

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spasmex® 5 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 5 mg Trospiumchlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 170 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weiß, runde, bikonvexe Tablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der idiopathischen oder neurologischen Detrusor-Überaktivität mit den Symptomen Pollakisurie, imperativer Harn- drang und Dranginkontinenz.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

a) Zur Behandlung der idiopathischen Detrusor-Überaktivität:

Die Dosierung richtet sich nach dem Schweregrad der Erkrankung und dem Therapieerfolg im Laufe der medikamentösen Be- handlung.

Es werden 3-mal täglich 2-3 Tabletten eingenommen (entsprechend täglich 30 bis 45 mg Trospiumchlorid).

b) Zur Behandlung der neurologischen Detrusor-Überaktivität:

Es werden morgens und abends je 4 Tabletten eingenommen (entsprechend täglich 40 mg Trospiumchlorid).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance zwischen 10 und 30 ml/min/1,73m²) sollte eine Tagesdosis von 20 mg nicht überschritten werden.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Beeinträchtigung der Leberfunktion (Child-Pugh 5 -6 bzw. 7 – 9) erscheint eine Dosisanpas- sung nicht notwendig (siehe Abschnitt 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften).

Studien für Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh > 10; class C) wurden nicht durchgeführt, so dass in diesen Fällen eine Behandlung nicht empfohlen wird.

Anwendung bei Kindern:

Die Behandlung von Kindern unter 12 Jahren wird nicht empfohlen, da keine Daten vorliegen.

Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten werden unzerkaut vor einer Mahlzeit auf leeren Magen mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Die Notwendigkeit der Weiterbehandlung sollte in regelmäßigen Abständen von 3 - 6 Monaten überprüft werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Trospiumchlorid oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestand- teile
- Harnverhaltung
- Engwinkelglaukom
- Tachyarrhythmie
- Myasthenia gravis
- schwerer chronisch entzündlicher Darmerkrankung (Colitis ulcerosa und Morbus Crohn)
- toxischem Megakolon
- dialysepflichtiger Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min/1,73m²).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Trospiumchlorid sollte bei Patienten

- mit obstruktiven Zuständen des Gastrointestinaltraktes (z.B. Pylorusstenose)
- mit Behinderung des Harnabflusses mit dem Risiko der Restharnbildung
- mit autonomer Neuropathie

- mit einer Hiatushernie mit Refluxösophagitis
 - sowie bei Patienten, bei denen eine schnelle Herzschlagfolge nicht erwünscht ist, z.B. jenen mit Hyperthyreose, koronarer Herzkrankheit und Herzinsuffizienz
- nur mit Vorsicht angewendet werden.

Da keine Daten zur Verwendung von Trosipiumchlorid bei schweren Leberfunktionsstörungen vorliegen, wird von der Anwendung bei diesen Patienten abgeraten. Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Beeinträchtigung der Leberfunktion ist Vorsicht geboten.

Trosipiumchlorid wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten mit starker Einschränkung der Nierenfunktion wurden beträchtliche Erhöhungen der Plasmaspiegel beobachtet. Deshalb sollte in dieser Patientengruppe, aber auch bei leichter bis mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion mit Vorsicht behandelt werden.

Vor Beginn einer Therapie sollten organische Ursachen für Pollakisurie und Drangsymptomatik, wie Herz- oder Nierenkrankheiten, Polydipsie, sowie Infektionen und Tumoren der Harnorgane ausgeschlossen werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galaktose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galaktose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Kinder

Spasmex 5 wird für Kinder unter 12 Jahren nicht empfohlen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Mögliche Wechselwirkungen sind

- Verstärkung der anticholinergen Wirkung von Amantadin, trizyklischen Antidepressiva, Chinidin, Antihistaminika und Disopyramid sowie
- Verstärkung der tachykarden Wirkung von Beta-Sympathomimetika.
- Abschwächung der Wirkung von Prokinetika (z.B. Metoclopramid, Cisaprid).

Da Trosipiumchlorid die gastrointestinale Motilität und Sekretion beeinflussen kann, kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass die Resorption anderer, gleichzeitig eingenommener Medikamente verändert wird.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Medikamenten, die Stoffe wie Guar, Colestyramin und Colestipol enthalten, kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Resorption von Trosipiumchlorid verringert wird. Deshalb wird die gleichzeitige Anwendung von Medikamenten, die diese Stoffe enthalten, nicht empfohlen.

Untersuchungen zu stoffwechselbedingten Wechselwirkungen mit Trosipiumchlorid wurden *in vitro* mit Cytochrom-P-450 Enzymen, die am Medikamentenstoffwechsel beteiligt sind, durchgeführt (P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Dabei wurde kein Einfluss von Trosipiumchlorid auf deren metabolische Aktivität festgestellt. Da Trosipiumchlorid nur zu einem geringen Teil verstoffwechselt wird und eine Esterhydrolyse den einzigen relevanten Stoffwechselweg darstellt, werden keine stoffwechselbedingten Wechselwirkungen erwartet.

Zudem ergaben sich weder aus klinischen Studien noch aus der Arzneimittelüberwachung Erkenntnisse, welche auf klinisch relevante Wechselwirkungen schließen lassen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3).

Dennoch sollte Spasmex 5 in der Schwangerschaft und Stillzeit nur unter strenger Indikationsstellung angewandt werden, da keine Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen während der Schwangerschaft und Stillzeit vorliegen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Durch Störungen der Akkommodation kann es zu einer Beeinträchtigung der Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zur Bedienung von Maschinen kommen.

4.8 Nebenwirkungen

Die bei der Behandlung mit Trosipiumchlorid beobachteten Nebenwirkungen werden vorwiegend durch die typischen anticholinergen Wirkungen verursacht wie Mundtrockenheit, Dyspepsie und Verstopfung.

In einer kontrollierten klinischen Studie zu Trosipiumchlorid 30 mg Filmtabletten wurden mit einer Häufigkeit von $\geq 1\%$ als unerwünschte Ereignisse Mundtrockenheit (4,1%), Bauchschmerzen (2,4%), Verstopfung (2,1%), Übelkeit (1,2 %), Schwindel (1,2 %) und Kopfschmerz (1,1 %) festgestellt mit einem zumindest möglichen Kausalzusammenhang.

Die nach der Markteinführung der Trosipiumchlorid-haltigen Arzneimittel festgestellten Nebenwirkungen sind entsprechend den Häufigkeitsgruppen und Systemorganklassen in nachfolgender Tabelle ausgewiesen.

Systemorganklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems				Anaphylaxie	Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch-epidermale Nekrolyse (TEN)
Augenerkrankungen			Störung der Akkommodation (besonders bei Patienten, die hyperop und nicht ausreichend korrigiert sind)		
Herzerkrankungen			Tachykardie	Tachyarrhythmie	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums				Dyspnoe	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit	Dyspepsie, Verstopfung, Bauchschmerzen, Übelkeit	Diarrhö, Flatulenz		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Ausschlag	Angioödem	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Störungen der Harnentleerung (z.B. Restharnbildung)	Harnverhaltung	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Schwäche, Brustschmerzen		
Untersuchungen				Milder bis mäßiger Anstieg der Transaminasen	

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Als höchste Einzeldosis wurden gesunden Probanden 360 mg Trosipiumchlorid oral verabreicht. Hierbei traten Mundtrockenheit, Tachykardie und Miktionsbeschwerden verstärkt als Nebenwirkungen auf. Fälle schwerwiegender Überdosierung oder Vergiftung mit Trosipiumchlorid sind bisher nicht bekannt geworden.

Als Zeichen einer Überdosierung sind verstärkte anticholinerge Symptome wie Sehstörungen, Tachykardie, Mundtrockenheit und Hautrötung zu erwarten.

Bei Vorliegen einer Vergiftung sollten folgende Maßnahmen ergriffen werden:

- Magenspülung und Verminderung der Resorption (z. B. Aktivkohle)
- Lokale Gabe von Pilocarpin bei Glaukomkranken
- Katheterisierung bei Harnverhalt
- Gabe eines Parasympathomimetikums bei schweren Symptomen (z. B. Neostigmin)

- Gabe von Betablockern bei ungenügendem Ansprechen, ausgeprägter Tachykardie und/oder Kreislaufinstabilität (z. B. initial 1 mg Propranolol i.v. unter EKG- und Blutdruckkontrolle).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Spasmolytikum, Urologikum
ATC- Code: G04B D09

Tropiumchlorid, ein quartäres Ammoniumderivat des Nortropanols, gehört zur Stoffgruppe der Parasympatholytika oder Anticholinergika. Der Wirkstoff konkurriert konzentrationsabhängig und kompetitiv mit der körpereigenen Überträgersubstanz Acetylcholin um postsynaptische Bindungsstellen.

Tropiumchlorid besitzt eine hohe Affinität zu den M₁- und den M₃-Rezeptoren und eine vergleichsweise etwas geringere Affinität zu den M₂-Rezeptoren und bindet vernachlässigbar gering an nicotinische Rezeptoren.

Für die anticholinerge Wirkung von Tropiumchlorid ist vor allem der über die Muskarin-Rezeptoren vermittelte relaxierende Effekt an glattemuskulären Geweben und Organen wesentlich.

Tropiumchlorid vermindert den Tonus der glatten Muskeln im Bereich des Magen-Darm- und des Urogenitaltraktes. Es hemmt die Bronchial-, Speichel- und Schweißsekretion und lähmt die Akkommodation. Zentrale Effekte wurden bislang nicht beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation von Tropiumchlorid-Tabletten werden nach 4 - 6 Stunden maximale Blutspiegelwerte erreicht. Die Eliminationshalbwertszeit ist sehr variabel und beträgt bei oraler Verabreichung im Mittel 5 - 18 Stunden. Es tritt keine Akkumulation auf. Die Plasmaproteinbindung beträgt 50 - 80 %. Im Dosisbereich von 20 bis 60 mg als Einzeldosis sind die Plasmaspiegel proportional zur verabreichten Dosis. Die überwiegende Menge des systemisch verfügbaren Tropiumchlorids wird unverändert, ein geringerer Teil (ca. 10 %) als Spiroalkohol, dem durch Hydrolyse der Esterbindung entstehenden Metaboliten, renal ausgeschieden.

Besondere Patientengruppen

Pharmakokinetische Daten ergaben keine wesentlichen Unterschiede bei älteren Patienten, sowie keine Geschlechtsunterschiede.

In einer Studie bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 8 -32 ml/min) war die durchschnittliche AUC 4-fach und die C_{max} 2-fach erhöht. Die Halbwertszeit war gegenüber gesunden Personen 2-fach verlängert. Es sind keine Studien bei Patienten mit geringerem Grad der Einschränkung der Nierenfunktion bekannt.

Ergebnisse einer Pharmakokinetik-Studie an Patienten mit leichter bis mäßiger Beeinträchtigung der Leberfunktion lassen keine Notwendigkeit einer Dosisanpassung bei dieser Patientengruppe erkennen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Eigenschaften

a) Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Tropiumchlorid zeigte *in vitro* und *in vivo* keine mutagenen Wirkungen.

Langzeitkanzerogenitätsstudien an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potenzial.

b) Reproduktionsstoxizität

Embryotoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen haben keine Hinweise auf teratogene oder andere embryotoxische Wirkungen ergeben. Entwicklung der Feten, Geburtsvorgang, postnatale Entwicklung der Nachkommen sowie Fertilität bei Ratten wurden nicht beeinträchtigt.

Tropiumchlorid passiert bei der Ratte die Plazenta und geht in die Muttermilch über.

Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen während der Schwangerschaft und Stillzeit liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon K25, hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure (Ph.Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterpackung mit 30 Tabletten, 50 Tabletten und 100 Tabletten.
Klinikpackung mit 10 x 30 Tabletten und 10 x 50 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Pfleger Arzneimittel GmbH
D-96045 Bamberg

Telefon: (0951) 6043-0
Telefax: (0951) 6043-29

E-Mail: info@dr-pfleger.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

35331.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 09.04.1996
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 03.08.2004

10. STAND DER INFORMATION

März 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig