

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPASMO-LYT, 20 mg, tabletki drażowane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancją czynną jest trospioowy chlorek (*Trospi chloridum*). Każda tabletkę zawiera 20 mg trospioowego chlorku.

Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna 7 mg, sacharoza 39 mg oraz skrobia pszeniczna 19 mg w tabletkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę drażowane.

Dwuwypukłe, lśniące, brązowożółte tabletkę drażowane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe niestabilności lub nadwrażliwości mięśnia wypieracza pęcherza moczowego przebiegającej z częstomoczem, parciem oraz nietrzymaniem moczu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Jedna tabletkę dwa razy na dobę (co odpowiada 40 mg trospioowego chlorku na dobę).

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od 10 do 30 ml/min/1,73m²) zaleca się podawanie jednej tabletkę na dobę lub co drugi dzień (co odpowiada 20 mg trospioowego chlorku na dobę lub co drugi dzień).

Tabletkę należy połknąć w całości popijając wodą, na czczo, przed posiłkiem.

Co 3 do 6 miesięcy należy ocenić czy kontynuowanie leczenia jest zasadne.

Ze względu na brak danych podawanie produktu u dzieci w wieku poniżej 12 lat jest przeciwwskazane.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie leku Spasmo-lyt jest przeciwwskazane u pacjentów, u których występuje zaleganie moczu, ciężkie choroby żołądka i jelit (w tym toksyczne rozszerzenie okrężnicy), miastenia gravis, jaskra z wąskim kątem przesączania, zaburzenia rytmu serca przebiegające z tachyarytmią.

Nadwrażliwość na trospiowy chlorek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Lek należy stosować z ostrożnością w przypadku występowania:

- zwężenia w obrębie przewodu pokarmowego (np. zwężenie odźwiernika),
- zwężenia drogi odpływu moczu ze względu na ryzyko zalegania moczu,
- neuropatii w obrębie układu autonomicznego,
- przepukliny rozworu przełykowego i refluksu przełykowego,
- stanów, w których niepożądane jest przyspieszenie czynności serca, np. nadczynność tarczycy, choroba wieńcowa i zastoinowa niewydolność serca.

Ze względu na brak danych nie zaleca się stosowania leku Spasmo-lyt u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

U pacjentów z lekkimi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby lek Spasmo-lyt należy stosować z ostrożnością.

Trospiowy chlorek jest wydalany przede wszystkim przez nerki. Obserwowano znaczne zwiększenie stężenia substancji czynnej w osoczu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

W związku z powyższym u pacjentów z ciężkimi, umiarkowanymi i łagodnymi zaburzeniami czynności nerek produkt należy stosować z ostrożnością (patrz punkt 4.2).

Przed rozpoczęciem leczenia należy wykluczyć przyczyny organiczne, które mogą powodować częstomocz, parcie oraz nietrzymanie moczu, takie jak: choroby serca, nerek, zwiększone pragnienie, zakażenia i nowotwory układu moczowego.

Produkt zawiera laktozę jednowodną, sacharozę oraz skrobię pszeniczną.

Informacja dla diabetyków: 1 tabletkę zawiera 0,06 g węglowodanów (co odpowiada 0,005 jednostek chlebowych).

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy - galaktozy nie powinni przyjmować leku Spasmo-lyt.

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy, niedoborem sacharazy i izomaltazy nie powinni przyjmować leku Spasmo-lyt.

Pacjenci z alergią na skrobię pszeniczną (inną niż celiakia) nie powinni przyjmować leku Spasmo-lyt, natomiast może on być stosowany u pacjentów z celiakią.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Farmakodynamiczne

Mogą pojawić się następujące interakcje farmakodynamiczne:

Podczas jednoczesnego podawania trospiowego chlorku może dojść do nasilenia działania leków o właściwościach cholinolitycznych (np. amantadyny, trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych), może również dojść do nasilenia tachykardii podczas równoczesnego podawania β -sympatykomimetyków oraz zmniejszenia skuteczności leków pobudzających motorykę przewodu pokarmowego (np. metoklopramid).

Trospiowy chlorek może wpływać na wydzielanie oraz perystaltykę przewodu pokarmowego i powodować zaburzenia wchłaniania innych leków podawanych jednocześnie.

Farmakokinetyczne

Leki takie jak guar, cholestyramina oraz cholestipol mogą powodować spowolnienie wchłaniania trospowego chlorku. W związku z powyższym nie zaleca się jednoczesnego podawania tych leków.

Badano wpływ trospowego chlorku w warunkach *in vitro* na enzymy cytochromu P450 odpowiedzialne za metabolizm leków (P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Nie stwierdzono jego wpływu na aktywność metaboliczną. Trospowy chlorek jest metabolizowany (hydroliza estrowa) w niewielkim stopniu. W związku z powyższym nie należy się spodziewać interakcji metabolicznych.

Choć wykazano brak wpływu trospowego chlorku na farmakokinetykę digoksyny, nie można wykluczyć interakcji z substancjami wydalanymi czynnie przez cewki.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Badania prowadzone na zwierzętach nie wykazały, aby trospowy chlorek wywierał pośredni lub bezpośredni szkodliwy wpływ na przebieg ciąży u zwierząt, rozwój embrionu i płodu, przebieg porodu oraz rozwój urodzonych zwierząt (patrz punkt 5.3).

W trakcie badań prowadzonych u szczurów stwierdzono, że lek przechodzi przez barierę łożyskową oraz jest wydzielany do mleka.

Brak danych dotyczących stosowania leku u kobiet w ciąży.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku u kobiet w ciąży lub karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Przyjmowanie leku może powodować zaburzenia akomodacji, które mogą z kolei ograniczać zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Przeprowadzono badania, które oceniały parametry związane ze zdolnością do prowadzenia pojazdów (orientacja wzrokowa, ogólna zdolność do reakcji, reakcja pod wpływem stresu, koncentracja oraz koordynacja ruchowa). Nie stwierdzono wpływu trospowego chlorku na mierzone parametry.

4.8 Działania niepożądane

Podczas leczenia opisywano objawy związane z właściwościami cholinolitycznymi trospowego chlorku, takie jak suchość w jamie ustnej, dyspepsja i zaparcia.

Poniższa tabela przedstawia listę działań niepożądanych, które wystąpiły u pacjentów stosujących lek Spasmo-lyt:

	Bardzo często (>1/10)	Często (≥1/100, <1/10)	Niezbym często (≥1/1000 <1/100)	Rzadko (≥1/10.000, <1/1000)	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Nie znana (częstość nie może być określona na postawie dostępnych danych)
Zaburzenia serca			tachykardia			tachyarytmia
Zaburzenia układu nerwowego			ból głowy	zawroty głowy		omamy, pobudzenie, splątanie
Zaburzenia oka				zaburzenia widzenia		
Zaburzenia układu oddechowego,						duszność

	Bardzo często (>1/10)	Często (≥1/100, <1/10)	Niezbyt często (≥1/1000 <1/100)	Rzadko (≥1/10.000, <1/1000)	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Nie znana (częstość nie może być określona na postawie dostępnych danych)
klatki piersiowej i śródpiersia						
Zaburzenia żołądka i jelit	suchość w ustach	dyspepsja, zaparcia, bóle brzucha, nudności	wzdęcia z oddawaniem wiatrów, biegunka			
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				zaburzenia mikcji, zatrzymanie moczu		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				wysypka	obrzęk naczynioruchowy	świąd, pokrzywka, zespół Stevensa- Johnsona, toksyczna martwica naskórka (TEN)
Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe i tkanki łącznej				bóle mięśniowe, bóle stawów		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			bóle w klatce piersiowej			osłabienie
Zaburzenia układu immunologicznego						anafilaksja
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych						łagodne do umiarkowanego zwiększenie aktywności aminotransferaz

* powyższe działania niepożądane wystąpiły głównie u osób starszych i mogły być nasilone przez występowanie u nich chorób neurologicznych i (lub) jednoczesne przyjmowanie przez nich innych leków cholinolitycznych (patrz punkt 4.5).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Po podaniu maksymalnej dawki pojedynczej, wynoszącej 360 mg trospiiowego chlorku zdrowym ochotnikom, obserwowano nasilone objawy takie jak: suchość w jamie ustnej, tachykardia oraz zaburzenia w oddawaniu moczu.

Nie opisano ciężkiego przedawkowania lub zatrucia lekiem Spasmo-lyt u ludzi. Spodziewane objawy zatrucia lekiem są związane z właściwościami cholinolitycznymi trospiiowego chlorku.

W przypadku zatrucia zaleca się następujące postępowanie:

- płukanie żołądka oraz ograniczenie wchłaniania leku np. poprzez podanie węgla aktywowanego,
- u chorych na jaskrę – podanie miejscowe pilokarpiny,
- u chorych z zatrzymaniem moczu – wprowadzenie cewnika do pęcherza moczowego,
- w przypadku ciężkich objawów zaleca się podanie leku z grupy parasympatikomimetyków (np. neostygminy),
- podanie β -adrenolityków w przypadku niedostatecznej odpowiedzi na leczenie, nasilonej tachykardii i (lub) destabilizacji układu krążenia (początkowo 1 mg propranololu dożylnie z jednoczesnym monitorowaniem zapisu EKG oraz pomiarem ciśnienia tętniczego).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: spazmolityki urologiczne
kod ATC – G04 BD09

Trospiowy chlorek jest czwartorzędową pochodną nortropanu i należy do grupy leków cholinolitycznych. Mechanizm działania trospioowego chlorku polega na kompetytywnym działaniu z acetylocholiną, endogennym transmitterem w zakończeniach postsynaptycznych układu przywspółczulnego.

Trospiowy chlorek wykazuje silne powinowactwo do receptorów muskarynowych M_1 , M_2 i M_3 natomiast praktycznie nie wykazuje powinowactwa do receptorów nikotynowych.

Lek wykazuje właściwości cholinolityczne i powoduje rozkurcz mięśni gładkich oraz wpływa na czynności narządów wewnętrznych regulowanych przez receptor muskarynowy.

Podczas przeprowadzonych badań przedklinicznych oraz klinicznych udowodniono, że trospiowy chlorek zmniejsza napięcie mięśni gładkich w obrębie przewodu pokarmowego oraz układu moczowo-płciowego.

Dodatkowym efektem działania leku jest zmniejszenie wydzielania śluzu w oskrzelach, wydzielania śliny, potu oraz upośledzenie akomodacji. Nie obserwowano wpływu leku na ośrodkowy układ nerwowy.

W przeprowadzonych dwóch specyficznych badaniach na zdrowych ochotnikach, dowiedziono, iż trospiowy chlorek nie wpływa na repolaryzację włókien mięśniowych w komorach serca, natomiast wpływa na konsekwentne zwiększenie częstości uderzeń serca w zależności od dawki.

Długoterminowe badania kliniczne, podczas których podawano trospiowy chlorek w dawce 20 mg, wykazały zwiększenie odstępu QT ($QT > 60$ msec u 1.5% (3/197) badanych pacjentów). Nie wykazano natomiast zależności klinicznej wskazanych wyników.

Rutynowa obserwacja pacjentów w dwóch innych 3-miesięcznych badaniach klinicznych z zastosowaniem placebo podczas badań kontrolnych, nie przemawia za tego rodzaju oddziaływaniem trospioowego chlorku: w pierwszym badaniu zwiększenie wartości wyliczonych zgodnie ze wzorem przeliczeniowym Fridericia $QTcF \geq 60$ msec odnotowano u 4/258 (1.6%) pacjentów przyjmujących trospiowy chlorek, w porównaniu do 9/256 (2.5%) pacjentów przyjmujących placebo. Odpowiadające wyniki w drugim badaniu odnotowano u 8/326 (2.5%) pacjentów przyjmujących trospiowy chlorek, w porównaniu do 8/325 (2.5%) pacjentów przyjmujących placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu trospirowego chlorku maksymalne stężenie w osoczu występuje po 4 – 6 godzinach i wynosi 4 ng/ml. W badanym przedziale czasowym po podaniu pojedynczej dawki wynoszącej od 20 do 60 mg stężenie substancji czynnej było proporcjonalne do podanej dawki. Bezwzględna biodostępność po podaniu pojedynczej dawki wynoszącej 20 mg trospirowego chlorku (1 tabletki drażowana, 20 mg, Spasmo-lyt) wynosiła 9,6 +/- 4,5% (wartość średnia +/- odchylenie standardowe). W stanie stacjonarnym indywidualna zmienność wynosiła 16%, zmienność pomiędzy poszczególnymi osobnikami – 36%. Podawanie trospirowego chlorku z pokarmem, szczególnie z pokarmem bogatym w tłuszcze, zmniejsza jego biodostępność. Po podaniu produktu z wysokotłuszczowym pokarmem średnie wartości C_{max} oraz AUC były zmniejszone do 15 – 20% w stosunku do wartości analogicznych parametrów po podaniu leku na czczo.

Obserwuje się obniżenie wartości C_{max} oraz AUC dla trospirowego chlorku, po podaniu wieczorem w porównaniu z tymi wartościami oznaczonymi po porannym podaniu produktu leczniczego.

Większość trospirowego chlorku dostępnego układowo jest wydalana w niezmienionej postaci przez nerki. Niewielka część (około 10% wydalania nerkowego) występuje w moczu pod postacią spironoalkoholu, metabolitu powstającego w wyniku hydrolizy estrowej trospirowego chlorku. Okres półtrwania w fazie końcowej wynosi od 10 do 20 godzin. Nie obserwowano kumulacji leku. Lek jest wiązany z białkami osocza w 50 – 80%.

Nie obserwowano zmian właściwości farmakokinetycznych u osób w podeszłym wieku. Płeć nie ma wpływu na właściwości farmakokinetyczne leku.

U chorych z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od 8 do 32 ml/min) średnia wartość AUC była 4-krotnie większa, C_{max} – 2-krotnie większa, a średni czas $t_{1/2}$ był 2-krotnie wydłużony w porównaniu do grupy zdrowych ochotników.

Farmakokinetyczne wyniki badań przeprowadzonych u chorych z umiarkowanymi i łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby nie wskazują na konieczność modyfikacji dawki dla tej grupy pacjentów oraz potwierdzają drugorzędną rolę metabolizmu wątroby w przemianie i eliminacji trospirowego chlorku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przeprowadzone badania przedkliniczne (badania farmakologiczne dotyczące profilu bezpieczeństwa leku, toksyczność przewlekła, genotoksyczność, właściwości rakotwórcze, wpływ toksyczny na rozród) nie wykazały szczególnego ryzyka związanego ze stosowaniem produktu u ludzi.

Trospirowy chlorek przenika przez barierę łożyskową oraz jest wydzielany do mleka u szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

skrobia pszeniczna, celuloza mikrokryształiczna, laktoza jednowodna, powidon (K 29-32), kroskarmeloza sodowa, kwas stearynowy, krzemu dwutlenek koloidalny bezwodny, talk
skład otoczki: sacharoza, karmeloza sodowa, talk, krzemu dwutlenek koloidalny bezwodny, wapnia węglan (E 170), makrokol 8000, tytanu dwutlenek (E 171), żelaza tlenek żółty (E 172), wosk biały pszczeli, wosk Carnauba

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych wymagań.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10 tabletek w blistrze z folii Aluminium/PVC.
3, 5 lub 10 blisterów w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11308

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 kwietnia 2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 sierpnia 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO