

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Ю.М. Рег. № 20030659
ПРОДУКТА BG/МММ/МР-5898
Разрешение №
17-05-2022

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Спазмо-лит 20 mg обвити таблетки

Spasmo-lyt 20 mg coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка обвита таблетка съдържа 20 mg троспиев хлорид (trospium chloride)
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвити таблетки

Кафявожълти, гланцирани, двойноизпъкнали, обвити таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

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 приложение

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/1.73м²) 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 предупреждения и предпазни мерки при 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 хипертиреозидизъм, 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. (виж т. 4.2.)

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 или инфекции и тумори на пикочните органи.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа лактоза и захароза. 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 лекарствен продукт.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 57 микрограма глутен във всяка една обвита таблетка. Много малко вероятно е това да повлияе неблагоприятно на пациента с цьолиакия. Пациенти с алергия към житни растения, различна от цьолиакия, не трябва да употребяват този лекарствен продукт.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на обвита таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия:

Следните потенциални фармакодинамични взаимодействия са възможни: Засилване на ефекта на лекарства с антихолинергично действие (като амантадин, трициклически 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 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 2A6, 2E1, 3A4). 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. Фертилитет, 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, характеризирани 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 често: (>10%)

Стомашно-чревна система: сухост в устата

Често (> 1%):

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

Нечесто (<1%):

Стомашно-чревна система: флатуленция

Редки (<0.1%):

Пикочна система: смущения в уринирането (напр. образуване на остатъчна 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: тахикардия

Мускулно-скелетна система: миалгия, артралгия

Кожа: ангиоедем

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

ЦНС: главоболие, замаяване, анафилаксия

Организма като цяло: анафилаксия

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

Уебсайт: www.bda.bg

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 слеждане на ЕКГ и кръвното налягане).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: спазмолитици, действащи върху пикочните пътища.
ATC 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. M₁-, M₂- и M₃- 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 акомодация. 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 9/256 (3.5%) при тези с плацебо. Съответните стойности при второто изследване са били 8/326 (2.5%) при третираните с троспиев към 8/325 (2.5%) при тези с плацебо.

5.2. Фармакокинетични свойства

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%.

Едновременно 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

Талк

Силициев диоксид, колоиден безводен

Калциев карбонат (E 170)

Макрогол 8000

Титанов диоксид (E171)

Жълт железен оксид (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. Несъвместимости

Няма

6.3. Срок на годност



5 години

6.4. Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение

6.5. Вид и съдържание на опаковката

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

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Майлан ЕООД
Офис сграда „Сердика офиси“
бул. Ситняково № 48, ет. 7
1505 София
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20030659

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 17 октомври 2003 г.
Дата на последно подновяване: 27 февруари 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август 2020

