењето<br>(на пример<br>резидуална<br>урина) | Уринарна<br>ретенција                                                |  |
| Општи<br>нарушувања и<br>нарушувања на<br>местото на<br>администрација |              |                                                              | Слабост,<br>болка во<br>гради                                    |                                                                      |  |
| Испитувања                                                             |              |                                                              |                                                                  | Благо до<br>умерено<br>зголемување на<br>нивото на<br>трансаминазите |  |

#### Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

#### 4.9 Предозирање

По перорална употреба на максимална единечна доза од 360 mg простиум хлорид кај здрави доброволци, како несакани дејства почесто биле забележани сува уста, тахикардија и нарушувања на мокрењето. До денес, не се регистрирани случаи на



сериозно предозирање или интоксикација со тропиум хлорид.

Како знаци на предозирање, може да се очекуваат интензивни антихолинергични симптоми како што се нарушувања на видот, тахикардија, сува уста и црвенило на кожата.

Во случај на интоксикација, треба да се преземат следниве мерки:

- испирање на желудникот и намалување на апсорпцијата (на пример, активен јаглен),
- локална примена на пилокарпин кај пациенти со глауком,
- катетеризација кај пациенти со уринарна ретенција,
- третман со парасимпатомиметик (на пример, неостигмин) во случај на тешки симптоми,
- примена на бета блокатори кај пациенти со недоволен одговор, изразена тахикардија и/или циркулаторна нестабилност (на пример, пропранолол интравенски заедно со следење на ЕКГ и крвниот притисок).

## 5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

### 5.1 Фармакодинамски својства

**Фармакотерапевтска група:** Лекови кои делуваат на уринарниот систем, лекови за зголемена фреквенција на уринирање и инконтиненција, тропиум  
**АТС код:** G04BD09

Тропиум хлорид е квартерна амониумова база. Припаѓа на групата на антагонисти на мускарините рецептори. Неговиот механизам на дејство е сличен со тој на атропин. Тој е компетитивен антагонист на ацетилхолин и на други мускарински агонисти, најверојатно неселективни M1 и M2 мускарински рецептори. Најважното антимуускаринско дејство на тропиум хлорид е спазмолитичкото дејство на мазните мускули.

### 5.2 Фармакокинетски својства

#### *Апсорпција*

После перорална употреба, тропиум слабо се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт. Максималните концентрации во крвта се постигнуваат во тек на 4 до 6 часа после перорална примена. Биорасположивоста е околу 10%. Биорасположивоста на тропиум хлорид се намалува при истовремена примена на храна, особено со голема содржина на масти.

#### *Дистрибуција*

После перорална употреба на 20 mg тропиум хлорид, волуменот на дистрибуција изнесува  $395 \pm 140$  l. Поради хидрофилните својства, тропиум хлорид не ја



поминува крвно-мозочната бариера во значителна мера. Врзувањето за плазматските протеини е 50-85%.

#### *Метаболизам*

Метаболизмот на троспиум хлорид не е целосно утврден. Во мал процент троспиум хлорид се метаболизира преку цитохром P450 ензимите (<5% ренална екскреција). Сепак, најважниот метаболички пат е хидролиза на естер до бензилна киселина која се конјугира со глукуронска киселина во спироалкохол.

#### *Елиминација*

Повеќе од 80% од дозата на троспиум хлорид се елиминира преку фецесот. Поголемиот дел од апсорбиралиот троспиум хлорид се излачува во непроменет облик преку активна ренална тубуларна секреција. Мала количина од троспиум хлорид се појавува во урината како спироалкохол.

Кај пациенти со тешко нарушување на реналната функција (клиренс на креатинин <30 ml/min), забележана е дополнителна фаза на елиминација (околу 33h), а AUC<sub>0-∞</sub> и C<sub>max</sub> на троспим хлорид биле зголемени за 4 односно 2 пати во споредба со здравите доброволци. Кај пациентите со нарушена ренална функција се Кај пациентите со лесно до умерено тешко нарушување на реналната функција препорачува намалување на дозата или продолжување на интервалот на дозирање. (клиренс на креатинин од 30 до 80 ml/min), фармакокинетиката на троспиум хлорид не е испитувана.

Возраста и нарушувањето на хепаталната функција не влијаат врз фармакокинетиката на троспиум хлорид во клинички значајна мера, така што не е потребно прилагодување на дозата.

### **5.3 Претклинички податоци за безбедноста**

Вообичаените претклинички фармаколошки испитувања за безбедноста од примената на лекот, токсичноста при примена на повторувани дози, генотоксичноста, канцерогеноста и репродуктивната токсичност не укажуваат на посебни ризици од примената на троспиум хлорид кај луѓето.

Претклиничките испитувања на акутната токсичност ги покажале следниве знаци на труење: тоничко-клонични грчеви, тремор, цијаноза, атаксија и хипалгезија.

Испитувањата на субакутната токсичност на троспиум хлорид не покажале значајни промени во биохемиските, физиолошките, анатомските или хистолошките параметри во органите на животните кои биле предмет на испитувањето.

Долготрајното лекување не покажало дека предизвикува било какви микроскопски или макроскопски промени кои се препишуваат на лекот.

## **6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ**

### **6.1 Листа на експииенси**

Лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, натриум кроскармелоза, силициум диоксид колоиден безводен, магнезиум стеарат.



**6.2 Инкомпатибилност**

Не е позната.

**6.3 Рок на траење**

4 години во оригиналното пакување.

**Да не се употребува после истекот на рокот на употреба!**

**6.4 Начин на чување**

Да се чува на температура до 25°C, во оригиналното пакување.

**6.5 Природа и содржина на пакувањето**

Кутија со 20 таблети од 5 mg (блистер 2 x 10)/кутија).

**6.6 Посебни мерки на претпазливост за отстранување и друго ракување**

Посебни мерки не се потребни.

Неискористениот лек или отпаден материјал треба да се отстранат во согласност со локалните барања.

**7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ**

РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ Скопје, ул: Козле бр. 188, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

**8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ**

11-1863/4

**9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ/  
ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

10.07.2006/19.07.2016

**10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Август 2023

