
Pflieger Spasmex® 45 mg Filmtabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spasmex® 45 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 45 mg Trosipiumchlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiße, runde, bikonvexe Filmtablette mit einer 120° Bruchkerbe auf einer Seite zur Teilung in drei gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Symptomatische Behandlung erhöhter Harnfrequenz und/ oder Harndrang und/ oder Harninkontinenz bei Patienten mit überaktiver Blase oder urodynamisch nachgewiesener idiopathischer oder neurogener Detrusorüberaktivität.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die empfohlene Tagesdosierung beträgt 45 mg Trosipiumchlorid. Nach Abwägung von individueller Wirksamkeit und Verträglichkeit kann die Tagesdosierung nach einer 4-wöchigen Behandlung vom behandelnden Arzt auf 30 mg gesenkt werden. Die Dosierung erfolgt wie in nachfolgender Tabelle angegeben.

Tagesdosis	Dosierung/Tag	Entsprechende Einzeldosis
45 mg	3-mal täglich ½ Filmtablette	15 mg Trosipiumchlorid
30 mg	2-mal täglich ½ Filmtablette (morgens und abends)	15 mg Trosipiumchlorid

Besondere PatientengruppenPatienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit mäßiger und schwerer Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-Clearance zwischen 10 und 50 ml/min/1,73 m²) sollte die Anfangsdosis entsprechend der Schwere der Nierenfunktionseinschränkung reduziert werden.

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 1-2 x 15 mg pro Tag oder 1-2 x 15 mg jeden zweiten Tag. Die individuelle Dosis sollte durch Abwägung der individuellen Wirksamkeit und Verträglichkeit bestimmt werden. Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung sollten das Arzneimittel zusammen mit einer Mahlzeit einnehmen.

Um die tägliche Dosierung zu halbieren, sollte die Verordnung von teilbaren Tabletten mit 15 mg Trosipiumchlorid als Alternative bedacht werden.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

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

Daten zu Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion liegen nicht vor. Deshalb wird die Anwendung von Trosipiumchlorid bei diesen Patienten nicht empfohlen.

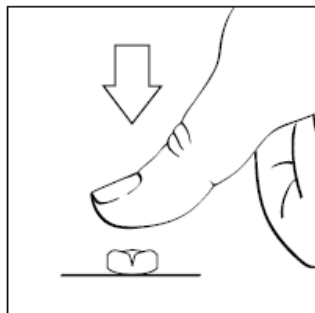
Anwendung bei Kindern

Spasmex 45 mg wird für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen, da keine Daten vorliegen.

Art und Dauer der Anwendung

Die Filmtabletten sollen wie in der Abbildung dargestellt in drei Teile geteilt werden. Dazu die Tablette auf eine harte Unterlage legen und mit dem Daumen Druck auf die Bruchkerbe ausüben (kurz und kräftig drücken), so dass die Tablette in drei gleiche Teile geteilt werden kann.

Die Teilstücke der Filmtablette sollten mit einer ausreichenden Menge an Flüssigkeit vor einer Mahlzeit auf nüchternen Magen eingenommen werden.



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

4.3 Gegenanzeigen

Spasmex 45 mg ist kontraindiziert bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Trosipiumchlorid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Harnverhaltung
- unbehandeltem 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

Trosipiumchlorid 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 Herzfrequenz nicht erwünscht ist, z.B. jenen mit Hyperthyreose, koronarer Herzkrankheit und Herzinsuffizienz

nur mit Vorsicht angewendet werden.

Da es keine Daten zur Verwendung von Trosipiumchlorid bei stark eingeschränkter Leberfunktion gibt, wird die Anwendung bei diesen Patienten nicht empfohlen. Vorsicht ist bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberfunktionseinschränkung geboten.

Trosipiumchlorid wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten mit mäßiger und starker Einschränkung der Nierenfunktion wurden beträchtliche Erhöhungen der Plasmaspiegel beobachtet. Deshalb sollte diese Patientengruppe, auch bei leichter 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 Tumore 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 ml, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Kinder

Spasmex 45 mg 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

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität am Menschen vor. Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf ein Risiko beeinträchtigter Fertilität hin.

Schwangerschaft

Es existieren keine Studien über die Anwendung von Spasmex 45 mg bei schwangeren Frauen. Tierexperimentelle Studien weisen nicht auf eine Reproduktionstoxizität hin (siehe Abschnitt 5.3). Dennoch sollte Spasmex 45 mg vorsichtshalber während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Stillzeit

Es existieren keine Studien darüber, ob Trosipiumchlorid in die Muttermilch übergeht. Tierexperimentelle Studien bei Ratten zeigten einen Übergang von geringen Mengen Trosipiumchlorid in die Milch. Bei der Entscheidung ob abgestillt werden soll oder die Behandlung mit Spasmex 45 mg weitergeführt werden soll, müssen die Vor- und Nachteile für das Kind bzw. die Mutter miteinander abgewogen werden.

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

Bei der Behandlung mit Spasmex 45 mg kann es zu anticholinergen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Dyspepsie und Verstopfung kommen.

In einer kontrollierten klinischen Studie mit 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 %) mit einem zumindest möglichen Kausalzusammenhang festgestellt.

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

Systemorganklasse	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$, $<1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $<1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Herzerkrankungen			Tachykardie	Tachyarrhythmie	
Augenerkrankungen			Störung der Akkommodation (besonders bei Patienten, die hyperop und nicht ausreichend korrigiert sind)		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit	Dyspepsie, Verstopfung, Bauchschmerzen, Übelkeit	Diarrhö, Flatulenz		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Schwäche, Brustschmerzen		

Systemorganklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥1/100, <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)	Selten (≥1/10.000, <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)
Untersuchungen				Milder bis mäßiger Anstieg der Transaminasen	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Störungen der Harnentleerung (z.B. Restharnbildung)	Harnverhaltung	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums				Dyspnoe	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Hautausschlag	Angioödem	

Die folgenden Nebenwirkungen wurden zusätzlich bei anderen Trosipiumchlorid enthaltenden Arzneimitteln beobachtet:

Trockene Augen, Sehstörungen, trockene Nase, Harnwegsinfektion, Muskel- und Gelenkschmerzen.

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: Urologische Spasmolytika

ATC- Code: G04B D09

Trosipiumchlorid, 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.

Trosipiumchlorid 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 Trosipiumchlorid 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. In zwei spezifischen Sicherheitsstudien, die an gesunden Freiwilligen durchgeführt wurden, konnte nachgewiesen werden, dass Tropiumchlorid keinen Einfluss auf die kardiale Repolarisation ausübt, jedoch eine regelhafte und dosisabhängige Erhöhung der Herzfrequenz bewirkt.

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 60 - 75 %. 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. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme führt zu einer reduzierten Bioverfügbarkeit, aber zu homogenen Plasmaspiegeln.

Es konnte gezeigt werden, dass schnellfreisetzende Tropiumchlorid-Formulierungen äquivalent zu Oxybutynin Formulierungen sind, die zusammen mit Nahrung eingenommen wurden. Vor diesem Hintergrund besteht keine Notwendigkeit, Spasmex 45 mg Filmtabletten nüchtern einzunehmen.

Tropiumchlorid zeigt je nach Einnahmezeitpunkt eine tageszeitabhängige Variabilität der C_{max} und AUC. Eine Einnahme nachmittags und abends führt zu einer Erniedrigung von C_{max} und AUC im Vergleich zur morgendlichen Einnahme.

In einer Studie bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (entsprechend der Formel nach Cockcroft-Gault Kreatinine Clearance < 50 ml/min) war die durchschnittliche AUC 5-fach und die C_{max} 4,5-fach erhöht. Die Halbwertszeit war im Vergleich zu gesunden Personen 1,7-fach verlängert. Es traten keine relevanten Unterschiede zwischen gesunden Personen und Patienten mit geringer Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin Clearance: 50 - 80 ml/min) bezüglich AUC und C_{max} auf.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, Kanzerogenität und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten für Tropiumchlorid keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei der Ratte findet ein Übertritt von Tropiumchlorid in die Plazenta und in die Milch des Muttertiers statt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), Stearinsäure (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Povidon K25.
Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Macrogol 3000, Talkum.

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 Filmtabletten, 50 Filmtabletten und 100 Filmtabletten. Klinikpackung mit 10 x 30 Filmtabletten und 10 x 50 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Pflieger Arzneimittel GmbH
D-96045 Bamberg

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

E-Mail: info@dr-pflieger.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

86378.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23.09.2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 09.10.2019

10. STAND DER INFORMATION

März 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig