

## 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

Weiß, 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 1/3 Filmtablette                      | 15 mg Trosipiumchlorid    |
| 30 mg      | 2-mal täglich 1/3 Filmtablette (morgens und abends) | 15 mg Trosipiumchlorid    |

#### Besondere Patientengruppen

**Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion**  
Bei Patienten mit mäßiger und schwerer Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-Clearance zwischen 10 und 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) sollte die Anfangsdosis entsprechend der Schwere der Nierenfunktionseinschränkung reduziert werden.

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 1–2 × 15 mg pro Tag oder 1–2 × 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.

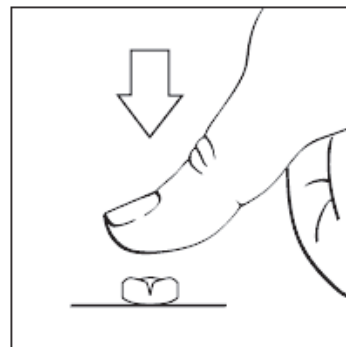
#### Anwendung bei Kindern

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 Finger 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 Darm-erkrankung (Colitis ulcerosa und Morbus Crohn)
- toxischem Megakolon
- dialysepflichtiger Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

### 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, Lactase-Mangel oder Glucose-Galaktose-Malabsorption sollten Spasmex 45 mg nicht einnehmen.

#### 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.

# Spasmex<sup>®</sup> 45 mg Filmtabletten

# Pfleger

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.

Siehe Tabelle

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: [www.bfarm.de](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:

| Systemorganklasse  | Sehr häufig<br>( $\geq 1/10$ ) | Häufig ( $\geq 1/100$ ,<br>< 1/10)               | Gelegentlich<br>( $\geq 1/1.000$ , < 1/100)  | Selten<br>( $\geq 1/10.000$ ,<br>< 1/1.000)  | Nicht bekannt<br>(Häufigkeit auf<br>Grundlage der<br>verfügbaren Daten<br>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   |  |  |
| 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                                    |  |

- 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

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 M<sub>1</sub>- und den M<sub>3</sub>-Rezeptoren und eine vergleichsweise etwas geringere Affinität zu den M<sub>2</sub>-Rezeptoren und bindet vernachlässigbar gering an nicotinsche 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.

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 Pa-

tienten sowie keine Geschlechtsunterschiede.

Gleichzeitige Nahrungsaufnahme führt zu einer reduzierten Bioverfügbarkeit, aber zu homogenen Plasmaspiegeln.

Es konnte gezeigt werden, dass schnellfreisetzungsfähige 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<sub>max</sub> und AUC. Eine Einnahme nachmittags und abends führt zu einer Erniedrigung von C<sub>max</sub> 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 Kreatinin Clearance < 50 ml/min) war die durchschnittliche AUC 5-fach und die C<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> 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

Nicht über 30 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Bliesterpackung mit 30 Filmtabletten, 50 Filmtabletten und 100 Filmtabletten. Klinikpackung mit 10 × 30 Filmtabletten und 10 × 50 Filmtabletten.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

Dr. R. Pfleger  
Chemische Fabrik GmbH  
D-96045 Bamberg  
Telefon: (0951) 6043-0  
Telefax: (0951) 6043-29  
E-Mail: info@dr-pfleger.de

### 8. Zulassungsnummer

86378.00.00

### 9. Datum der Erteilung der Zulassung

23.09.2013

### 10. Stand der Information

September 2013

### 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt